

Accidentes cerebrovasculares en el niño y en el adolescente

Pedro de Castro de Castro, María Vázquez López.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de accidentes cerebrales vasculares (ACV) en la infancia es baja comparativamente a la de los adultos aunque ha aumentado recientemente, probablemente porque se diagnostican más (de 2,5 a 2,7 por 100.000 niños por año en los años 90 a 10,7 por 100.000 niños por año en el año 2002). Constituyen una de las 10 causas más frecuentes de mortalidad en la infancia.

Las causas de ACV infantiles son mucho más numerosas que en los adultos, (fundamentalmente por placas de ateroma e hipertensión), y el diagnóstico resulta más dificultoso, dado que la clínica puede ser más solapada y los métodos diagnósticos entrañan dificultades adicionales en muchas ocasiones (como sedación). Por ello, aunque hay una amplísima literatura sobre los ACVs en adultos, es mucho más escasa la publicada en la infancia.

Tampoco existen ensayos clínicos randomizados. En el año 2004 se publicaron dos importantes guías basadas en la evidencia, realizadas por expertos, con el fin de protocolizar el tratamiento de los ACV infantiles, la guía UK y la guía CHEST^{1,2}, y revisadas en³ (Tabla 1).

FACTORES DE RIESGO: (Ver Tabla 2^{4,5}).

En los casos de anemia drepanocítica está reconocida la necesidad de monitorización periódica del riesgo de ACV mediante el uso de

doppler transcraneal a partir de los 3 años de edad. Si la velocidad media de la arteria cerebral media o de la carótida interna es mayor de 200 cm/sg el riesgo de infarto es alto, estando indicado iniciar tratamiento con transfusiones para conseguir Hb S por debajo de 30%⁵.

TIPOS DE ACV

Se consideran tres tipos:

- ACV arterial isquémico,
- Trombosis venosa y de senos venosos (TSV)
- ACV hemorrágico

ACV ARTERIAL ISQUÉMICO

Se define un ACV isquémico cuando aparece un déficit neurológico focal que dura más de 24 horas, con evidencia en la neuroimagen de infarto cerebral. Si se resuelven antes de las 24 horas y no hay alteraciones neuroradiológicas, el evento se denomina accidente isquémico transitorio (TIA). Si la clínica dura menos de 24 horas pero existen signos neuroradiológicos de infarto, en general se considera un ACV isquémico⁸.

Clínica:

Clásicamente se caracteriza por la aparición brusca de sintomatología neurológica deficitaria motora, sensitiva y/o visual. Sin embar-

Tabla I. Contenidos esenciales de las Guías UK y CHEST para el manejo de ACV en niños

	Guía U.K.	Guía Chest
Infarto isquémico en neonato		
General	No contemplado	No anticoagulantes ni AAS
Cardioembólico	No contemplado	Heparina no fraccionada o Heparina de bajo peso molecular 3 meses
Infarto isquémico agudo en niño		
General	AAS 5mg/k	HNF o HBPM durante 5-7 días hasta que se descarte disección y origen cardioembólico
Drepanocitosis	Exanguinotransfusión hasta HbS<30% transfusión hasta HbS<30%	Hidratación iv y exanguino
Tratamiento trombolítico	No recomendado	No recomendado
Tratamiento de mantenimiento en niños		
General	AAS 1-5 mg/kg/día	AAS 2-5 mg/kd al finalizar el tratamiento anticoagulante
Disección	Valora anticoagulación hasta evidencia de curación del vaso ó hasta 6 meses	Después de 5-7 días HNF ó HBPM, tratar con HBPM o warfarina durante 3-6 meses.
Origen cardioembólico	Considerar anticoagulación tras discutir con cardiólogo	Tras HNF o HBPM 5-7 días, tratar con HBPM o warfarina oral 3-6 meses
Vasculopatía	AAS 1-3 mg/kg/día	AAS 2-5 mg/kd al finalizar el tratamiento anticoagulante
Drepanocitosis	Transfusión de sangre cada 3-6 meses para Hb S<30%. Después de 3 años conseguir Hb S <50%. Si no transfusión, hidroxiurea. Considerar TMO	Programa de transfusión a largo plazo
Infarto recurrente en tratamiento con AAS	Considerar anticoagulación	No contemplado
Trombosis de seno venoso neonatos		
General	No contemplado	HNF o HBPM 5-7 días, seguido de HBPM o warfarina 3 meses.
Con grandes infartos o hemorragia intracraneal	No contemplado	Monitorización radiográfica e iniciar anticoagulación si extensión de la trombosis.
Trombosis de seno venoso niños		
General	Anticoagulación hasta recanalización o máximo 6 meses	HNF o HBPM 5-7 días, seguido de HBPM o warfarina (INR 2-3) 3-6 meses.
Con hemorragia intracraneal	No contemplado	Tratamiento como general incluso en presencia de un infarto hemorrágico localizado

HNF: Heparina no fraccionada; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; TMO: Transplante de médula ósea.

