

# Epidemiología y causas de la patología vascular cerebral en niños

M.J. Sánchez Álvarez

UCIP Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

## INTRODUCCIÓN

Los accidentes cerebrovasculares (AVC) son aquellos procesos en los que se produce un daño cerebral secundario a la oclusión o ruptura de una vena o una arteria. Sus manifestaciones son agudas y se conoce con el término de accidente cerebrovascular o ictus. Los AVC isquémicos suelen estar provocados por la oclusión por un trombo o émbolo de una arteria (ictus arterial isquémico), aunque también pueden ser secundarios a la oclusión de una vena (trombosis de senos venosos)<sup>(1)</sup>.

En función de la edad los clasificamos en ictus perinatales o neonatal, ocurren entre las semana 20 de gestación y los 28 días y los postnatales que ocurren después de los 28 días de vida<sup>(2)</sup>.

En los últimos años se ha producido un crecimiento del conocimiento de los ictus en la infancia, no solo de la etiología sino de los métodos diagnósticos y terapéuticos. La importancia de esta entidad no radica en su incidencia, ya que permanece estable, si no en su prevalencia por la morbi-mortalidad que produce en la población pediátrica. Entre el 6-10% de los niños que sufren un AVC fallecen, más del 20% sufre una recurrencia y el 70% sufren secuelas (déficits neurológicos persistentes, epilepsia, dificultades en el aprendizaje o problemas en el desarrollo). La discapacidad de esta patología afecta significativamente a la calidad de vida de pacientes y familiares y genera un elevado coste emocional, social y económico<sup>(3,4)</sup>.

Un factor determinante en la evolución de estos pacientes es el reconocimiento precoz del cuadro, esto favorecerá una atención especializada más temprana, para que se puedan beneficiar de un menor retraso diagnóstico y terapéutico y consecuentemente un mejor pronóstico de los pacientes afectados por esta patología. Sin embargo, la mayoría de los signos y síntomas de los AVC son inespecíficos y fácilmente atribuibles a otras causas, por lo que la sospecha inicial en muchos casos no es fácil. Como norma general los AVC isquémicos se manifiestan por déficits focales neurológicos siendo la hemiplejía la manifestación más frecuente, mientras que los AVC hemorrágicos cursan con clínica de hipertensión intracraneal (cefalea, alteración del nivel de conciencia y vómitos). No obstante, esto son solo consideraciones generales, las manifestaciones clínicas de estos procesos son mucho más complejas y presentan ciertas particularidades. En primer lugar la edad influye en el modo de presentación, a edades más tempranas los síntomas son más inespecíficos, a mayor edad los síntomas son más específicos y parecidos a los del adulto. En segundo lugar, es importante tener en cuenta que en ocasiones las manifestaciones son breves, pudiendo durar menos de una hora; es lo que se conoce como accidente isquémico transitorio (AIT). Estos episodios de corta duración a menudo se atribuyen a otro tipo de patología o no son tenidos en consideración, y pueden suponer el prelude de un AVC<sup>(1)</sup>. Esta complejidad de manifestaciones clínicas unida a la relativa infrecuencia de estos procesos hace que el diagnóstico requiera un alto índice de sospecha. Una manera de reducir este problema sería identificar aquellos pacientes con factores de riesgo en los que habría que sospechar esta patología y por tanto actuar de manera más agresiva.

Estas dificultades son aún más evidente en los pacientes ingresados en las unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, ya que el diagnóstico clínico es más complicado, debido a las peculiaridades de estos pacientes, en que la exploración neurológica es difícil de realizar, no solo por la patología de base o la causa del ingreso, si no que muchas veces son pacientes sedoanalgeciados e incluso con bloqueo neuromuscular que dificulta aún más la exploración.

Los autores coinciden en que la ausencia de protocolos diagnósticos favorece este alto índice de casos no diagnosticados, llama la atención que no existan protocolos estructurados y actualizados para el estudio del niño con AVC y que en la mayoría de los casos esto dependa de la experiencia clínica individual.

Del mismo modo, resulta alarmante la ausencia de pautas de actuación y guías de práctica clínica para el tratamiento de AVC en niños. Quizá la máxima aportación en los últimos años en este tema sea la declaración científica emitida por un grupo de expertos en 2008, aporta recomendaciones con nivel de evidencia científico basadas en la revisión de la bibliografía y la opinión de los autores sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de estos pacientes<sup>(5)</sup>. Esta información es de suma importancia dada la escasez de conocimientos en el área, la falta de consenso y la ausencia de ensayos clínicos en esta patología a edades pediátricas.

Por todo lo expuesto no es de extrañar que en los últimos años hayan surgido iniciativas a nivel internacional y nacional encaminadas a subsanar estos déficits. Quizás el más importante por su envergadura sea el estudio internacional sobre AVC pediátrico (*The International Pediatric Stroke Study*, IPSS). Progresivamente se han sumado a esta iniciativa grupos de investigación clínica internacionales, estando España representada a través del Hospital San Joan de Deu de Barcelona. Entre los objetivos de este proyecto destaca el desarrollo de protocolos estandarizados que permitan la recogida de datos normalizada sobre la evaluación, diagnóstico, investigación, tratamiento y pronóstico de los niños con accidente cerebrovascular, lo que permitirá el desarrollo futuro de ensayos clínicos para niños con esta enfermedad.

En 2011 la Sociedad Española de Neurología Pediátrica creó una red nacional para la recolección de datos sobre el ictus isquémico postnatal. En la actualidad, la sociedad ha creado un grupo de trabajo específico de ictus pediátrico con el objetivo de fomentar y promover este tipo de iniciativas. Así mismo, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud ha manifestado su interés en este tema en el libro publicado en 2008 sobre la estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud.

## EPIDEMIOLOGÍA

La etapa de la vida donde el ictus es más frecuentes es en el ictus perinatal, recogiendo cifras entre 1 caso por 1.000-7.700 recién nacidos vivos<sup>(6-9)</sup>. Estos pacientes no son objetos de nuestra revisión. Fuera del periodo neonatal los ictus son muy infrecuentes, siendo más alta su incidencia en los menores de 1 año, 30% del total<sup>(10)</sup>. El límite de edad entre ictus infantil y adultos varía en función de la bibliografía estudiada, oscila entre los 15 y 19 años, lo que es importante tenerlo en consideración a la hora de revisar la epidemiología,

factores de riesgo, etiología y tratamientos. El 15% de los AVC ocurre en edad pediátrica<sup>(11)</sup>. A pesar de ser la 4º causa de consulta de déficit neurológico en la edad pediátrica solo suponen el 7% de estos casos, gran diferencia con el adulto en donde el 67% de los pacientes que presentan déficit neurológico tienen a un AVC<sup>(12,13)</sup>.

En los pacientes adultos el 75% de los ictus son isquémicos y el 25% son hemorrágicos, sin embargo en los pacientes pediátricos, por encima de los 28 días el porcentaje de hemorrágico aumenta hasta un 32-49% del total<sup>(14)</sup>.

No se han encontrado diferencias entre sexos y las diferencias entre etnias sigue siendo difícil de valorar, debido a la variabilidad de la población analizada en los estudios<sup>(15)</sup>.

Existe gran disparidad en la incidencia según el estudio analizado. Se debe a múltiples factores, como son la diferencia muestral, diferencia metodológicas, del rango de edad y en la definición de caso, diferencias en la región geográfica, etnia o del periodo de tiempo estudiado. En EEUU y Europa la incidencia anual de AVC se estima entre 1,2-13 casos por cada 100.000 niños menores de 18 años<sup>(16)</sup>. Un estudio epidemiológico reciente que analiza datos recogidos desde 1990 a 2013 referentes a la población pediátrica mundial calcula una incidencia global de AVC isquémicos y hemorrágicos de 1,8 y 1,59 por cada 100.000 niños respectivamente (excluyendo los AVC isquémicos neonatales). Este estudio, limitado por las dificultades metodológicas derivadas de la ausencia de un registro unificado a nivel mundial de AVC según declaran sus autores, detecta un aumento de la prevalencia de AVC en los últimos años (un 35% en números absolutos respecto a 1990<sup>(3)</sup>). Probablemente el desarrollo en este tiempo de pruebas de neuroimagen necesarias para el diagnóstico sea uno de los factores relacionados con este aumento de prevalencia. Así mismo, la mejora de los conocimientos en la fisiopatología del proceso, unido a una mayor sensibilización por parte de los profesionales responsables ha contribuido a este aumento en la detección de casos, no a un aumento de la incidencia en los últimos años como apuntaban otros estudios<sup>(17)</sup>.

Es significativo que el 63% de los AVC isquémicos ocurre en países de nivel socioeconómico medio-bajo, generando un elevado y significativo gasto socio sanitario en ellos<sup>(18)</sup>.

## ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Aproximadamente en la mitad de pacientes que se presentan con un déficit focal se puede encontrar un factor de riesgo previamente identificado de AVC, y en la otra mitad suele descubrirse uno o más factores de riesgo que no se habían detectado con anterioridad, y es que la asociación de más de un factor de riesgo es un fenómeno relativamente frecuente en los pacientes pediátricos con AVC<sup>(19)</sup>. En este sentido, hay que puntualizar que los factores de riesgo de AVC en niños difieren significativamente de los del adulto. Si bien causas como el colesterol, tabaquismo, consumo de alcohol, diabetes o hipertensión favorecen el desarrollo de AVC en adultos, en niños estos factores no suponen un problema determinante. Los cambios en los hábitos de vida de la población han hecho que estos factores sean cada vez más importante en la población pediátrica, aunque actualmente se asocian a la población infantil más cercana a la edad adulta. No obstante, en la edad pediátrica existe un amplio abanico de patologías que predisponen a la aparición de AVC: enfermedades cardíacas, alteraciones hematológicas, infecciones, alteraciones vasculares, metabopatías, vasculitis, procesos oncológicos, traumatismos, etc. En los últimos tiempos, los avances socioeconómicos y sanitarios han contribuido a aumentar la presencia de algunos de estos factores<sup>(20,21)</sup>. Hoy en día hemos conseguido aumentar la supervivencia de pacientes con cardiopatías congénitas, alteraciones hematológicas como anemia de células falciformes o leucemia. Por tanto, se puede decir que con el paso del tiempo la población pediátrica susceptible de padecer enfermedad cerebrovascular aumenta y en este sentido, el desarrollo de medidas de prevención se hace cada vez más indispensable. Esta misma población con el paso de los años necesitará consejo y asesoramiento adecuados sobre la prevención de factores de riesgo adicionales de enfermedad cerebrovascular como, por ejemplo, el fumar en la adolescencia o en la edad adulta, la toma de anticonceptivos o la importancia de una dieta adecuada por lo que la responsabilidad en esta tarea preventiva no solo recae en los pediatras, sino también en el resto de profesionales de la salud<sup>(22)</sup>.

