

# Hemorragia cerebral no traumática en la infancia: Etiología, manifestaciones clínicas y manejo

M<sup>a</sup> E. May Llanas, E. Alcover Bloch, F.J. Cambra Lasaosa, J. Campistol Plana\*, A. Palomeque Rico

**Resumen.** *Introducción:* La hemorragia intracraneal no traumática es una entidad poco frecuente en la infancia. La causa más frecuente es la malformación vascular.

*Objetivos:* Revisar la etiología y manejo de la hemorragia cerebral espontánea en la infancia.

*Pacientes y métodos:* Presentamos un estudio retrospectivo de los casos ingresados en la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital entre 1980 y 1998, y una revisión de la etiología, clínica, así como de la actuación diagnóstico-terapéutica de estos enfermos.

*Resultados:* Ingresaron 40 pacientes afectados de una hemorragia intracraneal sin antecedente traumático, de los cuales 31 no presentaban ninguna patología que justificara el sangrado, con edad media de 6,8 años y relación varón:mujer de 2,4:1. La clínica fue súbita en el 83% de los casos; los síntomas más frecuentes fueron cefalea, vómitos y disminución del nivel de conciencia, y la etiología más frecuente fue la malformación vascular (32,2%). Se realizó tratamiento sintomático dirigido al manejo de la hipertensión endocraneal y de las convulsiones. La mortalidad alcanzó el 38% y un 35% de los pacientes quedaron con secuelas.

*Conclusiones:* El manejo del paciente crítico con un sangrado cerebral no traumático se basa en prevenir o tratar la hipertensión endocraneal. La monitorización de la presión intracraneal, la saturación yugular de oxígeno y el ECO-Doppler transcraneal, son técnicas que nos permiten conocer de forma indirecta el flujo sanguíneo cerebral. La exéresis precoz del hematoma mejora el pronóstico. En el caso de las malformaciones vasculares es posible la embolización endovascular y la radiocirugía.

*An Esp Pediatr 1999;51:257-261.*

**Palabras clave:** Hemorragia cerebral espontánea. Malformación arteriovenosa. Monitorización. Neurocirugía. Embolización. Niños.

## NON-TRAUMATIC CEREBRAL HEMORRHAGE IN CHILDREN: ETIOLOGY CLINICAL MANIFESTATIONS AND MANAGEMENT

**Abstract.** *Objective:* Non-traumatic intracranial hemorrhage is a rare occurrence in children, with the most frequent etiology being vascular malformation. Our aim was to review the etiology and management of spontaneous cerebral hemorrhage in children.

*Patients and methods:* We have reviewed the patients admitted to our intensive care unit (ICU) with spontaneous intracranial hemorrhage from 1980 to 1998. The etiology, symptoms and their clinical management were analyzed.

Servicio de Pediatría. \* Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu.

*Correspondencia:* M<sup>a</sup> Elena May Llanas. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues (Barcelona).

*Recibido:* Febrero 1999

*Aceptado:* Abril 1999

*Results:* Forty patients with non-traumatic intracranial hemorrhage were admitted during this time period. The mean age was 6.8 years and the male/female ratio was 2.4/1. This condition presented with a sudden onset in 83%. The most common form of presentation was headache, vomiting and altered consciousness. The most frequent etiology was vascular malformation (32.2%). Initial management was symptomatic and addressed the prevention or treatment of intracranial hypertension and seizures. Mortality was 38% and there were sequelae in 35%.

*Conclusions:* Management of critical non-traumatic intracranial hemorrhage consists in preventing or treating cerebral hypertension. The monitoring of intracranial pressure, jugular oxygen saturation and transcranial Doppler allows an indirect measurement of cerebral blood flow. Prompt excision of the hematoma improves the outcome. In vascular malformations, endovascular embolization or radiosurgery are possible.

**Key words:** Spontaneous cerebral hemorrhage. Arteriovenous malformation. Monitoring. Neurosurgery. Embolization. Children.