Tabla II. Factores de riesgo para ACV en niños

FACTORES DE RIESGO ACV EN EL NIÑO**ACV ISQUEMICO:**

CARDIOPATÍAS: Congénitas o adquiridas, cirugía, cateterismo, enfermedad cardiaca adquirida.

ANEMIA DREPANOCÍTICA: Afecta a pequeños y/o grandes vasos. Puede existir una vasculopatía de grandes vasos.

ARTERIOPATÍAS NO INFLAMATORIAS: Disección arterial, enfermedad de Moya-Moya, anemia de células falciformes, vasculopatía cerebral transitoria, vasos hipoplásicos congénitos.

ANORMALIDADES DE LA COAGULACIÓN. ESTADOS PROTROMBÓTICOS: La relación entre muchos de ellos y la aparición de un ACV están discutidas. Los que parecen mas directamente relacionados son: Déficits de la proteína C, factor V de Leiden y elevación de las lipoproteína ó los niños que tienen más de un factor. Otros factores a considerar son proteína S, homocisteína y MTHFR, ac anticardiolipina y antifosfolípidos.

INFECCIONES: Varicela (a veces el ACV ocurre meses después de la infección), HIV, Parvovirus B19, influenza A, meningitis, encefalitis, absceso cerebral y sepsis.

TRAUMATISMOS CRANEALES: Disección arterial.

MIGRAÑA, sobre todo con signos focales asociados.

DROGAS: Consumo de cocaína, inhalación de pegamento.

ENFERMEDADES METABOLICAS: Fundamentalmente encefalomiopatía mitocondrial con acidosis y stroke-like episodios (MELAS), homocistinuria, defectos congénitos de la glicosilación.

TROMBOSIS CEREBRAL VENOSA

Etiologías similares al ACV isquémico: Estados protrombóticos, infección, cáncer, cardiopatías.

Deshidratación

Traumatismos craneales

Intervenciones neuroquirúrgicas.

ACV HEMORRÁGICO

Malformaciones vasculares

Enfermedades hematológicas con alteraciones de las plaquetas y de la coagulación.

Tumores intracraneales.