**TABLA 1.** Clasificación de los factores de riesgo de AVC isquémico. (*International Paediatric Study*)<sup>(15)</sup>.

Arteriopatías	Patología cardíaca
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arteriopatías cerebral focal</li> <li>- Enfermedad Moya Moya</li> <li>- Diseción arterial</li> <li>- Vasculitis</li> <li>- Arteriopatías por anemia de células falciformes</li> <li>- Arteriopatías postvaricela</li> <li>- Otras Arteriopatías específicas</li> <li>- Otras Arteriopatías no específicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiopatías congénitas</li> <li>- Cardiopatías adquiridas</li> <li>- Foramen oval persistente</li> <li>- &gt; 72 horas post cirugía cardiaca</li> <li>- Cirugía cardiaca previa</li> <li>- Cateterismo cardíaco</li> <li>- ECMO</li> <li>- Asistencia ventricular externa</li> <li>- Arritmia</li> <li>- Otras patologías cardíacas.</li> </ul>
Enfermedades sistémicas crónicas	Estados protrombóticos
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia de células falciformes</li> <li>- Catéteres permanentes</li> <li>- Trisomía 21</li> <li>- Otras enfermedades genéticas</li> <li>- Enfermedades hematológicas malignas</li> <li>- Déficit de hierro</li> <li>- Anticonceptivos orales</li> <li>- Enfermedades del tejido conectivo</li> <li>- Tumores sólidos extracraniales</li> <li>- L-asparaginasa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit de Metilendetrahydrofolato reductasa</li> <li>- Hiperlipoproteinemia alfa</li> <li>- Factor V de Leiden</li> <li>- Otras trombofilias genéticas</li> <li>- Trombofilias adquiridas</li> <li>- Deficiencia de proteína S</li> <li>- Deficiencia proteína S</li> <li>- Mutación Protrombina 20210<sup>a</sup></li> <li>- Déficit de antitrombina III</li> <li>- Hiperhomocistemia</li> </ul>
Enfermedades agudas	Enfermedades crónicas de la cabeza y el cuello
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre &gt; 48 horas</li> <li>- Sepsis</li> <li>- Shock</li> <li>- Deshidratación</li> <li>- Acidosis</li> <li>- Hipoxia</li> <li>- Gastroenteritis viral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Migraña</li> <li>- Tumor cerebral</li> <li>- Otros tumores craneales o del cuello</li> <li>- Derivaciones ventriculares</li> <li>- Aneurismas cerebrales</li> <li>- MAV</li> <li>- Síndrome PHACES</li> </ul>
Factores de riesgo de arteriosclerosis del adulto	Enfermedades agudas de la cabeza y el cuello
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión</li> <li>- Hiperlipemia</li> <li>- Diabetes tipo 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traumatismos craneales y del cuello</li> <li>- Faringitis</li> <li>- Meningitis</li> <li>- Cirugía intracraneal reciente</li> <li>- Sinusitis</li> <li>- Otitis media aguda</li> <li>- Mastoiditis</li> </ul>

Al igual que los datos de incidencia varían de unos estudios a otros, esto mismo ocurre cuando analizamos los factores de riesgos asociados a los AVC, los datos son dispares entre sí. Existe una clasificación creada por el grupo International Paediatric Stroke Studio que categoriza 8 grupos los factores de riesgo relacionado con los AVC isquémico Tabla 1<sup>(15)</sup> en los AVC hemorrágicos no hay una categorización de los factores de riesgo establecida internacionalmente. En una revisión sistemática realizada por Gomers y colaboradores en el 2014 donde se revisaron las causas de AVC en 1455 pacientes entre 21 días y 20 años, concluyeron que la etiología es múltiple y muy variada no solo dentro de un tipo de AVC si no entre los AVC isquémicos y hemorrágicos. Dentro de los AVC isquémico un 26% no se pudo establecer la causa, la distribución de la etiología filiada fue la siguiente, las arteriopatías estenóticas-oclusivas (24%), grupo de etiologías probables o posibles (12%) como la displasia fibromuscular, vasculitis, hipertensión, trastornos protrombóticos, clínica de varicela en el último año sin anomalías arteriales

**TABLA 2.** Etiología AVC isquémicos en 1262 pacientes pediátricos<sup>(18)</sup>.

Etiología	%
Arteriopatías esteno oclusiva	24
Síndrome de Moya Moya	11
Probable o posible*	12
Diseción arterial	11
Fenómeno cardioembólico	6
Otros	6
Anemia de células falciformes	5
Trombosis venosa	1
Desconocida	26

\**Angeítis cerebral, displasia fibromuscular, alteraciones cerebrales en enfermedades sistémicas (vasculitis, meningitis bacteriana, hipertensión, estados protrombóticos).*

y la hiperhomocistinemia, Síndrome de Moya Moya 11%, diseción arterial 9%, enfermedad cardioembólica 6%, enfermedad de células falciformes 5%, trombosis venosas 1% y otras causas 6% (Tabla 2). El 54% de las causas de AVC hemorrágico correspondían a malformaciones vasculares, dentro de este grupo la más frecuente son las malformaciones arteriovenosas 30% seguidas de los cavernomas 12%, aneurismas 10%, hemorragias subaracnoideas 2%, malformaciones venosas (0,5%). El resto de etiología asociada a los AVC hemorrágicos son las causas médicas 9%, tumores cerebrales 2,5%, diseción traumática 1% y en el 33% de los pacientes no se determinó la causa (Tabla 3)<sup>(18)</sup>. Cabe resaltar del análisis de la casuística de varias poblaciones el alto porcentaje de casos en los que no se detecta ninguna enfermedad de base que justifique el AVC. En un estudio publicado en el año 2000 que analiza 141 casos de AVC diagnosticados en el Hospital San Joan de Deu entre los años 1984-1995 el 43,7% fueron considerados AVC idiopáticos<sup>(23)</sup>. Un estudio posterior, realizado en el mismo centro que analiza 61 casos diagnosticados entre 2001 y 2011 obtiene un porcentaje incluso superior (63,9%)<sup>(24)</sup>. Otro estudio realizado en la comunidad Valenciana entre los años 2000 y 2010 que analiza 76 pacientes detecta un 15,7% de AVC de causa desconocida<sup>(25)</sup>. Este porcentaje de casos no diagnosticado va disminuyendo conforme se mejora en el conocimiento y diagnóstico de los AVC, siendo del 16% de los isquémicos, según publica el registro Canadiense de AVC en el 2017<sup>(10)</sup>.

Aunque los porcentajes son dispares, si podemos analizar cada uno de los factores de riesgo independientemente<sup>(26-34)</sup>. Es fundamental seguir investigando en los mecanismos fisiopatológicos y etiológicos de los ictus para futuros abordajes terapéuticos agudos y a largo plazo en los pacientes pediátricos.

### 1º Arteriopatías

Las arteriopatías es el factor de riesgo más frecuentemente asociado en los pacientes con AVC en la edad pediátrica. Además, representa el mayor predictor de recurrencia, destacando la necesidad objetiva de prevención secundaria de accidente cerebrovascular. La arteriopatía más común en niños relacionada con el AVC es la arteriopatía intracraneal unilateral adquirida. Se asocia con AVC en los ganglios basales, en la unión de la arteria carótida interna distal, la arteria cerebral media proximal y la arteria cerebral anterior proximal. Se caracteriza por su curso agudo en el tiempo, por su localización unilateral, y por la ausencia de progresión a largo plazo. En la etapa inicial, puede no ser distinguible de una arteriopatía progresiva como la enfermedad de Moya Moya (EMM) o de una vasculitis que se presenta unilateralmente, pero el curso clínico y pronóstico es diferente, es decir la progresión después de los 6 meses del diagnóstico o la bilateralidad, sugiere que no nos encontramos ante esta entidad. Actualmente el término acuñado es de arteriopatía cerebral focal de la infancia (ACFI), se describe en niños con estenosis arterial unilateral sin una causa subyacente de presentación. Estas arteriopatías son importantes porque su presencia indica un mayor riesgo de AVC recurrentes. Los mecanismos subyacentes para el desarrollo de estos procesos unilaterales

**TABLA 3.** Etiología AVC hemorrágico en 195 pacientes pediátricos<sup>(18)</sup>.

Etiología	%
Malformaciones vasculares	54
- MAV	30
- Cavernoma-hemangioma	12
- Aneurismas	10
- Malformaciones arteriovenosas	2
- Malformaciones venosas	0,5
Etiología médica	9
Tumores cerebrales	2,5
Diseción trauma	1
Desconocida	33

son pocos conocidos. Originalmente se propuso mecanismos inflamatorios, pero actualmente la causa infecciosa parece la más plausible. En particular, la varicela, se asocia a ella con un riesgo de 1 de cada 15.000 niños y en casi 1/3 de los pacientes con ACFI se asocia un proceso variceloso previo. No solo se ha asociado con la varicela, sino con infecciones respiratorias de vías altas, estando presente en un 9,1% de las arteriopatías cerebrales. Resultados preliminares del estudio Efectos Vasculares de la Infección en el estudio del ictus pediátrico, describen que los pacientes que presentan infecciones la semana previa al tiene un riesgo de 6,5 veces de padecer una ACFI y el tipo más común de la infección descrita fue respiratoria de vía aérea superior (IRA). En conclusión, aunque muchos enfermedades subyacentes se han notificado en el contexto de ACFI infantil, las investigaciones demuestran que las arteriopatías intracraneales no ateroscleróticas en los niños sanos son frecuentes. Su etiología está relacionada con mecanismos parainfecciosos, inflamatorios y de la señalización en la inflamación.

