

Guías de tratamiento en enfermedad cerebro vascular en niños

Luz Caycedo, Martha Piñeros

La enfermedad cerebro vascular (ACV) en la edad pediátrica tiene ciertas características que la diferencian de la del adulto. Es un diagnóstico menos común en niños que en adultos mayores, y su presentación usualmente es más sutil, lo que retarda en algunos casos el diagnóstico definitivo. El porcentaje de ACV hemorrágica es mayor en niños que en adultos. Los factores de riesgo para ACV en la edad pediátrica se relacionan básicamente con trastornos congénitos como cardiopatías, hemoglobinopatías, coagulopatías y anomalías en el desarrollo vascular cerebral. La anatomía, fisiología y fisiopatología aún inmaduras en el niño en los sistemas cerebro vascular, neurológico y de coagulación también contribuyen a que haya diferencias claras con respecto a la ACV del adulto. Por otra parte, son escasos a la fecha los estudios que permitan establecer guías de manejo basadas en la evidencia, lo cual hace que gran parte del tratamiento se base en experiencias individuales o extrapolación de tratamientos recomendados para población adulta.

Epidemiología

La incidencia combinada de ataque cerebro vascular (ACV) isquémico arterial y trombosis venosa se estima en 3.3 x 100.000 niños/año (Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry, 1995). En reportes publicados previamente oscilaba entre 0.6 a 1.2 x 100.000 /año. En el registro Canadiense el ACV isquémico

arterial correspondió a 75% de los ACV isquémicos y 25% restante a trombosis venosa. En este mismo estudio se encontró que los neonatos tuvieron un mayor riesgo de ACV isquémico que niños mayores.

Existe mayor riesgo de ACV hemorrágico en la edad pediátrica que en los adultos.

Factores de riesgo

En 21% de los casos no es posible identificar factores de riesgo específicos. Frecuentemente se encuentra más de un factor de riesgo en un mismo paciente.

En general las cardiopatías congénitas son la causa más frecuente de ACV isquémico o en niños. Existe un mayor riesgo en pacientes con cardiopatía cianótica o con valvulopatías.

Se han identificado más de cien factores de riesgo para ACV en niños, pero en un tercio de los casos no es posible identificar una causa específica.

Los factores de riesgo a considerar en el paciente pediátrico son: afecciones cardíacas, enfermedades vasculares sistémicas, vasculitis, vasculopatías, anomalías hematológicas, coagulopatías, anomalías estructurales, trauma y anomalías vasoespásticas. En la tabla 1 se mencionan algunas causas de ACV en niños.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de ACV en los niños varían de acuerdo con la

Tabla 1. Algunas causas de ACV en niños

<p><i>Factores de riesgo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Afecciones cardíacas</i> <i>Defectos septales ventriculares y atriales</i> <i>Ductus arterioso</i> <i>Estenosis aórtica</i> <i>Estenosis mitral</i> <i>Coartación aórtica</i> <i>Mixoma o rabdomioma</i> <i>Cardiopatías congénitas complejas</i> <i>Cardiopatía reumática</i> <i>Prótesis valvulares</i> <i>Endocarditis de Libman Sacks</i> <i>Endocarditis bacteriana</i> <i>Cardiomiopatía</i> <i>Miocarditis</i> <i>Arritmias</i> - <i>Enfermedades Vasculares Sistémicas</i> <i>Hipertensión arterial</i> <i>Hipotensión o depleción de volumen</i> <i>Hipernatremia</i> <i>Síndrome de vena cava superior</i> <i>Diabetes</i> - <i>Vasculitis</i> <i>Meningitis</i> <i>Infecciones sistémicas</i> <i>Lupus</i> <i>Poliarteritis nodosa</i> <i>Angiitis granulomatosa</i> <i>Arteritis de Takayasu</i> <i>Artritis reumatoidea</i> <i>Dermatomiositis</i> <i>Enfermedad inflamatoria intestinal</i> <i>Abuso de drogas (cocaína, anfetaminas)</i> <i>Síndrome hemolítico urémico</i> - <i>Vasculopatías</i> <i>Síndrome de Ehlers Danlos</i> <i>Homocistinuria</i> <i>Síndrome de Moya-Moya</i> <i>Enfermedad de Fabry</i> <i>Pseudoxantoma elástico</i> 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Deficiencia de NADH – CoQ reductasa</i> <i>Síndrome de Williams</i> - <i>Anormalidades hematológicas</i> <i>Hemoglobinopatías</i> <i>Púrpura trombocitopénica inmune</i> <i>Púrpura trombocitopénica trombótica</i> <i>Trombocitosis</i> <i>Policitemia</i> <i>Coagulación intravascular diseminada</i> <i>Leucemia y otras neoplasias</i> - <i>Coagulopatías</i> <i>Defectos congénitos de coagulación</i> <i>Uso de anticonceptivos orales</i> <i>Embarazo y posparto</i> <i>Deficiencia de antitrombina III</i> <i>Factor V de Leyden</i> <i>Deficiencia de proteínas S o C</i> <i>Coagulopatía por falla hepática</i> <i>Deficiencia de Vitamina K</i> <i>Anticoagulante lúpica</i> <i>Anticuerpos anticardiolipina</i> - <i>Anormalidades estructurales</i> <i>Displasia fibromuscular</i> <i>Agenesia o hipoplasia arterial</i> <i>Malformación arteriovenosa</i> <i>Telangiectasia hemorrágica hereditaria</i> <i>Síndrome de Sturge-Weber</i> <i>Aneurisma intracraneal</i> - <i>Trauma</i> <i>Maltrato infantil</i> <i>Embolismo graso o aéreo</i> <i>Embolismo por cuerpo extraño</i> <i>Ligadura de carótida</i> <i>Trauma vertebral debido a rotación cervical</i> <i>Disección arterial postraumática</i> <i>Arteriografía</i> <i>Fístula carótida-cavernosa</i> - <i>Anormalidades vasoespásticas</i> <i>Migraña</i> <i>Intoxicación por ergot</i> <i>Vasoespasmos relacionados con hemorragia subaracnoidea</i> <p><i>Tomado de Roach S, Riela AR. Pediatric Cerebrovascular Disorders. 2da Ed. 1988</i></p>
---	--