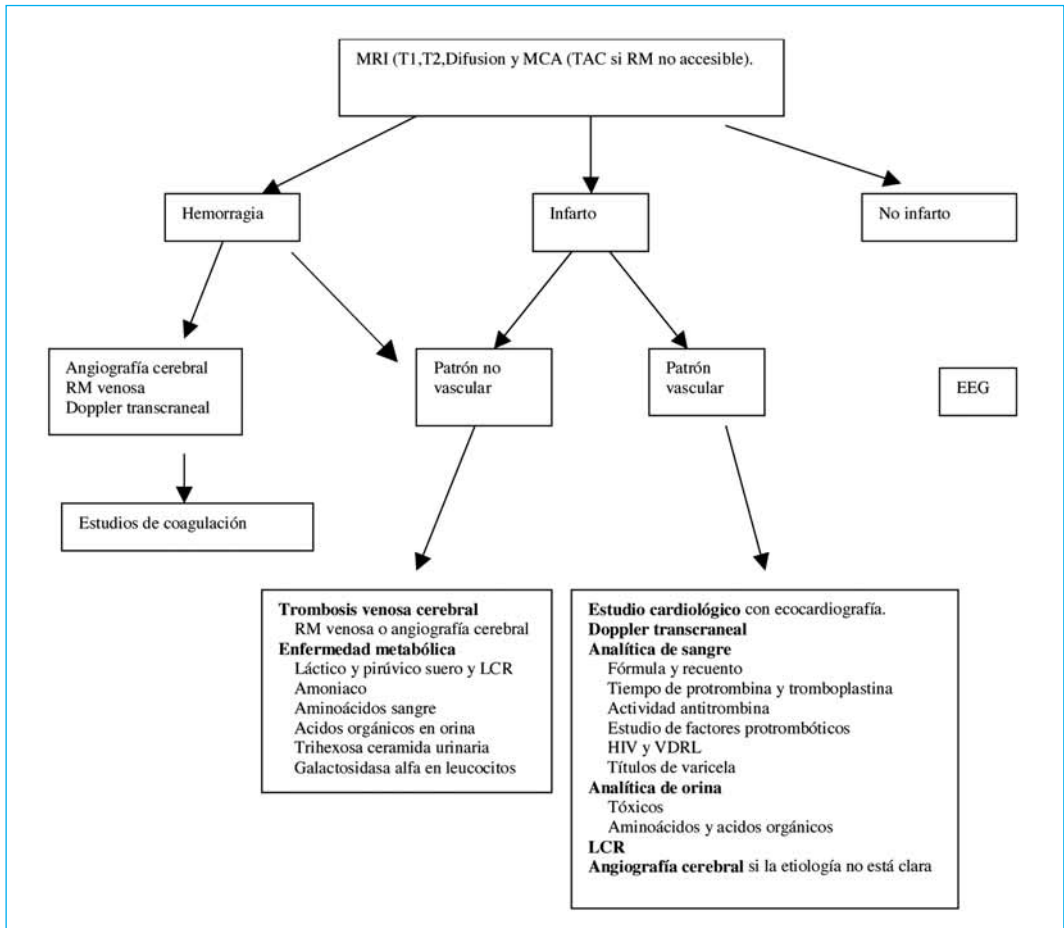


Figura 1. Algoritmo de la conducta a seguir ante sospecha de ACV en niños

go, el reconocimiento de un ACV en la infancia es mucho más difícil, con un debut frecuentemente insidioso, y un curso progresivo, fluctuante o recurrente. En el 42% de los casos con ACV isquémico los síntomas iniciales fueron confundidos con otras alteraciones neurológicas, fundamentalmente migraña, hemiparesia postictal y encefalitis ⁷.

Diagnóstico:

Principalmente por la neuroimagen. Hay que tener en cuenta que las lesiones pueden no visualizarse por TAC en el periodo agudo. La resonancia magnética cerebral (RM), con secuencias T1, T2 y difusión y la angiorresonancia son las técnicas de elección aunque en muchas ocasiones hay que recurrir a la ar-

Tabla III. Exámenes complementarios en ACV en niños

Pruebas complementarias en casos de ACV

- Hemograma y velocidad de sedimentación
- Tiempos de protrombina y tromboplastina
- Bioquímica sanguínea con perfil hepático y renal
- Fibrinógeno, mutación de protrombina.
- Proteínas S y C
- Factor V Leiden (En caso de ACV neonatal repetir a los 3 meses)
- Homocisteína y MTHFR
- Factores VII y VIII
- Nivel de antitrombina III
- En casos de ACV neonatal pedir a la madre Homocisteína, anticoagulante lúpico, ANA, Ac anticardiolipina y antifosfolípido
- Ac antifosfolípidos y anticardiolipina Ac Antinucleares
- Estudio cardiológico con ecografía (valorar transesofágica) y ECG.
- Tóxicos en orina
- Estudio de LCR si se sospecha infección

teriografía convencional. Aparte de las técnicas de imagen indicadas, es importante realizar los estudios complementarios descritos en la tabla 3 para el esclarecimiento etiológico.

Riesgo de recidivas:

Se estima un 5% en neonatos y un 10-25% en lactantes y niños.

Tratamiento (ver Tabla 1)

1.-Medidas generales:

1) Controlar la tensión arterial y el manejo de líquidos, 2) evitar la hiperglucemia y la hi-

poglucemia (ambos pueden afectar a la zona penumbra), 3) mantener una temperatura normal ó baja, 4) utilizar antiepilépticos intravenosos si aparecen crisis convulsivas ó si se considera que posee riesgo de tenerlas ^{4,7}.

2.-Agentes trombolíticos:

Disuelven el trombo, lo que posibilita la recanalización del vaso.

En adultos está demostrada la eficacia del uso del *activador tisular recombinante del plasminógeno intravenoso*, en casos seleccionados, dentro de las 3 primeras horas tras el infarto, y de la *prourokinasa intraarterial* en las 6 primeras horas. Sin embargo, su uso en los niños todavía no está aprobado debido a la ausencia de ensayos clínicos randomizados en este grupo de edad, aunque ya existen numerosos casos publicados ⁹.