Otras arteriopatías engloban las vasculitis de los vasos intracraneales secundaria a meningitis, enfermedad vascular del colágeno (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad de Behcet), abuso de drogas intravenosas (cocaína y anfetamina) y vasculitis primarias. Condiciones tales como la poliarteritis nodosa y la arteritis de Wegener puede causar oclusión trombótica que resulta en un accidente cerebrovascular isquémico. Todas estas causas son más infrecuentes que la anterior.

### 2º Cardiopatías congénitas

Las anomalías cardíacas tanto congénitas como adquiridas es un factor de riesgo muy importante para la presencia de AVC. Aunque existen discrepancia en los estudios en el porcentaje de pacientes que presentan AVC y una cardiopatía congénita previa, las cifras varían entre un 8-31%, probablemente esto se deba a la disparidad en la muestra de población analizada.

La predisposición a los AVC en las cardiopatías congénitas puede ser debida a múltiples factores; como son la derivación anormal de los émbolos cardíacos a través de cortocircuitos, estados de hipercoagulabilidad, anemia ferropénica y a la propia insuficiencia cardíaca. El bypass cardiopulmonar, factores relacionados con el paro cardíaco durante la intervención y otros factores de la cirugía cardíaca también incrementan el riesgo. El uso de dispositivos de circulación extracorpórea (ECMO) que precisa anticoagulación tanto en la fase aguda como en los pacientes con estos dispositivos previo al trasplante favorece la aparición de AVC. Parece que los pacientes más pequeños en tamaño y edad y una mayor duración de la ECMO son predictores de aumento del riesgo independientemente de la complejidad del proceso. Todo ello condiciona además un aumento de la supervivencia de estos pacientes con el consiguiente aumento de la prevalencia.

Otros factores de riesgos adquiridos de enfermedad cardíaca con riesgo de AVC isquémico son las arritmias y las endocarditis infecciosas, así como los pacientes no intervenidos de cardiopatías cianósicas.

En una cohorte de 130 pacientes en seguimiento por cardiopatía congénita y AVC un 27% recurrieron, más de la mitad de las recurrencias ya estaban en tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes, por lo que es necesario una optimización de las estrategias terapéuticas en esta población.

La presencia de un foramen oval permeable como riesgo de AVC isquémico en pacientes pediátricos ha recibido gran atención recientemente. La causa es la presencia de un shunt derecha izquierda que permite que una émbolo pueda alcanzar al cerebro. Sin embargo solo un 5% de los pacientes con ictus presentaban un foramen oval persistente, cuando este está presente en un 25% de la población. Se han realizado diferentes ensayos clínicos, todos en pacientes no pediátricos en las que no concluyen en el beneficio del cierre del foramen oval, si parecen beneficiarse los pacientes menores de 45 años.

### 3° Procesos infecciosos

La existencia de procesos infecciosos previos suponen un antecedente importante. Los pacientes con una infección en el mes antes tuvieron un riesgo 4 veces superior de AVC. Se ha asociado hasta en un 24% de los pacientes. La prevalencia fue inversamente proporcional a la edad, mayor riesgo en los menores de 5 años. Las infecciones más frecuentemente asociadas son IRA, otitis media aguda y gastroenteritis aguda.

La causa por las que las infecciones predisponen a los AVC están en investigación. Sí está claro que en estudios realizados en adultos ha correlacionado que tanto las infecciones graves (sepsis y meningitis) como infecciones más leves con el riesgo de AVC. En estudios recientes se ha asociado un porcentaje del 9% de IRA, frente a un 5% en las que no estaba presente en pacientes con arteriopatía y AVC. Esta asociación es más intensa en pacientes con arteriopatías focales cerebral que en otras arteriopatías (EMM, células falciformes o por disección). En estudios post mortem de pacientes con AVC e infección ha demostrado procesos inflamatorios en las arterias. La arteriopatía relacionada con el virus de la varicela es el ejemplo mejor estudiado de esta asociación, se ha demostrado la presencia del virus en la íntima del vaso y una infiltración linfocítica y proliferación vascular. Probablemente los procesos infecciosos están relacionados con la aparición de ACFI, como hemos descrito anteriormente.

### 4° Traumatismos en el cuello

Los traumatismos craneoencefálicos y en el cuello se han asociado a un riesgo aumentado de AVC isquémico. Haber tenido un traumatismo en las 12 semanas previas se asocia en un 12% de los pacientes pero solo se encontró en 1,6% de los controles. La media entre el trauma y el AVC es 0,5 días pero este riesgo persiste durante los tres primeros meses. Las causas más frecuentes de lesiones con traumatismo son los accidentes con vehículo de motor, trauma no accidental y lesiones relacionadas con el deporte. Parece que los mecanismos fisiológicos más importantes que intervienen en estos procesos son el estiramiento de las arterias cerebrales o vertebrales de forma repentina, hiperextensión y rotación contralateral de la cabeza, golpe directo en el cuello o en la orbita o laceraciones por fracturas subyacentes. La disección arterial, los pseudoaneurismas o las fistulas arteriovenosas que se crean interrumpen el flujo sanguíneo o causan la embolia arterioarterial. Es necesario seleccionar cuales son los factores de riesgo y cual es la prueba de imagen de *screening* para detectar las complicaciones tras un trauma craneal. En los traumatismos leves aun es más complicado conocer la patogénesis probablemente este relacionada por la vulnerabilidad de la anatomía cerebral en la infancia más un factor de riesgo pueden producir que estiramientos o disecciones sutiles de las arterias vertebrales predispongan a la trombosis o lesiones de las arterias vertebrales.

### 5° Anemia de células falciformes

Los pacientes con anemia de células falciformes es un importante grupo de pacientes con riesgo de arteriopatía e ictus isquémico. Un 11% de los pacientes con anemia de células falciformes tienen un riesgo de ictus antes de los 20 años de edad. Los pacientes de alto riesgo se pueden identificar a través de doppler transcraneal se observa de un aumento de la velocidad mayor a 200 cm/s, estos pacientes se pueden beneficiar de una terapia transfusional para reducir el porcentaje de hemoglobina S. Estas medidas han reducido el riesgo de ictus del 11 al 1%.

### 6° Radioterapia

El incremento de la supervivencia en pacientes oncológicos ha ayudado a la comprensión de los efectos a largo plazo de la radioterapia, indepen-

dientemente de la malignidad del proceso, el uso de radioterapia en región cervical incrementa el riesgo relativo de AVC. El riesgo de AVC en pacientes con leucemia aumenta en 6 veces y en 30 veces en los pacientes con tumores cerebrales. En un estudio se demostró que la tasa de AVC en pacientes con tumores craneales que habían recibido radioterapia era de un 2% a los 5 años y un 4% a los 10 años. El riesgo persiste hasta la edad adulta. Dosis mayores de radiación o utilización de terapia del circulo de Willis incrementan la posibilidad de ictus. La fisiopatología por la que se produce la lesión arterial y vasculopatía no está clara, podría ser el estrés oxidativo junto a la inflamación crónica generen una arterioesclerosis acelerada. Es necesario un conocimiento de la lesión vascular y el desarrollo de estrategias de prevención secundaria en estos pacientes tratados con radioterapia

### 7° Pacientes con errores innatos del metabolismo

Los errores innatos del metabolismo son enfermedades muy infrecuentes pero que tienen alto riesgo de infarto cerebral. La depleción energética debida a patologías mitocondriales predispone a ictus isquémicos. En el ciclo de la urea (especialmente en el OTCD) los depósitos tóxicos predisponen a la destrucción de los tejidos cerebrales, por esta razón los infartos metabólicos no se localizan en territorios vasculares específicos. Otras enfermedades, como la de Fabry se asocia a arteriopatías focales.

### 8° Coagulopatías hereditarias y trombofilias

Entre un 20-50% de los pacientes con ictus existe un estado protrombótico. Los estados protrombóticos que se han descritos entre otros son factor V de Leiden, la protrombina G20210A, Metileno tetrahidrofolato reductasa (MTHFR, C677 T y A1298), proteína C, proteína S, antitrombina III y Lipoproteína A. La presencia de una coagulopatía es un factor de riesgo potencial para la presencia de un AVC, pero es necesario otro factor de riesgo independiente, que actúe por otro mecanismo para que predisponga a los AVC (anticonceptivos orales, homocistinuria).

### 9° Factores genéticos

Las arteriopatías genéticamente determinadas están reconocidas como causa de AVC en la infancia. Entre ellos COL4A1, ACTA2 y pericentrina (MOPD2), y los síndromes tales como Alagille y PHACE.

El síndrome más estudiado es la EMM que representa el 6% de AVC infantil. Se caracteriza por una estenosis o una oclusión progresiva generalmente bilateral de los ápices carotídeos internos intracraneales, las arterias cerebrales anteriores y medias. Está asociado al gen RNF213 y otras mutaciones de BRCC3, MTCP1 y el GUCY1A3 han sido recientemente asociado a síndromes más complejos. En 2014 se describió una arteriopatía genética causada por una deficiencia de adenosina desaminasa 2 (ADA2) con características clínicas que incluyeron fiebre intermitente, ictus lacunares que comienzan en la primera infancia y erupciones cutáneas; los cambios histopatológicos incluyeron alteración en la integridad del endotelio capilar, activación celular endotelial y procesos inflamatorios.

### 10° Malformaciones arteriovenosas

Las MAV son lesiones congénitas aisladas causada por conexiones anormales entre venas y arterias, entre las cuales no existen capilares intermedios. Una pequeña proporción de las MAV están asociadas con mutaciones genéticas siendo la más común la Telangiectasia hemorrágica en 3,4% de los casos. En el 85% de los casos se ha relacionado con la mutación de dos genes ENG y ACVRL 1, menos frecuentemente se han relacionado otros genes de la misma vía en pacientes con cuadros similares a la telangiectasia hemorrágica, lo que sugiere una vía común para el desarrollo de estas enfermedades.