## Introducción

La hemorragia intracraneal no traumática es rara en la infancia, pero constituye una entidad con importante morbimortalidad. La causa más frecuente son las malformaciones vasculares, sobre todo las de tipo arteriovenoso. La sintomatología es inespecífica, y es necesario un alto grado de sospecha clínica para su diagnóstico, que actualmente se basa en la tomografía computarizada (TAC). Presentamos una revisión retrospectiva de los pacientes ingresados en nuestro centro con esta patología entre 1980 y 1998, así como del manejo actual de estos niños.

## Objetivos

- 1- Conocer las causas de hemorragia cerebral en la infancia.
- 2- Analizar las manifestaciones clínicas de esta entidad y, dentro de ellas, aquéllas que son indicativas de un peor pronóstico.
- 3- Revisar el manejo terapéutico de estos niños y su evolución en los últimos años.

## Material y métodos

Se recogieron retrospectivamente los casos de hemorragia intracraneal no traumática ingresados en nuestra UCI entre 1980 y 1998, analizando los siguientes datos: edad, sexo, antecedentes patológicos, forma de inicio, manifestaciones clínicas, pruebas complementarias, localización de la hemorragia, tratamiento y evolución. Se excluyeron los pacientes menores de 1 mes de vida, ya que consideramos que la hemorragia cerebral en el neo-

Tabla I Etiología de la hemorragia intracraneal espontánea (n=31)

Malformación vascular .....	10 (32,2%)
Malformación arteriovenosa .....	9
Aneurisma .....	1
Alteración coagulación .....	4 (13%)
Coagulación intravascular diseminada .....	2
Insuficiencia hepática asociada a CMV .....	1
Déficit de vitamina K .....	1
Tumor cerebral .....	2 (6,4%)
Quiste aracnoideo .....	1 (3,2%)
Desconocida .....	14 (45%)

nato constituye una entidad diferente a la que se presenta en otras edades. Se utilizó un paquete estadístico SPSS para Windows versión 5.0, utilizando un test de ji-cuadrado para variables cualitativas y un t-test para variables cuantitativas. Se aceptó un nivel de significación de  $< 0,05$ .

## Resultados

En el período analizado ingresaron 40 pacientes afectados de hemorragia cerebral no traumática. En 9 casos existía una patología previa que justificaba el sangrado (4 alteraciones de la coagulación, 2 malformaciones vasculares, 2 tumores y 1 cardiopatía). Estos pacientes se excluyeron del estudio posterior. De los 31 casos restantes 22 eran niños y 9 niñas, lo que dió una relación de 2,4:1. La edad media fue de 6,8 años (rango: 1 mes y 25 días- 17 años). No existían antecedentes clínicos de interés, excepto un caso de cefalea que motivó un estudio neurológico, que fue normal. La forma de debut fue súbita en 26 casos (83%), principalmente con cefalea, vómitos y rápida depresión neurológica, con coma en 16 casos (Glasgow  $< 8$ ). En los 5 pacientes con inicio solapado predominaron los vómitos, y la alteración del nivel de conciencia fue más leve. En todos los casos se realizó una TAC que mostró hemorragia parenquimatosa en el 67,5% (9 izquierda y 11 derecha), hemorragia intraventricular en el 20%, hemorragia subaracnoidea en el 10% y hemorragia subdural en el 7,5%. Otras pruebas complementarias que se realizaron fueron: resonancia magnética nuclear (RMN) en 9 casos, angio RM en 3 y angiografía convencional en 14. Entre las causas conocidas destacó la malformación vascular con un 32,2%, alteración de la coagulación en 13%, dos tumores cerebrales y un quiste aracnoideo (Tabla I). La causa del sangrado no pudo establecerse en 14 pacientes (45%). Se realizó tratamiento antiedema (manitol y/o hiperventilación) en 24 casos (77%) y anticomicial (principalmente con hidantoínas) en 18 (58%). Fueron sometidos a ventilación mecánica 16 pacientes (51%). Se monitorizó la presión intracraneal (PIC) en dos casos, ambos con un hematoma parenquimatoso con vaciamiento a ventrículos. Uno de ellos alcanzó cifras de PIC de hasta 95 mmHg y fue exitus, y el segundo evolucionó de forma favorable. Se administró nimodipino en un paciente adolescente afecto de una