edad. En recién nacidos se presentan crisis convulsivas, letargia y temblor. En niños mayores es típica la presentación con hemiparesia y signos hemisensitivos y defectos en los campos visuales. La pará-

lisis de la mirada y versión de la cabeza sugieren ACV supratentorial extenso.

En casos de hemorragia cerebral puede observarse deterioro del estado de conciencia; así mismo en ACV exten-

sos y en hemorragias de fosa posterior.

Las convulsiones ocurren con mayor frecuencia cuando se presentan trombosis de senos venosos. En algunos casos de trombosis de senos venosos grandes predominan signos de edema cerebral difuso e hipertensión endocraneana.

Las hemorragias intraparenquimatosas extensas típicamente produce cambios clínicos agudos con cefalea severa, signos de hipertensión endocraneana y deterioro neurológico con alteración de la conciencia.

Diagnóstico

Es necesario elaborar una historia clínica completa, que permita realizar una adecuada aproximación diagnóstica inicial. La detección temprana de un ACV en la infancia requiere un buen índice de sospecha por parte del médico que inicialmente atiende el caso.

Imágenes diagnósticas

La confirmación del diagnóstico se hace por medio de imágenes diagnósticas. El examen ideal es la resonancia magnética (RM) cerebral. La tomografía axial computarizada (TAC) cerebral permite identificar eventos hemorrágicos y algunos isquémicos. La utilidad de la TAC es limitada en ACV isquémica en fase inicial y en trombosis de senos venosos.

Estudios de Laboratorio

Deben realizarse de acuerdo a la sospecha diagnóstica en cada caso particular. Algunos estudios deben ser repetidos unos meses después del evento para confirmar resultados.

Trastornos protrombóticos

- Proteína C

- Proteína S
- Antitrombina III
- Plasminógeno
- Proteína C activada
- Anticuerpos antifosfolípidos
- Tiempo de protrombina
- Test genéticos para estados protrombóticos (factor V de Leiden)

Trastornos Hematológicos

- Plaquetas
- Frotis de sangre periférica
- Electroforesis de proteínas

Patología Cardíaca

- Ecocardiograma / transesofágico idealmente o transtorácico.

Infecciones

- LCR
- Pruebas específicas para infecciones virales

Vasculitis

- Velocidad de sedimentación, globular
- C3, C4 y Factor reumatoideo
- Anticuerpos antinucleares y proteína C reactiva.

Trastornos metabólicos

- Lactato/ piruvato Suero y LCR, MELAS Mielitis, Encefalopatía, Acidosis Láctica
- Actividad de Alfa-Galactosidasa (enfermedad de "stroke like").
- Aminoácidos en plasma (homocistinuria)
- Colesterol, triglicéridos, HDL y LDL y lipoproteína -a.
- Amonio sérico (defectos del ciclo de la úrea).

Tratamiento

Existen pocos estudios controlados para el tratamiento de ACV en niños. Algunos procedimientos han sido adaptados de estudios de población adulta. Sin embargo la experiencia ha demostrado

que el tratamiento antitrombótico y anti-coagulante en niños es seguro pero todavía faltan estudios que confirmen su eficacia y establezcan dosis exactas para la población pediátrica.

Las recomendaciones de tratamiento en ACV están basadas en series de casos pequeñas o han sido adaptadas de estudios de ACV en adultos, no hay datos basados en la evidencia sobre eficacia en niños. El tratamiento con aspirina en dosis bajas es relativamente seguro. Anticoagulación con heparina de bajo peso molecular o warfarina puede estar indicada en niños con ACV cardioembólico, disección arterial y estados persistentes de hipercoagulabilidad.

La decisión de usar anticoagulación en niños debe basarse en la evolución del riesgo de recurrencia o de propagación versus el riesgo de hemorragias u otras complicaciones. Debe considerarse la anticoagulación en niños con deterioro progresivo y como tratamiento inicial en pacientes que presenten un segundo evento vascular isquémico cerebral. Para niños mayores en tratamiento antitrombótico, incluyendo antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes reduce en 20% a 30% el riesgo de recurrencia.