El cuerpo de un MAV, nidus, puede cambiar con el tiempo y es propenso a la ruptura por el debilitamiento progresivo. En los procesos inflamatorios y angiogénicos que predisponen a la remodelación de estos vasos parecen influir los leucocitos y moléculas inflamatorias como la metaloproteína.

Otras causas que pueden influir como desencadenante de un sangrado en las MAV son los traumatismos físicos de la cabeza y el cuello y la respuesta inflamatoria sistémica, como ocurre en los procesos infecciosos.

## 11° Enfermedad de Moya Moya

Nos hemos referido a esta enfermedad en el punto de las enfermedades genéticas, pero no todas comparten estas alteraciones genéticas. Existe asociación de EMM o arteriopatías parecidas con otras enfermedades como son el Síndrome de Down 26 veces más frecuente que en la población general, la neurofibromatosis tipo 1 asocia una arteriopatía muy similar en el 2,3% de estos pacientes, el síndrome de Alagille, la enfermedad de células falciformes en un 29% y en pacientes tratados con radioterapia cerebral o cervical.

Un factor determinante en la evolución de estos pacientes es el reconocimiento precoz del cuadro, esto favorecerá una atención especializada más temprana, con un menor retraso diagnóstico y terapéutico y consecuentemente un mejor pronóstico de los pacientes afectados por esta patología. Sin embargo, la mayoría de los signos y síntomas de los AVC son inespecíficos y fácilmente atribuibles a otras causas, por lo que la sospecha inicial en muchos casos no es fácil. Los cuadros que son una emergencia neurológica y que requieren un diagnóstico diferencial con los ictus son el estatus convulsivos, hipertensión intracraneal, infección del sistema nervioso central, TCE grave, enfermedades desmielinizantes agudas y parálisis flácidas agudas. Toda esta patología puede simular AVC porque la clínica es muy similar en todas ellas (debilidad, alteración del lenguaje, alteración visual o sensorial, cefaleas o ataxia) clínica que también aparece en procesos menos graves. Se ha descrito en un estudio reciente que  $\frac{2}{3}$  de los casos de pacientes ingresados con clínica neurológica eran patologías graves (encefalopatía posterior reversible, anomalías vasculares, procesos inflamatorios, infecciones intracraneales, AVC, metabólico, tumores, toxicidad por drogas e hipertensión intracraneal idiopática). Sin embargo la mayoría de los procesos con los cuales hay que hacer un diagnóstico diferencial son banales como describe un estudio reciente publicado. Un 28% correspondieron a migrañas, un 15% a convulsiones febriles o afebriles, un 10% parálisis faciales, un 7% a AVC y un 6% a crisis convulsivas<sup>(33)</sup>.

Por todo lo expuesto anteriormente es primordial un conocimiento de los factores de riesgo de AVC y un rápido diagnóstico diferencial de las entidades que simulan un AVC para beneficiarse de una terapia precoz que impida la progresión del cuadro. Para ello es necesario desarrollar protocolos y guías de práctica clínica para facilitar evaluación, manejo, diagnóstico y tratamiento de esta entidad<sup>(34)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tsze DS, Valente JH. Pediatric stroke: a review. *Emerg Med Int.* 2011; 2011: 734506.
2. Raju TN, Nelson KB, Ferreiro D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and de National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics.* 2007; 120: 609-16.
3. Krishnamurthi RV, deVeber G, Feigin VL, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Children and Youth Aged 0-19 Years: Data from the Global and Regional Burden of Stroke 2013. *Neuroepidemiology.* 2015; 45: 177-89.
4. Kitchen L, Westmacott R, Friefeld S, et al. The
5. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke.
6. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 150-8.
7. Mahendra Moharir MD, Gbrielle deVeber MD. Pediatric arterial ischemic stroke. *Continuum (Minneapolis).* 2014; 20: 370-86.
8. Darmency-Stamboul V, Chantegret C, Ferdynus C, et al. Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke. *Stroke.* 2012; 43: 2307-12.
9. Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics.* 2015; 135: 1220-8.
10. de Veber et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatric Neurology.* 2017: 1-13.
11. Singhal AB, Biller J, Hekkind MS, et al. Recognition and management of stroke in Young adults and adolescents. *Neurology.* 2013; 81: 1089-97.
12. Mackay MT, Chua ZK, Lee M, et al. Stroke and non-stroke brain attacks in children. *Neurology.* 2014; 82: 1434-40.
13. Lo WD, Kumar R. Arterial Ischemic stroke children and young adults. *Continuum (Minneapolis).* 2017; 23: 158-80.
14. de Castro P, Vazquez M, Miranda MC. Ictus infantil: conceptos, peculiaridades y epidemiología. En: de Castro P, Vazquez M, editores. *Ictus en la infancia.* Ediciones Viguera; 2012. p: 3-12.
15. Mallick A, Ganesan V, Kirkham F. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurology.* 2014; 13: 35-43.
16. Isler W. Stroke in childhood and adolescence. *Eur Neurol.* 1984; 23: 421-4.
17. Harmsen P, Wilhelmsen L, Jacobsson A. Stroke incidence and mortality rates 1987 to 2006 related to secular trends of cardiovascular risk factors in Gothenburg, Sweden. *Stroke.* 2009; 40: 2691-7.
18. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health.* 2013; 1: 259-81.
19. Ganesan V, Prengler M, McShane MA, et al. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2003; 53: 167-73.
20. Gumert LB, Del Vecchio M, Aronoff S. Stroke in children a systematic review. *Pediatric Emergency Care.* 2014; 30: 660-4.
21. Lopez-Vicente M, Ortega-Gutierrez S, Amli-Lefond C, et al. Diagnosis and management of pediatric arterial ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis: the official journal of National Stroke Association.* 2010; 19: 175-83.
22. Lyle CA, Bernard TJ, Goldenberg NA. Childhood arterial ischemic stroke: a review of etiologies, antithrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *Semin Throm Hemost.* 2011; 37: 786-93.
23. Huici-Sanchez M, Escuredo-Argullos L, Trenchs-Sainz de la Maza V, et al. Stroke in children. Experience in an emergency service. *Rev Neurol.* 2014; 59: 106-10.
24. Cardo E, Pineda M, Vilaseca MA, et al. Risk factors in cerebrovascular disease in childhood. *Rev Neurol.* 2000; 30: 21-7.
25. Huici-Sanchez M, Escuredo-Argullos L, Trenchs-Sainz de la Maza V, et al. Stroke in children. Experience in an emergency service. *Rev Neurol.* 2014; 59: 106-10.
26. Tomas M, Vazquez JF, Izquierdo S, et al. Cerebrovascular disease in childhood: a retrospective analysis of hospital admissions in a tertiary hospital in the community of Valencia in the last ten years. *An Pediatr (Barc).* 2012; 77: 75-82.
27. Rosa M, De Lucia S, Le Gal J, et al. Paediatric arterial ischemic stroke: acute management recent advances and remaining issues. *Ital J Paediatr.* 2015; 41: 95
28. Mittal SO, ThatiGanganna S, Kuhns B. Acute ischemic stroke in pediatric patients. *Stroke.* 2015; 46: e32-4.
29. Numis A, Fox K. Arterial ischemic stroke in children: Risk factor and etiologies. *Curr Neurol Neuroscip Rep.* 2014; 14: 422-35
30. Moraitis E, Viyega G. Childhood infections and trauma as risk factor for stroke. *Curr Cardiol Rep.* 2014; 16: 526-35.
31. Khan A, Chan A, Mondal T. Patent foramen ovale and stroke in childhood: A systematic review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016; 20: 500-11.
32. Smith E. Structural causes of ischemic and hemorrhagic stroke in children: Moya Moya and arteriovenous malformation. *Neurology.* 2015; 27: 706-11.
33. Sinclair J, et al. Stroke in children with cardiac disease: Report from the International Pediatric Stroke Study Group Symposium. *Pediatric Neurology.* 2015; 52: 5-15.
34. Werho D, Pasquali S, Yu S. Epidemiology of stroke in pediatric cardiac surgical patients supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg.* 2015; 100: 1751-7.
35. Mackay M, Monagle P, Babl F. Brain attacks and stroke in children. *J Paediatr Child Health.* 2016; 52: 158-63
36. Bernard TJ, et al. Preparing for a "Pediatric Stroke Alert". *Pediatric Neurology.* 2016; 56: 18-24.

# Diagnóstico y manejo del ictus

A. Palomino García

Unidad de Neurología y Neurofisiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

## INTRODUCCIÓN

### Definición y epidemiología

El ictus constituye el paradigma de enfermedad prevalente, potencialmente grave, de consecuencias evitables y cuyo pronóstico depende de la rapidez y efectividad en las actuaciones. Puede ser debido a la interrupción localizada del flujo sanguíneo (ictus isquémico) o a la rotura de un vaso, generalmente arteria, en el Sistema Nervioso Central (ictus hemorrágico). La OMS define el accidente cerebrovascular como “afección neurológica focal (a veces general) de aparición súbita, que perdura más de 24 horas (o causa la muerte) y de presunto origen vascular”. Por otro lado, define el accidente isquémico transitorio (AIT) como “la presencia de síntomas neurológicos focales con una duración inferior a 24 horas”<sup>(1)</sup>, con un elevado riesgo de recurrencia desde unas horas a unos días tras el AIT inicial y con frecuencia ser precursor del un ictus<sup>(2)</sup>. Las cifras existentes expresan la magnitud de esta entidad: es la segunda causa de demencia, la más frecuente de epilepsia en el anciano y causa frecuente de depresión<sup>(3)</sup>. El ictus causa 5 millones de muertes al año en el mundo, siendo la tercera causa de mortalidad global después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer<sup>(4)</sup> y la más frecuente de invalidez permanente en ambos sexos<sup>(5)</sup>.