Tabla II Comparación de datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas, localización del sangrado y tratamiento realizado entre el grupo de exitus y el de supervivientes

	Exitus (n=10)	Supervivientes (n=21)	p
Edad	8,4 $\pm$ 6 años	6,2 $\pm$ 4,8 años	NS
Sexo	4 niñas/ 6 niños	5 niñas/ 16 niños	NS
Clínica súbita	10/10 (100%)	16/21 (76%)	NS
Glasgow			
14-15	0	9/21 (42,8%)	$< 0,05$
12-13	2/10 (20%)	4/21 (19%)	NS
8-11	0	1/21 (4,7%)	NS
$< 8$	8/10 (80%)	7/21 (33,3%)	$< 0,05$
Convulsiones	6/10 (60%)	5/21 (23,8%)	NS
Focalidad neurológica			
Anisocoria	3/10 (30%)	1/21 (4,7%)	NS
Midriasis	7/10 (70%)	0	$< 0,05$
Hemiparesia	0	7/21 (33,3%)	NS
Alt. visión	0	1/21 (4,7%)	NS
Desv. conj. mirada	0	3/21 (14,2%)	NS
Alt. pares craneales	0	5/21 (23,8%)	NS
Hipertonía	5/10 (50%)	2/21 (9,5%)	$< 0,05$
TAC			
H parenquimatosa I	4/10 (40%)	5/21 (23,8%)	NS
H parenquimatosa D	2/10 (20%)	10/21 (47,6%)	NS
HIV	3/10 (30%)	3/21 (14,2%)	NS
H subaracnoidea	1/10 (10%)	4/21 (19%)	NS
H subdural	2/10 (20%)	1/21 (4,7%)	NS
VPPI	100%	7/21 (33,3%)	$< 0,05$
Antiedema	100%	15/21 (71,4%)	NS
Anticomiciales	5/10 (50%)	15/21 (71,4%)	NS
Drenaje quirúrgico	3/10 (30%)	11/21 (52,3%)	NS

hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma, para prevenir el vasoespasmo. En 14 enfermos (45%) fue posible la evacuación quirúrgica del hematoma, ya que éste era accesible (11 de localización parenquimatosa y 3 hematomas subdurales). La mortalidad fue del 32%. Nueve pacientes quedaron con secuelas, principalmente de tipo motor. Dos presentaron epilepsia, y uno de ellos se acompañó de hidrocefalia y déficit intelectual. En la tabla II se comparan las manifestaciones clínicas, los hallazgos en la neuroimagen y el tratamiento efectuado en el grupo de exitus y el de supervivientes. De entre todas las variables analizadas se comportaron como factores de mal pronóstico la presencia de coma (Glasgow  $< 8$ ), midriasis e hipertensión en la exploración inicial ( $p < 0,05$ ). No existieron diferencias significativas en relación con la edad, sexo, forma de inicio, presencia de convulsiones, otras focalidades neurológicas ni con la localización del sangrado, probablemente debido al escaso número de pacientes.

## Discusión

La hemorragia intracraneal de origen no traumático es una entidad poco frecuente en la infancia. Merino y cols<sup>(1)</sup> reportan

Tabla III Principales causas de hemorragia cerebral no traumática en la infancia

**1-Cardíacas:**

- Cardiopatías congénitas : CIV, CIA, ductus persistente.
- Cardiopatías adquiridas: cardiopatía reumática, prótesis valvulares, miocardiopatía dilatada.

**2- Intravasculares:**

- Hematológicas:
  - Drepanocitosis
  - Coagulopatías congénitas: hemofilia, déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de antitrombina III.
  - Coagulopatías adquiridas: hepatopatías, déficit de vitamina K, anticoagulante lúpico, leucosis.
- Metabólicas: homocistinuria.
- Vasculitis: meningitis, enfermedades autoinmunes.
- Infecciones.

**3- Vasculares:**

- Malformaciones arteriovenosas.
- Aneurismas.
- Tumores.
- Enfermedad de Moya-Moya.
- Esclerosis tuberosa.
- Neurofibromatosis.