3.-Agentes neuroprotectores:

Son aquellos agentes que impiden la progresión de la cascada metabólica en las horas siguientes al infarto cerebral evitando más daño cerebral. Aunque en animales se ha demostrado que reducen el tamaño del infarto cuando se administran dentro de la ventana terapéutica, estudios en adultos no han resultado convincentes. En la actualidad no se administran en niños hasta que existan estudios donde se evalúen posibles efectos sobre la maduración o el aprendizaje ⁸.

4.-Terapias antitrombóticas: ^{4,8}

Heparina no fraccionada: Indicada en situaciones en que existe alto riesgo de recurrencias y bajo riesgo de hemorragia secundaria, tales como cardioembolismo y disección de la capa íntima arterial. Ver posología en tabla 4.

Heparina de bajo peso molecular: Ofrece ventajas respecto de la anterior: Farmacocinética reproducible, inyección subcutánea, monito-

Tabla IV. Pautas de uso de heparina no fraccionada

DOSIS DE HEPARINA NO FRACCIONADA

Heparina sistémica: En niños no se aconseja dosis de carga en los casos de ACV.

Dosis de mantenimiento inicial

28 UI/kg/hora en niños menores de 1 año.

20 UI/kg/hora en niños mayores de 1 año

18 UI/kg/hora en adolescentes

Ajustar la dosis de heparina para mantener un tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) entre 60 y 85 segundos.ó 1,5 a 2 veces el valor basal.

Debe controlarse el tiempo parcial de tromboplastina 4 horas después de la administración inicial y 4 horas después de cada cambio en la dosis infundida.

Más detalles: Ver ref. ⁸

rización mínima, y mayor seguridad por lo que en la actualidad constituye la primera elección. Ver posología en tabla 5.

Acido acetil-salicílico: Comúnmente se usa de forma crónica para la prevención de un accidente vascular secundario.

Si estuviese contraindicado puede usarse otro agente antiplaquetario, el Clopidogrel, a dosis de 1 mg/kg/día.

Warfarina: El efecto anticoagulante comienza 36 a 72 hs después del inicio del tratamiento. Ver posología en tabla 6.

La elección del agente antitrombótico para cada patología en particular está en relación a la importancia que se le da al papel de las plaquetas y de la coagulación en la génesis del ACV. La disección arterial con daño en la capa íntima, el embolismo cardiaco, la trombosis venosa con embolismo paradójico, la presencia de estenosis muy severa con flujo bajo, son patologías en general relacionadas con el sistema de coagulación más que con el plaquetario, al menos durante los primeros

días o semanas, por lo que deberían ser tratados con anticoagulantes. Sin embargo, en un ACV idiopático o debido a una estenosis vascular moderada, que es lo que ocurre en la mayoría de las vasculopatías, las plaquetas juegan un papel mas importante, por lo que el uso de agentes antiplaquetarios es más apropiado ⁸.

Neurocirugía: La monitorización de la presión intracraneal en accidentes cerebrales vasculares extensos es motivo de controversia. Si el enfermo tiene signos de afectación de línea media y descenso del nivel de conciencia está indicada una hemicraniotomía descompresiva ⁸.

Técnicas de intervención neurorradiológica: Aparte de los tratamientos trombolíticos mencionados, en adultos se han realizado tratamientos de angioplastia, retirada del coágulo, o colocación de stent en las arterias cerebrales. En la infancia no hay estudios todavía. Teóricamente son mas peligrosos dado el menor tamaño de los vasos y la mayor delgadez de las paredes ⁸.

Tabla V. Utilización de la heparina de bajo peso molecular

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Enoxaparina subcutánea (sc).

Dosis inicial de mantenimiento

1.5 mg/Kg/dosis cada 12 hs en menores de 2 meses

1.0 mg/Kg/dosis cada 12 hs en mayores de 2 meses

Ajustar dosis para mantener un nivel anti Xa de 0,5 a 1.0 U/ml. (Tomar la muestra 4-6 horas después de la inyección sc).

Duración: 5 a 7 días hasta que se haya excluido disección ó embolismo cardiaco.

Monitorización de los niveles de anti factor Xa: Una vez a la semana.

Más detalles: Ver ref. ⁸

Tabla VI. Pauta de anticoagulación oral con warfarina

Protocolo para tratamiento anticoagulante oral con warfarina para mantener un INR entre 2 y 3 para pacientes pediátricos:

Dosis diaria: Si el INR* basal es de 1.0 a 1.3:
Dar 0,2 mg/k oral.