En el caso particular de España, la tasa de incidencia acumulada por 100.000 habitantes de la enfermedad vascular cerebral asciende en la población mayor de 24 años a 218 nuevos casos en varones y 127 en mujeres<sup>(6)</sup>. El ictus constituye la primera causa de mortalidad en las mujeres y la segunda en los hombres<sup>(7)</sup>, siendo a tasa cruda de mortalidad de 95 por 100.000 habitantes/año. En Andalucía, la incidencia del ictus se sitúa en 186/100.000 habitantes/año<sup>(8)</sup>.

La incidencia es menor en la edad infantil aunque se incrementa progresivamente con la sensibilización y mejora en el diagnóstico. Según los datos de la “Estrategia del Ictus del Sistema Nacional de Salud” del Ministerio de Sanidad, publicada en el año 2009, se estima entre 2,3 y 13 casos por 100.000 niños y año, de los que más del 50% son ictus hemorrágicos<sup>(9)</sup>.

Abordaremos en esta presentación el ictus isquémico por su magnitud<sup>(1,10)</sup>, por las novedades terapéuticas de los últimos años en este ámbito que han modificado sustancialmente el pronóstico de esta patología y por las dificultades en la transferencia de estos resultados demostrados en adultos a los menores de edad.

### Subtipos de ictus, clasificaciones según etiología y topografía, patogenia y factores de riesgo del ictus isquémico

Subtipos de ictus según su naturaleza:

#### 1. Ictus isquémico

Suponen el 85% de los ictus.

#### 2. Ictus hemorrágico y hemorragia subaracnoidea<sup>(11)</sup>

Suponen el 15% de los casos de ictus. Se produce por una rotura de un vaso sanguíneo encefálico con extravasación de sangre fuera del torrente vascular. Dependiendo de la localización de la sangre extravasada, la hemorragia intracerebral se divide en: hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural y hematoma epidural.

Con el término hemorragia se hace referencia al acúmulo poco circunscrito de sangre infiltrado difusamente en el tejido, y su tendencia a abrirse lugar en el espacio ventricular o subaracnoideo.

Con el término hematoma nos referimos al sangrado con efecto masa, más delimitado y localización lobar o subcortical.

- Hemorragia intracerebral: colección hemática dentro del parénquima encefálico por una rotura vascular, su gravedad varía dependiendo del tamaño, tiempo de evolución y localización.
  1. Parenquimatosas: lobar, profunda, troncoencefálica y cerebelosa.
  2. Ventricular.
- Hemorragia subaracnoidea: pueden ser de origen traumático o no (HSA espontánea, generalmente por aneurismas), siendo más frecuente la de origen traumático.
- Hematoma subdural y epidural: son secundarios, en la gran mayoría de los casos, a un traumatismo craneal.

#### Clasificación etiológica del ictus hemorrágico

- Hemorragia intracerebral: dependiendo de la causa subyacente se clasifica como primaria o secundaria. La hemorragia intracerebral primaria es cuando se origina a partir de la ruptura vascular a causa de la hipertensión crónica o la angiopatía. La secundaria se debe a patologías subyacentes como puede ser la ruptura de malformaciones vasculares, tratamiento anticoagulante, tumores cerebrales, vasculitis...
- Hemorragia subaracnoidea espontánea se produce la mayoría de las veces por rotura de un aneurisma, por eso se clasifican en HSA aneurismática y no aneurismática.

#### Clasificación etiológica del ictus isquémico del *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Registry* (TOAST)<sup>(11,12)</sup>

- **Enfermedad cerebrovascular aterosclerótica:** la mayoría de los ictus isquémicos son provocados por la aterosclerosis y sus complicaciones trombóticas, estenosis progresiva, y tromboembólicas, desprendimiento de placas ateroscleróticas, de las arterias de medio y gran calibre, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los criterios siguientes:
  - a) **Aterosclerosis con estenosis:** estenosis mayor o igual al 50% del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología.
  - b) **Aterosclerosis sin estenosis:** presencia de placas o de estenosis inferior al 50% en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar,

**TABLA 1.** Clasificación del infarto cerebral: correlación de síndromes clínicos, territorio y etiología. (Adaptada de Bamford y cols.).

<b>TACI – Infarto total de la circulación anterior: cumple los siguientes criterios</b>		
– Disfunción cerebral superior o cortical (disfasia, acalculia, déficit visuoespacial). – Hemianopsia homónima. – Déficit motor y/o sensitivo, al menos en dos regiones (cara, miembro superior o inferior)	Territorio superficial y profundo de ACM ACoA	Embolia Trombosis
<b>PACI – Infarto parcial de la circulación anterior: cumple alguno de los siguientes criterios</b>		
– Dos de los tres criterios TACI. – Disfunción cerebral superior o cortical (disfasia, acalculia, déficit visuoespacial). – Déficit motor y/o sensitivo en una extremidad.	Porción superior e inferior de la ACM	Embolia Trombosis
<b>LACI – Infarto lacunar: cumple alguno de los siguientes criterios</b>		
– Déficit motor puro que afecta a menos a dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidad superior e inferior). – Déficit sensitivo puro, afecta al menos a dos de las tres partes del cuerpo. – Síndrome sensitivo-motor, afecta al menos a dos de las tres partes del cuerpo. – Síndrome ataxia-hemiparesia ipsilateral. – Disartria-mano torpe. – Movimientos anormales focales agudos.	Ganglios basales Protuberancia	Lipohialinosis Microateromas
<b>POCI – Infarto de la circulación posterior: cumple algunos de los siguientes criterios</b>		
– Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral. – Déficit motor y/o sensitivo bilateral. – Alteraciones de la mirada conjugada u oculomotoras. – Síndrome cerebeloso. – Hemianopsia homónima aislada.	Territorio vertebrobasilar Cerebelo Tallo encefálico Lóbulos occipitales	Embolia Trombosis

en ausencia de otra etiología y en presencia de al menos dos de los siguientes factores de riesgo vascular cerebral: edad mayor de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

Se diagnosticará de **infarto hemodinámico** si existe oclusión o estenosis >90% en una arteria proximal (habitualmente carótida interna, común o arteria basilar) y existe en las pruebas de imagen un infarto en territorio frontera.

- **Ictus por embolismo cardiogénico:** representan más del 20% de los ictus isquémicos. Isquemia generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical. La causa más frecuente es la fibrilación auricular paroxística o persistente. Otras causas frecuentes son **trombos murales** producidos por un infarto agudo de miocardio, cardiomiopatía dilatada, **enfermedad valvular** (en especial estenosis mitral) u otras como el **foramen oval permeable**.

Éstos cursan con un déficit completo desde el inicio y tienen mayor riesgo de transformación en hemorrágicos, sobre todo tras la reperfusión, por daño endotelial.

- **Infarto lacunar:** secundario a arteriopatía o lipohialinosis de pequeño vaso (menor de 1,5 cm de diámetro), localizados en el territorio de distribución de las arterias perforantes que surgen de la arteria vertebral distal, la arteria basilar y las arterias del polígono de Willis. Suele presentarse en pacientes que presentan Hipertensión Arterial (HTA) u otros factores de riesgo cerebrovascular, en ausencia de otra etiología.
- **Ictus de causa inhabitual:** Isquemia de tamaño variable de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por enfermedades sistémicas (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, procesos protrombóticos) o por otras enfermedades como: disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, vasculitis, migraña, CADASIL, síndrome Moyamoya, enfermedad de células falciformes, etc.
- **Ictus criptogénico o de origen indeterminado:** Isquemia de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que tras un exhaustivo estudio diagnóstico, han

sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inhabitual, o bien coexistía más de una posible etiología.

*\*Se sospecha origen embólico del ictus de etiología desconocida o indeterminada (ESUS), no incluido en esta clasificación, cuando la monitorización cardíaca, ecocardiografía y los estudios neurovasculares no consiguen demostrar la fuente de émbolos. El 40% de los ictus isquémicos se sitúan en esta categoría.*

#### Clasificación clínico-topográfica lesional del Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP)<sup>(13)</sup>

Véase Tabla 1.

#### Factores de riesgo cardiovascular

Los factores de riesgo habituales y modificables en el adulto como hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, Diabetes Mellitus, alcoholismo, obesidad, arteriosclerosis, etc, no lo son en la edad infantil. En esta edad predominan enfermedades cardíacas en general congénitas, alteraciones hematológicas, infecciones, alteraciones vasculares, metabolopatías, vasculitis, procesos oncológicos, traumatismos, etc, pero el incremento en la supervivencia de las mismas incrementará progresivamente la supervivencia y los hará susceptibles a aquellos<sup>(14,15)</sup>.

#### MANEJO CLÍNICO, ESCALAS Y TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

Centrada la dimensión del ictus, su correcta asistencia es tiempo-dependiente y comienza por asumir que es una emergencia médica, siendo las primeras horas cruciales para el pronóstico de la enfermedad. El retraso en su atención incrementa el riesgo de irreversibilidad y extensión de la lesión encefálica, el peor pronóstico, la pérdida de la eficacia de los cuidados y el aumento de las complicaciones por discapacidad y terapéuticas<sup>(16)</sup>.

Para cualquier sistema de salud pública, la organización de la atención al ictus supone un reto. La coordinación de los dispositivos sanitarios implicados puede modificar el pronóstico vital y funcional del paciente. Estos dispositivos son, concretamente, urgencias y emergencias sanitarias, y las áreas de urgencias de los hospitales. Dado el elevado número de profesionales implicados

(emergencias, urgencias, neurólogos, neurocirujanos, radiólogos, intensivistas, etc) surge el concepto de “cadena asistencial” donde cada profesional debe aplicar sus conocimientos y habilidades para mejorar la efectividad de las medidas terapéuticas<sup>(3)</sup>.