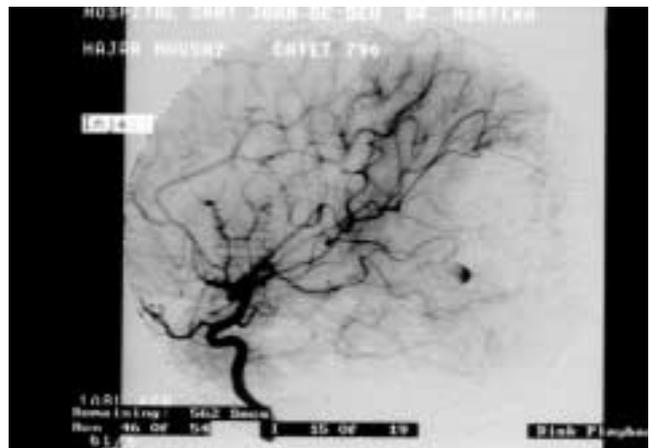
**4- Idiopático.**

una incidencia de 2,5 casos por 100.000 habitantes menores de 15 años y año. Afecta más a varones, con una relación aproximada de 1,5-2:1 y edad media de 4-6 años<sup>(1-3)</sup>.

La etiología es variada<sup>(1-8)</sup> (Tabla III) y distinta a la del adulto, en que predomina la rotura de aneurismas por hipertensión arterial<sup>(3)</sup>. La causa conocida más frecuente es la malformación arteriovenosa (MAV), que representa el 30-40% de los casos<sup>(1-3)</sup>. Las MAV se producen por alteración en el desarrollo embriológico de los vasos sanguíneos cerebrales, que tiene lugar en la tercera semana de gestación, estableciéndose conexiones directas entre el lecho arterial y el venoso, sin formación de capilares<sup>(8)</sup>. Pueden producir sintomatología por tres mecanismos<sup>(8)</sup>: sangrado, que se produce aproximadamente en el 50% de los casos<sup>(9)</sup>; compresión de estructuras vecinas, que puede producir convulsiones, cefalea y focalidades neurológicas; y fenómenos de robo, que son los responsables de la afectación hemodinámica en el neonato y el lactante. Otras causas menos frecuentes de sangrado cerebral espontáneo en la infancia son las alteraciones de la coagulación (hemofilia, déficit de antitrombina III, proteínas C y S de la coagulación, hepatopatías, coagulopatías por consumo, leucosis), las metabolopatías (principalmente la homocistinuria), cardiopatías congénitas con shunt intracardíaco, infecciones del sistema nervioso central y los tumores cerebrales. El sangrado idiopático constituye del 11 al 40% según las diferentes series<sup>(1,2,8)</sup>. Algunos autores opinan que en su mayoría se trataría de MAV que, tras el sangrado no se detectan en los estudios angiográficos porque se han destruido por el hematoma, por vasoespasmo, o por trombotosis de los vasos nu-



**Figura 1.** Tomografía axial computarizada craneal que muestra sangrado intraparenquimatoso parietal derecho con extensión intraventricular en paciente de 14 años.



**Figura 2.** Angiografía convencional en la que se observa malformación arteriovenosa occipital derecha responsable de un sangrado parenquimatoso espontáneo en paciente de 2 meses.

trientes<sup>(2,8)</sup>. De los 13 casos de nuestra casuística en que no pudimos conocer la etiología, 8 (61%) presentaban una angiografía normal. En los 5 restantes no pudo realizarse, ya que evolucionaron de forma fulminante a la muerte cerebral.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas. El debut es súbito en la mayoría de los casos, y los síntomas más frecuentes son cefalea, vómitos, alteración del nivel de conciencia, focalidad neurológica y convulsiones. Consideramos síntomas de mal pronóstico la presencia de coma (Glasgow igual o menor de 8) y alteraciones pupilares.