Mantener un INR entre 2.0 a 3.0.
(En general: Lactantes 0,33 mg/Kg y niños mayores 0,09 mg/Kg. Si tienen válvulas mecánicas cardiacas, mantener el INR entre 2,5 a 3,5).

Más detalles: Ver ref. ⁸

*INR: Razón Normalizada Internacional

Terapias específicas: En pacientes con drepanocitosis e infarto agudo isquémico: Hidratación i.v. y realizar exanguinotransfusión urgente para reducir HbS a menos de 30% y aumentar la hemoglobina a 10-12.5 g/dl. Si la exanguinotransfusión se va a retrasar más de 4 horas o si el paciente presenta una ane-

mia severa (por secuestro esplénico o crisis aplásica) se deberá realizar de manera urgente transfusión de sangre.

B) TROMBOSIS VENOSA Y DE SENOS VENOSOS

Se define cuando aparecen de forma aguda síntomas sistémicos ó neurológicos focales compatibles y con evidencia en la neuroimagen de trombosis en venas cerebrales o senos venosos. Se produce una obstrucción del drenaje venoso cerebral, que aumenta la presión venosa favoreciendo la aparición de edema cerebral, hemorragia e infarto venoso. Su incidencia en niños es del 0.4 al 0.6 por 100.000 por año. El 50% ocurren en menores de 1 año, y es el doble de frecuente en varones.

Clínica: A menudo es sutil. Suelen existir signos neurológicos difusos como cefaleas, irritabilidad, descenso del nivel de conciencia y crisis convulsivas. Los signos de hemiparesia solo se ven en el 6% de los neonatos y en el 20% de los niños mayores. Estos últimos

suelen tener signos de hipertensión intracraneal.

Factores de riesgo: Ver tabla 2.

Diagnóstico: Mediante neuroimagen, eco doppler, TAC, (aunque tiene entre un 10 y un 40% de falsos negativos), TAC con contraste y fundamentalmente RM cerebral convencional, RM con venografía y angiografía.

Tratamiento:

1.-Anticoagulación: Ver tabla 1.

Si existe hemorragia, el uso de anticoagulantes no está bien determinado (en adultos sí se pueden usar). Si no se utilizan se aconseja repetir la RM a los 5 días para ver la propagación del trombo inicial y si hay progresión deberá administrarse heparina.

2.-Otros tratamientos: Antibióticos si hay trombosis de senos venosos de origen séptico; drenaje y intervención quirúrgica si se precisa. Si hay hipertensión intracraneal, diuréticos, punciones lumbares repetidas y si es necesario, derivación quirúrgica del líquido cefalorraquídeo.

C) NIÑOS CON INFARTO CEREBRAL HEMORRÁGICO

Se define como el comienzo agudo de síntomas neurológicos focales que duran más de 24 horas con evidencia en la neuroimagen de hemorragia intracraneal no asociada a infarto isquémico. La frecuencia se estima entre 1,5 a 5,1 por 100.000 niños por año.

Clínica: Depende de la localización de la hemorragia. Lo más frecuente es la presencia de una hipertensión intracraneal de comienzo agudo o subagudo, con cefaleas, vómitos, sig-

nos de localidad neurológica, descenso del nivel de conciencia y crisis convulsivas.

Factores de riesgo: Ver Tabla 2

Diagnóstico: Mediante TAC, RM, RM con angiografía y angiografía convencional. En los niños con ACV hemorrágico de causa no clara debe realizarse una angiografía de los 4 vasos.

Tratamiento: El manejo agudo es el tratamiento agresivo de la tensión arterial, de la fiebre, de las crisis convulsivas y de la hipertensión intracraneal. El tratamiento quirúrgico del hematoma es controvertido en adultos, pero se recomienda en general en niños con hemorragia moderada o grande que clínicamente empeoran. El tratamiento para las malformaciones vasculares incluye cirugía, embolización vascular y radiocirugía 10.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation, 2004. <http://rcplondon.ac.uk/pubs/books/childstroke>.
2. Monagle P, Chan A, Massicotte P et al. Antithrombotic therapy in children. The seven ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest; 2004; 645-687.
3. De Veber G. In pursuit of evidence based treatments for paediatric stroke: The UK and Chest guidelines. Lancet Neurology 2005; 4: 432-436.
4. Lynch JK, Pavlakis S, De Veber G: Treatment and prevention of cerebrovascular disorders in children. Current Treatment options in neurology 2005; 7: 469-480.
5. Lynch JK, Hirtz DG, de Veber G, Nelson KN. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. Pediatrics 2002; 109: 116-23.