Tratamiento en la fase aguda

Medidas generales

- Vigilancia estricta del estado Neurológico del paciente idealmente en UCI
- Mantener saturaciones de oxígeno en rangos normales
- Prevenir hipotensión arterial.
- Uso de antipiréticos tipo acetaminofén o ibuprofen o en hipertermia inducida por el evento vascular, luego de descartar patología infecciosa.
- Mantener glicemia dentro de límites normales. En especial, evitar hiperglicemia si se ha considerado la opción de trombolisis.
- Mantener normovolemia.

- Tratamiento de crisis epilépticas.
Benzodicepinas.
Fenitoína o valproato de sodio IV.
- Tratamiento de hipertensión endocraneana.
- Intubación y soporte ventilatorio si hay deterioro neurológico o falla respiratoria.

Tratamiento específico

ACV isquémico arterial

Anticoagulación con heparina de bajo peso molecular.

ACV cardioembólico, disección arterial y estados persistentes de hipercoagulabilidad, ACV recurrente, deterioro progresivo.

Otra opción puede ser el uso de Enoxaparina: no requiere dosis de carga; Menores de 2 m 1.5 mg /k SC cada 12 horas

Mayores de 2 m 1 mg /k SC cada 12 horas

Ajustar dosis hasta alcanzar nivel anti factor X activado 0.5 a 1.0 (4 horas posterior a dosis)

Si no hay disponibilidad de heparinas de bajo peso molecular, se puede utilizar heparina intravenosa:

- 75 u/k/dosis IV de carga inicial continuar con
- 28 u/k/hora IV niños menores de 1 año
- 20 u/k/hora IV niños mayores de 1 año

Ajustar dosis hasta alcanzar PTT activado en 60 a 85 segundos

Trombolisis dentro de las primeras tres horas de instauración del evento en casos seleccionados. Aún no hay estudios suficientes acerca de la seguridad y eficacia de este tratamiento para niños:

- Activador del plasminógeno tisular (rTPA) 0.9 mg /k, administrar 10% en dosis inicial y luego continuar dosis

restante en infusión durante una hora.

- Alteplasa 0.1mg/k

Trombosis de senos venosos cerebrales

- Anticoagulación con Heparina de bajo peso Molecular y en niños mayores continuar con Warfarina por 3 a 6 meses.
- Trombolisis raramente indicada, excepto en casos de progresión de la trombosis a pesar de anticoagulación sistémica máxima. Se recomienda trombolisis local.

ACV hemorrágico

- Drenaje quirúrgico: es útil en algunas hemorragias lobares y en hemorragias cerebelosas. En hemorragias ganglio basales y de tallo cerebral éste no está indicado.
- Tratamiento de malformaciones vasculares, que incluye cirugía, embolización y radiocirugía.

ACV asociado a anemia de células falciforme

- Transfusión sanguínea.

ACV asociado a otros mecanismos

- Profilaxis temprana con dosis bajas de aspirina.

Finalmente, existen otras alternativas

terapéuticas encaminadas a la protección cerebral como la hipotermia, que ha demostrado ser eficaz en la reducción del daño tisular luego de una lesión cerebral incluyendo los ACV's.

Lecturas recomendadas

- **Calder K, Kokorowski P, Tran T, Henderson S.** Emergency department presentation of pediatric stroke. *Pediatr Emerg Care.* 2003 Oct;19(5):320-328.
- **Continuum Parte A.** American Academy of Neurology. *Lippincott Williams Wilkins.* 2000.,195-109.
- **De Veber GA, Adams M, Andrew M and Canadian Pediatric Neurologists.** Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Can J neurol Sci* 1995;22(S1): s24.
- **De Veber.** Arterial ischemic strokes in infants and children: an overview of current approaches. *Semin.thromb Hemost.* 2003 Dec; 29(6): 567-573.
- **Ganesan V, Savvy L, Chong WK, Kirkham FJ.** Conventional cerebral angiography in children with ischemic stroke. *Pediatr Neurol.* 1999; 20: 38 – 42
- **Kirton A, et al.** Succesfull Endovascular Therapy for Acute Basilar Thrombolysis in an adolescent. *Pediatrics;* 2003:e248-251.
- **Lindsberg PJ, Kaste MT.** Thrombolysis in acute stroke. *Curr Op Neurol.* 2003; 16:73-80.
- **Lynch JK.** Cerebrovascular disorders in children. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004 Mar; 4(2): 129-138.
- **Nowak-Gottl U, Gunther G, Kurnik K, Strater R, Kirkham F.** Arterial ischemic stroke in neonates, infants and children:an overview of underlying conditions, imaging methods, and treatment modalities. *Semin Thromb Hemost.* 2003 Aug ; 29 (4) : 405- 414
- **Wassay M, Bakshi R, Kojan S, Bobustuc G,Dubey N, UnwinDH.** N. Nonradomized Comparison of Local Urokinase Thrombolysis versus Systemic Heparin Anticoagulation for Superior Sagittal Sinus Thrombosis. *Stroke.* 2001; 32 : 2310 – 2317