La TAC constituye el examen complementario primario de elección en estos casos, con una sensibilidad del 94%<sup>(2)</sup>. Permite el diagnóstico de localización y extensión del sangrado, así como la valoración del compromiso con las estructuras cerebrales, neurológico y vital. Cuando con la TAC no es posible establecer el diagnóstico etiológico, es necesario realizar otras pruebas de imagen, tales como la angioRMN o la angiografía<sup>(10)</sup>. El estudio etiológico debe incluir también un estudio hematológico, microbiológico y cardiológico, para descartar otras causas menos frecuentes de sangrado intracraneal. El estudio hematológico debe incluir: hemograma, VSG, función plaquetaria, ionograma, función hepática y renal, amonio, aminoacidemia, uratos, homocistinemia y pruebas de coagulación, incluyendo determinación de proteínas C y S, antitrombina III, factor de Leyden (resistencia a la activación de la proteína C) y anticuerpos anti-cardiolipina y lúpico.

El manejo inicial de estos pacientes es sintomático y va dirigido a evitar o tratar las convulsiones y al tratamiento de la hipertensión endocraneal. Cuando existe una sospecha de hipertensión endocraneal nuestra pauta consiste en el tratamiento estándar de la misma con intubación y ventilación mecánica, elevación de la cabeza 30° y monitorización de la PIC y de la saturación del bulbo de la yugular (SjO<sub>2</sub>). Como tratamiento antiedema recomendamos el uso de manitol en bolus e.v., y reservamos la hiperventilación para los casos en que se disponga de una SjO<sub>2</sub> y ésta muestre un patrón de hiperemia, ya que la hiperventilación puede disminuir la perfusión cerebral hasta valores de isquemia<sup>(11)</sup>. La monitorización del ECO-Doppler transcraneal con medición del flujo sanguíneo puede ser útil para valorar la presencia de vasoespasmo, sobre todo en los casos de hemorragia subaracnoidea<sup>(12)</sup>, y la indicación del nimodipino como tratamiento profiláctico<sup>(13,14)</sup>, a dosis de 15-30 µg/kg/h durante 14 días por vía endovenosa o vía oral, o 5 días en el caso de que se realice un drenaje quirúrgico del sangrado<sup>(15)</sup>. El tratamiento quirúrgico es aconsejable siempre que el hematoma sea accesible. Con la evacuación precoz del hematoma puede evitarse la lesión por hemorragia perivascular, edema y necrosis periférica<sup>(2)</sup>. En el caso de las MAV, es aconsejable su exéresis quirúrgica, ya que existe un riesgo de resangrado del 20% a lo largo de la vida de estos pacientes, sobre todo si presentan un drenaje venoso profundo y se trata de pacientes de sexo masculino<sup>(10,16)</sup>. Otras opciones terapéuticas en estos casos son la embolización endovascular mediante cateterización selectiva de los vasos nutrientes y la radiocirugía, aisladas o asociadas a cirugía abierta<sup>(8,9,17-21)</sup>. De los diez casos de malformación vascular de nuestra casuística, solamente se ha realizado embolización endovascular con éxito en uno de ellos. Se intentó en otros dos, un lactante de dos me-

ses en que no se consiguió acceder a la MAV debido al tamaño vascular, y un adolescente con un aneurisma del polígono de Willis en que fue necesario un clampaje quirúrgico. De los siete casos restantes, se realizó radiocirugía en dos, exéresis quirúrgica en cuatro, y un paciente no ha podido ser revisado por falta de seguimiento.

La mortalidad por esta patología se sitúa alrededor del 20-30% y la incidencia de secuelas es del 20-30% de los supervivientes<sup>(1-3)</sup>. Nuestras cifras de mortalidad y secuelas son superiores (38% y 35% respectivamente), lo que podríamos explicar por las mejoras que se han producido en el diagnóstico y tratamiento en los últimos años. Estableciendo un punto de corte en 1990, la mortalidad antes de ese año fue del 46,5%, mientras que la mortalidad posterior a 1990 ha sido del 33%.