Novedades que se han trasladado rápidamente a la práctica clínica han reducido drásticamente el número de eventos, la mortalidad y la discapacidad en los últimos años, motivo por el que dedicaremos la presentación a este problema que representa el 85% de todos los ictus y en menores de 18 años conduce a una mortalidad del 10% o sufren discapacidad hasta el 70% de los casos<sup>(15)</sup>. En el tratamiento del ictus isquémico se consideran 3 frentes diferentes: preventivo (se ha avanzado mucho en este aspecto por el conocimiento de los factores de riesgo vascular, su frecuencia y clara implicación en el adulto), en los cuidados generales en fase aguda (unidad de ictus) y los cambios drásticos sucedidos tras demostrarse la utilidad en la fase aguda del ictus del tratamiento trombolítico farmacológico con recombinante del activador del plasminógeno tisular o rtPA intravenoso (1995) y la demostración de la utilidad de la trombectomía mecánica intraarterial (2015).

La trombolisis con rtPA, o tPA, es el único tratamiento aprobado y causal para el ictus isquémico agudo<sup>(5)</sup> y los mejores resultados se obtienen en los pacientes tratados en los primeros 90-120 minutos+. Para alcanzar este objetivo, se han realizado estimaciones y recomendaciones de calidad en las diferentes cronas: menor de 60 minutos para la fase prehospitalaria (desde el centro coordinador de emergencias hasta la llegada a la puerta del hospital), 25-45 minutos (en torno a 30 minutos) hasta la realización de la tomografía computarizada (TC) cerebral y 30 minutos hasta la administración del tratamiento (tiempo puerta-aguja de 60 minutos)<sup>(18)</sup>. De esta estrecha ventana terapéutica (4,5 horas desde el inicio de los síntomas) nace el concepto “el tiempo es cerebro”. Sin embargo, en la práctica clínica solamente del 2 al 7% de los pacientes se benefician del tratamiento cuando al menos 6 veces más sería lo esperable<sup>(5)</sup>, y menos de un tercio de los pacientes tratados con fibrinólisis recibe el tratamiento en los primeros 60 minutos<sup>(19)</sup>.

#### Protocolo de activación del Código Ictus y circuito de los pacientes con ictus isquémico:

- Consideración del ictus como una emergencia médica
- Reconocimiento precoz de un posible ictus
- Cuidados específicos en la atención del ictus manteniéndolo en una situación clínica adecuada que haga posible el tratamiento más idóneo a su llegada al hospital.
- Priorización en el traslado
- Coordinación con el resto de los eslabones de la cadena asistencial.

#### Criterios de activación del Código Ictus (extra o intrahospitalario)

Paciente independiente (es decir, capaz de caminar, asearse y vestirse) Tiempo de inicio de los síntomas menor de 6 horas o ictus del despertar o de inicio desconocido Focalidad neurológica actual presente en el momento del diagnóstico: presencia de algunos de los síntomas de alarma de ictus de instauración aguda.

- 1) Entumecimiento, debilidad o parálisis repentina de la cara, el brazo o la pierna de un hemicuero.
- 2) Dificultad para hablar o entender.
- 3) Pérdida de visión brusca de uno o ambos ojos.
- 4) Cefalea intensa, repentina y sin causa aparente asociada a náuseas y vómitos (no atribuible a otras causas).
- 5) Dificultad para caminar, pérdida de equilibrio o coordinación.

#### Criterios de no activación del Código Ictus

- No cumple criterios diagnósticos de ictus
- > 6 horas de evolución de los síntomas. Paciente dependiente (no es capaz de caminar, asearse o vestirse). Enfermedad terminal

*\*En caso de disponibilidad de TC multimodal (TC perfusión-angioTC), el tiempo para activar el Código Ictus se amplía: 8 horas desde el inicio de síntomas o tiempo de inicio desconocido o ictus del despertar.*

A todo paciente con Código Ictus se debe realizar:

- Valoración médica incluyendo: Historia clínica y antecedentes. Tiempo de inicio de síntomas o última vez que se vio bien al paciente. Toma de constantes: TA, Ta, BMTest. Extracción de analítica (bioquímica, hemograma y coagulación). ECG. Objetivo: < 10 minutos desde llegada a Urgencias
- Valoración por el Neurólogo de guardia. Objetivo: < 15 minutos desde llegada a Urgencias
- Realización de TC craneal: Debería incluir TC simple, angioTC TSA e intracraneal y TC perfusión. Objetivo: Iniciar TC en < 25 minutos desde llegada a Urgencias
- Interpretación de TC craneal y revisión de criterios de tratamiento revascularizador: Objetivo: < 45 minutos desde llegada.
- Inicio fibrinólisis iv en caso de que esté indicada. Objetivo: Inicio bolo en < 60 minutos (en al menos un 80% de los pacientes)
- En caso de ser candidato a trombectomía mecánica: Objetivo: Tiempo TC-punción arterial: < 90 minutos.

#### Tiempos recomendados (en el 80% de los pacientes)

- Valoración médica incluyendo:
    - Historia clínica y antecedentes
    - Tiempo de inicio de síntomas o última vez que se vio bien al paciente
    - Toma de constantes: TA, Tª, BM Test
    - Extracción de analítica (bioquímica, hemograma y coagulación)
    - ECG
    - Objetivo: < 10 minutos desde llegada a Urgencias
  - Valoración por el Neurólogo de guardia
    - Objetivo: < 15 minutos desde llegada a Urgencias
  - Realización de TC craneal:
    - Debería incluir TC simple y angioTC TSA e intracraneal. Si indicado, realizar además TC perfusión (ictus de inicio desconocido, del despertar o de > 4,5h de evolución).
    - Objetivo: Iniciar TC en <25 minutos desde llegada a Urgencias
  - Interpretación de TC craneal y revisión de criterios de tratamiento revascularizador. Evaluación de escala ASPECTS:
    - Objetivo: < 45 minutos desde llegada.
  - Inicio fibrinólisis iv en caso de que esté indicada.
    - Objetivo: Inicio bolo en <60 minutos
  - En caso de ser candidato a trombectomía mecánica:
    - Objetivo: Tiempo TC-punción arterial: < 90 minutos.
- Se deberá iniciar la fibrinólisis (bolo intravenoso) en la sala del TC craneal, con el objetivo de reducir el tiempo puerta-aguja.

#### Diagnóstico clínico

*Escalas para la evaluación del déficit neurológico*

Véase Tabla 2.

#### Escala de evaluación funcional

Véase Tabla 3.

#### Diagnóstico por neuroimagen

*Escala de evaluación radiológica de la extensión ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Scores): signos precoces de isquemia e infarto*

Véase figura 1.

#### Tratamiento

Limitar la investigación con Ensayos Clínicos en menores de 18 años de edad, plantea la disyuntiva de preservar el derecho primando la seguridad por el riesgo de daño o pérdida, frente a curar o años ganados de calidad de vida por el riesgo de innovación, cuando las posibilidades de alcanzar la independencia funcional en adultos, mediante procedimientos como trombolisis o trombectomía, son del 50 al 70%, y del 30% mediante la mejor terapia convencional.

Se trata de medir bien y ganar tiempo porque el “tiempo es cerebro”. Esta máxima obliga a los profesionales a hablar el mismo lenguaje en di-



**TABLA 2.** Escala NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*).

	Puntuación
1a. Nivel de Conciencia	0 Alerta 1 No alerta pero despierta ante estímulos mínimos 2 No alerta, requiere estimulación intensa para despertar 3 Coma
1b. Preguntar al paciente el mes y su edad	0 Contesta correctamente a ambas preguntas 1 Contesta una correctamente 2 Ambas incorrectas
1c. Pedir al paciente que abra/ cierre los ojo y apriete/ suelte el puño	0 Obedece ambas órdenes correctamente 1 Obedece una orden correctamente 2 Ambas incorrectas
2. Mirada horizontal	0 Normal 1 Parálisis parcial de la mirada 2 Parálisis total de la mirada con desviación forzada
3. Campos visuales	0 Normal 1 Hemianopsia parcial 2 Hemianopsia completa 3 Ceguera, incluyendo ceguera cortical
4. Parálisis facial	0 Normal 1 Parálisis menor (asimetría facial) 2 Parálisis inferior 3 Parálisis completa (superior e inferior) o bilateral
5. Función motora en brazos (puntuar cada brazo por separado)	0 Normal (no cae tras 10 seg) 1 Claudica en menos de 10 seg (no llega a contactar con la cama) 2 Algún esfuerzo contra gravedad 3 Algún movimiento pero no vence la gravedad 4 Ningún movimiento 9 Imposible de valorar (artrodesis o amputación)
6. Función motora en piernas (puntuar cada pierna por separado)	0 Normal (no cae tras 5 seg) 1 Claudica en menos de 5 seg (no llega a contactar con la cama) 2 Algún esfuerzo contra gravedad 3 Algún movimiento pero no vence la gravedad 4 Ningún movimiento 9 Imposible de valorar (artrodesis o amputación)
7. Ataxia de miembros	0 No ataxia 1 Ataxia en un miembro 2 Ataxia en dos miembros
8. Sensibilidad	0 Normal 1 Déficit leve 2 Déficit severo o anestesia
9. Lenguaje	0 Normal 1 Leve o moderado 2 Grave 3 Afasia global, mutismo
10. Disartria	0 Articulación normal 1 Leve o moderada 2 Ininteligible o anartria
11. Extinción, inatención o negligencia	0 Normal 1 Inatención o extinción en una modalidad 2 Heminegligencia grave o extinción en más de una modalidad

ferentes disciplinas o idiomas: Hablamos de lo mismo porque así ganamos tiempo.

**TABLA 3.** Escala Rankin modificada.

0	Asintomático
1	Incapacidad no significativa. Capaz de realizar todas sus actividades a pesar de sus síntomas
2	Mínima discapacidad. Capaz de realizar todas sus actividades sin necesidad de ayuda, pero incapaz para realizar todas las actividades que realizaba anteriormente
3	Incapacidad moderada. Requiere algo de ayuda, pero camina sin asistencia
4	Incapacidad moderada-grave. Incapacidad para atender sus propias necesidades sin ayuda. Camina con asistencia
5	Incapacidad grave. Requiere asistencia constante, incontinente.
6	Muerte

Debido a las diferencias entre el sistema fibrinolítico entre adultos y menores de 18 años y, por tanto, a la dificultad de establecer la dosis adecuada, seguridad y eficacia en la administración de tPA (20,21), en 2010 el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* puso en marcha el *Thrombolysis in Pediatric Stroke (TIPS)* que concluyó anticipadamente en diciembre de 2013 sin resultados por falta de pacientes agudos y porque con frecuencia presentaban contraindicaciones para el uso de tPA<sup>(21)</sup>. Para solventar la falta de evidencias más allá de casos aislados o series pequeñas en esta edad, se realizó un registro internacional de ictus pediátrico pero sin buenos resultados por falta de grupo control y demora en la indicación superior en los pacientes más jóvenes respecto a la práctica en adultos<sup>(22)</sup>. Por el momento, no está recomendada su administración fuera de ensayos en niños salvo como indicación “*off label*” y en centros con experiencia en el tratamiento del ictus en la edad pediátrica<sup>(20,23)</sup>. Estas mismas premisas son válidas para la trombectomía mecánica en niños. No obstante, en estos casos se recomienda el uso de escalas clínicas adaptadas a la edad en el protocolo: PedNIHSS vs NIHSS antes y después del procedimiento, a las 24h y los 90 días<sup>(24)</sup>. Tras los resultados de los 5 ensayos clínicos finalizados en Junio de 2015 que demostraron con nivel de evidencia AI la utilidad de la trombectomía mecánica en el ictus isquémico agudo, la *American Heart Association/ American Stroke Association (AHA/ASA)* recomendó su uso en adultos con ictus según unos criterios: valoración clínica mediante la escala NIHSS igual o mayor de 6 y valoración de la TC mediante la escala ASPECTS igual o mayor de 6, tras demostrar oclusión de la arteria carótida interna o del segmento proximal de la arteria cerebral media en las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas, y que razonablemente podría ser eficaz en menores de 18 años aunque los beneficios no habían sido probados en ensayos controlados o en estudios prospectivos, solo en casos aislados o en series pequeñas de casos<sup>(25)</sup>. Sin embargo, se han establecido criterios de seguridad y calidad de los resultados en trombectomía mecánica, estimándose pobres cuando se superaban 3 pases sin recanalización en una hora<sup>(26)</sup>.

#### **Protocolo fibrinólisis TPA: Indicaciones y contraindicaciones**

Dosis tPA 0,9 mg/kg pesos corporal, máximo 90 mg. 10% en 1-2 minutos iv, resto en 60 minutos. Controles NIHSS al inicio, tras infusión, a las 24 horas, al alta y a los 3 meses. mRs al alta y a los 3 meses. Clínicos: constantes hora de infusión y durante 24 según protocolo. Control TC a las 24 h o si cambio clínico.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 4 horas y media de evolución en los que no exista alguno de los criterios de exclusión.
- Tiempo de inicio desconocido, más de 4.5 horas de evolución o ictus del despertar. Se puede plantear de forma individualizada la fibrinólisis iv en estos casos, si no existe infarto extenso establecido (ASPECTS  $\geq$  7) y hay evidencia de área de penumbra medido por TC perfusión o RM perfusión.

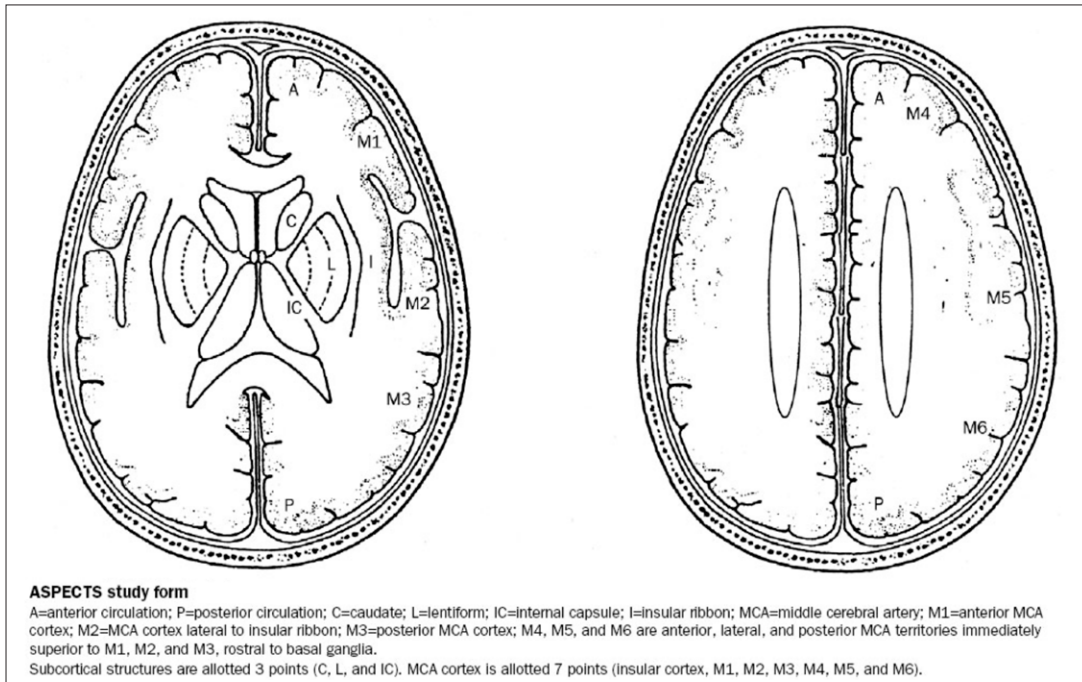


FIGURA 1. Escala ASPECTS.

- Oclusión de A. Basilar hasta 12 horas de evolución en ausencia de lesión extensa establecida.

*Criterios de exclusión absolutos*

- Presencia de hemorragia intracraneal.
- Hipertensión arterial severa (TA sistólica > 185 mmHg, TA diastólica > 105 mmHg) con necesidad de medidas drásticas para bajar la TA a estos límites.
- Ictus con infarto extenso establecido en neuroimagen.
- Síntomas sugestivos de HSA incluso si el TC es normal.
- Ictus, cirugía intracraneal o trauma craneal en los 3 meses previos.
- Antecedente de lesión SNC (neoplasia, hemorragia, MAV o aneurisma cerebral).
- Punción lumbar o punción arterial en zona no compresible < 7 días.
- Cirugía mayor < 14 días.
- Hemorragia digestiva alta, pancreatitis aguda, hematuria, traumatismo, parto < 21 días.
- Retinopatía hemorrágica.
- Sospecha de endocarditis y/o pericarditis.
- Comorbilidad grave, enfermedad terminal o escala de Rankin > 3 (excepto ceguera u otra limitación estable con buena calidad de vida).
- Coagulación: TTPA > 40 seg o INR > 1,7 o tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes.
- Tratamiento con anticoagulantes directos, salvo > 24 horas de la última dosis y tiempos de coagulación completamente normales. Se debe individualizar la decisión por falta de evidencia.
- Recuento plaquetario < 100.000/mm<sup>3</sup> (si no se sospecha que esté alterado no es preciso conocer el resultado para iniciar la fibrinólisis).
- Glucemia < 50 o > 400 mg/dl.
- Hematocrito < 25%

*Criterios de exclusión relativos*

- Edad < 18 años. Se debe obtener consentimiento informado del tutor legal y neuroimagen que confirme la oclusión vascular.
- Síntomas menores (NIHSS ≤ 4) salvo síntomas discapacitantes como afasia o hemianopsia.
- Crisis epiléptica al comienzo del ictus (es preciso demostrar la etiología isquémica del déficit y que no se trata de parálisis post-crítica, mediante doppler o TC/RM multimodal).

**Protocolo trombectomía mecánica: Indicaciones y contraindicaciones**

*Indicaciones:* Para indicar un procedimiento endovascular el paciente debe cumplir los siguientes criterios:

- Edad ≥ 18 años (por encima de 80 años individualizar la indicación). En caso de <18 años se debe individualizar y debe firmar el consentimiento el tutor legal.
- Rankin 0-1 previo al ictus.
- Puntuación en la escala NIHSS ≥ 6.
- Oclusión de ACI y/o segmento M1 de ACM confirmada con angioTC o angioRM y:
  - Tiempo desde el inicio de síntomas-punción arterial < 6 horas.
  - Puntuación en la escala de ASPECTS ≥ 6 (≥ 8 si edad > 80 años).
- En aquellos casos de > 6 horas de evolución o ictus del despertar o de inicio desconocido, se deberá individualizar el tratamiento y debe existir zona de penumbra en TC perfusión.
- En caso de oclusión del segmento M2 de ACM o ACA, se debe individualizar la indicación de trombectomía y existir zona de penumbra en TC perfusión.
- En caso de trombosis de A. basilar se planteará intervencionismo si:
  - < 12 h desde el inicio si está en situación de coma o cauterio
  - Hasta 48 h si el curso es progresivo o fluctuante.
 Se deben excluir aquellos pacientes con hipodensidad extensa en TC o en DWI.

*Contraindicaciones:*

- Comorbilidad grave y/o esperanza de vida reducida. ✓ TA no controladas (> 185/110).
- Glucemias < 50mg/dl o > 400mg/dl.
- INR > 3.0.
- Recuento de plaquetas < 40.000.
- Alergia grave conocida al contraste yodado.

ESCALAS CLÍNICAS. TC/RM, AngioTC, TC perfusión, RM perfusión. Indicación < 6 h inicio de los síntomas territorio anterior, 24 h territorio arteria basilar o fluctuante durante 48 h.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2012; 11: 397-404.