## Conclusiones

A pesar de su baja incidencia, la hemorragia cerebral espontánea en el niño constituye una entidad con una importante repercusión socio sanitaria, debido a su alta morbimortalidad. No debe olvidarse el alto porcentaje de casos en los que no puede establecerse la etiología, por lo que debemos realizar una búsqueda exhaustiva de otras causas de sangrado cerebral espontáneo además de las MAV. En los últimos años se han producido mejoras en las técnicas diagnósticas (angioRMN), en la monitorización (saturación del bulbo yugular, Doppler transcraneal), y en el tratamiento (terapia con nimodipino, embolización endovascular selectiva de las MAV), lo que ha mejorado la supervivencia y ha disminuido la agresividad neuroquirúrgica. Sin embargo, existe todavía un alto índice de secuelas, que hace obligado un seguimiento multidisciplinario tras el alta hospitalaria, a fin de conseguir la máxima adaptación social de estos niños.

## Bibliografía

- 1 Merino JM, de Pablo R, Grande T, Sánchez J, González JB. Accidentes cerebrovasculares hemorrágicos no traumáticos en la infancia fuera del período neonatal. *An Esp Pediatr* 1997; **47**:392-396.
- 2 Livingstone JH, Brown JK. Intracerebral haemorrhage after the neonatal period. *Arch Dis Child* 1986; **61**:538-544.
- 3 Veira C, Castro-Vilanova D, Ferreira A et al. Hemorragias intracraneales espontáneas en la infancia. *Rev Neurol* 1997; **25**:1381-1382.
- 4 Nicolaidis P, Appleton R. Stroke in Children. *Dev Med and Child Neurol* 1996; **38**:172-180.
- 5 Verity CM, Carswell F, Scott GL. Vitamin K deficiency causing infantile intracranial haemorrhage after the neonatal period. *Lancet* 1983; **25**:1439.
- 6 Robinson JR, Awad IA, Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg* 1991; **75**:709-714.
- 7 Riela AR, Roach ES. Etiology of stroke in children. *J Child Neurol* 1993; **8**:201-220.
- 8 Marzo ME, Garaizar C, Prats-Viñas JM, Zuazo E, Sousa T. Malformaciones arteriovenosas cerebrales en niños menores de 10 años. *Rev Neurol* 1996; **24**:558-561.
- 9 Lasjaunias P, Hui F, Zerah M et al. Cerebral arteriovenous malformations in children. *Child's Nerv Syst* 1995; **11**:66-79.

- 10 Humphreys RP. Complications of hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurosurg* 1991; **17**:163-168.
- 11 Von Helden A, Schneider GH, Unterberg A, Lanksh. Monitoring of jugular venous oxygen saturation in comatose patients with subarachnoid haemorrhage and intracerebral haematomas. *Acta Neurochir* 1993 (Suppl); **59**:102-106.
- 12 Ostergaard JR, Voldby B. Intracranial arterial aneurysms in children and adolescents. *J Neurosurg* 1983; **58**:832-837.
- 13 The european study group on nimodipine on outcome after severe head injury. *J Neurosurg* 1994; **80**:797-804.
- 14 Barker FG, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg* 1996; **84**:405-414.
- 15 Muñoz MA, Murillo F, Maestre A. Hemorragias subaracnoideas aneurismáticas. En: Guías de práctica clínica en medicina intensiva. SEMIUC, 1996.
- 16 Mast H, Young WL, Koennecke HC et al. Riesgo de hemorragia espontánea tras el diagnóstico de una malformación arteriovenosa cerebral. *Lancet* (ed esp) 1998; **32**:91-95.
- 17 Rodesch G, Malherbe V, Alvarez H, Zerah M, Devictor D, Lasjaunias P. Nongalenic cerebral arteriovenous malformations in neonates and infants. *Child's Nerv Syst* 1995; **11**:231-241.
- 18 Purdy PD, Hunt H, Risser RC, Samson D. Arteriovenous malformations of the brain: choosing embolic materials to enhance safety and ease of excision. *J Neurosurg* 1992; **77**:217-222.
- 19 Pierre Y, Laurent A, Merienne L et al. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg* 1996; **85**:19-28.
- 20 Hurst RW, Berenstein A, Kupersmith MJ, Madrid M, Flamm ES. Deep central arteriovenous malformations of the brain. The role of endovascular treatment. *J Neurosurg* 1995; **82**:190-195.
- 21 Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, Buatti JM, Mendenhall WM, Kubilis PS. The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1996; **84**:912-919.