2. Bangalore S, Schwamm L, Smith EE, et al; Get with the Guidelines-Stroke Steering Committee and Investigators. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. *Am J Med.* 2014; 127: 728-38.
3. Ictus A. El Proceso Asistencial del ataque cerebrovascular agudo (ACVA) [Internet]. 2009. Disponible en: [http://www.epes.es/anexos/publicacion/Monografia\\_9/monografia\\_9e.pdf](http://www.epes.es/anexos/publicacion/Monografia_9/monografia_9e.pdf)
4. Zohrevandi B, Monsef Kasmaie V, Asadi P, et al. Diagnostic Accuracy of Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale. *Emerg (Tehran, Iran)* [Internet]. 2015; 3: 95-8.
5. Ragoschke-Schumm A, Walter S, Haass A, et al. Translation of the “time is brain” concept into clinical practice: Focus on prehospital stroke management. *Int J Stroke.* 2014; 9: 333-40.
6. Serra AT, Matias AA, Nunes AVM, et al. El código ictus de Asturias. *Neurología.* 2008; NRL-794; (xx): 6.
7. Armario P, Pinto X, Soler C, et al. Prevención secundaria del ictus isquémico no cardioembólico. *Clin Invest Arterioscl* [Internet]. 2015 [citado 8 Mar 2015]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.01.006>
8. Valle J, Lopera E, Guillán M, et al. Imitadores del ictus: un reto para el médico de urgencias. *Anales Sis San Navarra.* 2014; 37: 117-28.
9. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>. [18.02.2012].
10. Kaplan LR. Etiology, classification, and epidemiology of stroke [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2015 [citado 23 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
11. Díez-Tejedor E, del Brutto O, Alvarez Sabin J, et al. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. *Rev Neurol.* 2001; 33: 455-64.
12. Díez Tejedor E, editor. Guías para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Comité ad hoc del Grupo de Estudio de enfermedades Cerebrovasculares. Madrid: Sociedad Española de Neurología, ProusScience; 2006.
13. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet (London, England).* 1991; 337: 1521-6.
14. Lopez-Vicente M, Ortega-Gutierrez S, Amlie-Lefond C, et al. Diagnosis and management of pediatric arterial ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010; 19: 175-83.
15. Lyle CA, Bernard TJ, Goldenberg NA. Childhood arterial ischemic stroke: a review of etiologies, antithrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *SeminThrom and Hemost.* 2011; 37: 786-93.
16. Castillo J, Vivancos-Mora J. Tiempos de llegada al hospital y hasta la atención neurológica de pacientes con ictus agudo. Análisis de un registro multicéntrico nacional: Registro epices (II). *Rev Neurol.* 2012; 54: 461-7.
17. Mazighi M, Derex L, Amarencu P. Prehospital stroke care: potential, pitfalls, and future. *Curr Opin Neurol.* 2010; 23: 31-5.
18. Alvarez-Sabín J, Alonso de Leciñana M, Gallego J, et al. Plan De Atención Sanitaria Del Ictus. p. 1-17.
19. Wu TC, Nguyen C, Ankrom C, et al. Prehospital utility of rapid stroke evaluation using in-ambulance telemedicine: A pilot feasibility study. *Stroke.* 2014; 45: 2342-7.
20. Ellis MJ, Amlie-Lefond C, Orbach DB. Endovascular therapy in children with acute ischemic stroke: review and recommendations. *Neurology.* 2012; 79: S158-S164.
21. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, et al. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke.* 2015; 46: 880-5.
22. Amlie-Lefond C, deVeber G, Chan AK, et al. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: a multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 530-6.
23. Bernard TJ, Rivkin MJ, Scholz K, et al. Emergence of the primary pediatric stroke center: impact of the thrombolysis in pediatric stroke trial. *Stroke.* 2014; 45: 2018-23.
24. Buompadre MC, Andres K, Slater LA, et al. Thrombectomy for acute stroke in childhood: a case report, literature review, and recommendations. *Pediatric Neurology.* 2017; 66: 21-7.
25. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke.* 2015; 46: 3020-35.
26. Linfante I, Starosciak AK, Walker GR, et al. Predictors of poor outcome despite recanalization: a multiple regression analysis of the NASA registry. *J Neurointerv Surg.* 2016; 8: 224-9.

# Neurorradiología en el ictus isquémico agudo pediátrico

P.P. Alcázar Romero

Radiólogo intervencionista. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

La incidencia de accidentes cerebrales vasculares (ACV) en la infancia es baja comparativamente a la de los adultos: mientras que en adultos la frecuencia es de 175-200 casos por 100.000 individuos y por año, en niños es de 10 a 13 casos por 100.000 niños por año.

Aunque el ictus agudo en la edad pediátrica tiene, en términos globales, mejor pronóstico que en adultos, la morbilidad asociada es considerable puesto que el 65% de los niños mayores de 1 año afectados, quedan con déficits motores o cognitivos permanentes. La mortalidad asociada a esta patología en la infancia es de un tercio de la encontrada en adultos, por lo que una mayor proporción de pacientes pediátricos arrastran las consecuencias del daño cerebral por ictus, durante décadas. Consecuentemente, los costes agregados de un paciente con ictus, serán probablemente mayores en pacientes pediátricos que en adultos (Rivkin MJ. 2016).

Las causas de ACV infantiles son mucho más numerosas que en los adultos. Mientras que en adultos los ictus aterotrombóticos y cardioembólicos representan la gran mayoría de los casos, en niños existen múltiples etiologías que incluyen cardiopatías congénitas, estados protrombóticos, arteriopatías cervicocraneales, infecciones y enfermedades metabólicas entre las más frecuentes.

El diagnóstico resulta más dificultoso, dado que la clínica puede ser más solapada y los métodos diagnósticos entrañan dificultades adicionales como la necesidad de sedación para la realización de pruebas de imagen. Por ello son frecuentes los retrasos en el diagnóstico del ictus isquémico en la edad pediátrica lo que puede condicionar la no disponibilidad de técnicas terapéuticas dependientes de una estrecha ventana temporal.

Existe una sólida evidencia científica sobre el tratamiento del ictus isquémico agudo en adultos basada en numerosos ensayos clínicos que avalan con nivel I de evidencia, tanto el tratamiento mediante fibrinólisis intravenosa como el tratamiento mediante trombectomía endovascular. Sin embargo en el ámbito pediátrico no existe un nivel de evidencia comparable.

Entre 2010 y 2015 se publicaron 5 ensayos clínicos (MR-CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT, EXTEND IA) que demostraron que la terapéutica endovascular mediante trombectomía es altamente efectiva para reducir la discapacidad asociada al ictus isquémico agudo en adultos con oclusión de gran vaso arterial intracraneal. Dichos ensayos clínicos tuvieron como resultado la actualización en 2015 de las guías de práctica clínica de la *American Heart Association* (AHA) en el manejo del ictus isquémico agudo. Con respecto al ámbito pediátrico, en dichas guías se establece que “el tratamiento endovascular, en pacientes menores de 18 años con oclusión de gran vaso arterial intracraneal, puede ser razonable si la punción inguinal se inicia antes de las 6 horas del inicio de los síntomas. Clase IIb, nivel de evidencia C.”

En 2012 se inició el primer ensayo clínico aleatorizado para estudiar la fibrinólisis intravenosa en el ictus isquémico agudo en la población pediátrica,

*Thrombolysis in Pediatric Stroke Trial* (TIPS). Dicho ensayo fue detenido en 2014 debido a la falta de reclutamiento de pacientes con datos insuficientes para extraer conclusiones. Con estos antecedentes, los ensayos clínicos sobre tratamiento endovascular en pacientes pediátricos con ictus isquémico agudo serán todavía más difíciles de completar debido a que el número de candidatos será aún menor. Es poco probable, por tanto, que exista evidencia científica Nivel I en el futuro próximo, por lo que será necesario adaptar la evidencia en adultos al ámbito pediátrico de manera juiciosa para obtener el máximo beneficio potencial de las técnicas endovasculares.

1. Existen numerosos casos publicados en la literatura de tratamiento endovascular del ictus isquémico agudo que muestran perfiles prometedores de eficacia y seguridad, comparables al tratamiento en adultos (Satti 2016). Sin embargo son necesarias algunas consideraciones cuando se plantea el tratamiento endovascular en el ictus agudo en la edad pediátrica.
2. La historia natural del ictus isquémico agudo en la edad pediátrica presenta cifras de morbilidad y mortalidad menores que en adultos. Especialmente en el territorio vertebro-basilar, la oclusión basilar en adultos se asocia a mortalidad del 75-90% mientras que en niños, según recientes estudios (Schonewille 2009), la morbi-mortalidad no supera el 50%. Estos datos sugieren que el margen terapéutico de la trombectomía es probablemente inferior que en adultos.
3. La trombectomía mecánica está indicada en pacientes en los que no existe un gran volumen de infarto establecido, y por tanto una gran proporción de tejido potencialmente salvable (penumbra isquémica). La exclusión de un infarto establecido extenso, se puede realizar mediante TC craneal o mediante RM craneal. En adultos, la exploración más usada es la TC craneal, por su mayor disponibilidad y rapidez, y la valoración del infarto se realiza mediante la puntuación ASPECTS. Sin embargo la puntuación ASPECTS no está validada en la edad pediátrica y la radiación asociada a la TC sugieren que la técnica de imagen de elección en el ictus isquémico agudo pediátrico sea la RM, y las imágenes potenciadas en difusión las que delimitan la extensión del infarto establecido.
4. La trombectomía mecánica está indicada en pacientes en los que existe evidencia constatada de oclusión de gran vaso arterial intracraneal, en el territorio correspondiente al déficit neurológico. La constatación de dicha oclusión puede hacerse mediante angeo-TC o angeo-RM. En la edad pediátrica la técnica de elección debería ser la ARMA por su ausencia de radiación.
5. Existen datos experimentales de que los stentrievrs o los catéteres de aspiración utilizados en la trombectomía pueden generar daños en la íntima y capa media arteriales cuyos efectos a largo plazo son desconocidos y su impacto en la histología de los vasos en desarrollo de la edad pediátrica podrían condicionar efectos más intensos y duraderos que en adultos.

La adecuada atención al ictus agudo en adultos exige cambios en la organización sanitaria con equipos de trabajo multidisciplinares que trabajan

coordinados en centros con complejidad estratificada. Es probable que la atención al ictus agudo en la edad pediátrica requiera cambios organizativos paralelos.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, et al. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol.* 2016; 56: 8-17.

- Satti S, Chen J, Sivapatham T, et al. Mechanical thrombectomy for pediatric acute ischemic stroke: review of the literature. *J Neurointerv Surg.* 2016 Jul 22. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012320.
- Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, et al; BASICS study group. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 724-30.