

Editorial: Hospital Metropolitano
ISSN (impreso) 1390-2989 - **ISSN (electrónico)** 2737-6303
Edición: Vol. 29 N° 3 (2021) Octubre - Diciembre
DOI: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/4/2021/16-26>
URL: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/288>
Pág: 16-26

Guía multidisciplinaria de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cerebrovascular isquémica en niños

Multidisciplinary clinical practice guideline: diagnosis and treatment of ischemic cerebrovascular disease in children

Francisco Espinel ¹, Alcy Torres ², Rocío Yerovi ³, Lennyn Albán ⁴, Germán Abdo ⁴, José Eguiguren ⁵, Carlos Barzallo ⁶, Santiago Campos-Miño ³

Servicio de Neurología Pediátrica, HMQ¹
Associate Professor of Pediatrics and Neurology, Boston University School of Medicine²
UCI Pediátrica, HMQ³
Servicio de Imagenología, HMQ⁴
Servicio de Hematología Pediátrica, HMQ⁵
Servicio de Neurocirugía, HMQ⁶

Recibido: 24/09/2021 Aceptado: 01/10/2021 Publicado: 30/11/2021

RESUMEN

La enfermedad cerebrovascular isquémica en niños tiene una fisiopatología particular: a) embolismo desde el corazón o aorta; b) enfermedad vascular; y c) hipercoagulabilidad. Al inicio los síntomas son inespecíficos o puede haber signos neurológicos de focalidad. Un inicio agudo de signos neurológicos focales debe considerarse como de origen vascular hasta no demostrar lo contrario. El diagnóstico diferencial se realiza con otras enfermedades neurológicas que pueden presentarse con signos focales y que se llaman "imitadoras". Presentamos nuestra guía de práctica clínica de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cerebrovascular isquémica en niños.

Palabras claves: Enfermedad cerebro vascular, isquemia, infarto cerebral, niños.

ABSTRACT

Pediatric neurovascular disease has a unique pathophysiology: a) aorto-cardiac embolism; b) vascular disease; and c) hypercoagulability. At the onset, symptoms could be unspecific, or could present with local neurologic signs. An acute onset of focal neurologic signs implies a vascular origin until proven otherwise. However, it is impossible to determine if the symptoms are from an hemorrhagic or ischemic etiology using only the clinical presentation. Perhaps, if the event has occurred in seconds, it could be because of an embolic phenomenon; in minutes, thrombosis; and in hours, hemorrhagic. The differential diagnosis includes the "mimics", other diseases presenting with acute, local, neurologic signs. We present our clinical guideline for the diagnosis and treatment of ischemic cerebrovascular disease in children.

Keywords: Cerebrovascular disease, ischemia, cerebral infarct, children.

IDs Orcid

Francisco Espinel: <https://orcid.org/0000-0001-9761-0814>
Alcy Torres: <https://orcid.org/0000-0001-5798-9161>
Rocío Yerovi: <https://orcid.org/0000-0003-2777-2273>
Lennyn Albán: <https://orcid.org/0000-0002-6184-6961>
Germán Abdo: <https://orcid.org/0000-0001-5634-4193>
José Eguiguren: <https://orcid.org/0000-0002-9172-9272>
Carlos Barzallo: <https://orcid.org/0000-0001-8810-3589>
Santiago Campos-Miño: <https://orcid.org/0000-0003-4686-7358>

Correspondencia: Francisco Espinel
e-mail: faeg66@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) isquémica en niños tiene una fisiopatología que se podrá clasificar en: a) embolismo cardioaórtico, b) enfermedad vascular, y c) hipercoagulabilidad¹. El inicio puede ser inespecífico o con síntomas neurológicos focales.

El inicio súbito de síntomas neurológicos focales debe presumirse como de origen vascular hasta no probar lo contrario; sin embargo, es imposible saber si los síntomas son de causa hemorrágica o isquémica únicamente sobre la base de las características clínicas. La evidencia sugiere que cuando el evento es en segundos, es embólico; cuando es en minutos, es trombótico; y, cuando es en horas, es hemorrágico. El diagnóstico diferencial se realiza con otras enfermedades que se manifiestan con déficit neurológico focal agudo, denominadas "imitadoras" (*Tabla 1*).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del déficit neurológico focal agudo.

- ECV hemorrágica ± efecto de masa.
- ECV isquémica ± hemorragia ± efecto de masa.
- Trombosis de senos venosos ± hemorragia ± infarto venoso ± efecto de masa.
- Parálisis postictal de Todd.
- Migraña hemipléjica.
- Encefalomiелitis diseminada aguda.
- Tumor cerebral con edema.
- Trauma.
- Encefalitis.
- Leucoencefalopatía posterior.
- Edema cerebral hemisférico o focal de causa metabólica.
- Hemiplejia alternante.

Ante la sospecha, activar el código de ECV de su institución para obtener un estudio inmediato de imagen y solicitar las interconsultas de especialidad necesarias². Por esta razón, las instituciones que no cuentan con la infraestructura apropiada deberán coordinar el transporte correspondiente hacia un centro especializado. Existen estudios que han demostrado que la estadía prolongada en el Servicio de Emergencia conduce a peores desenlaces, y que el abordaje neurocrítico inmediato alivia este efecto^{3,4}.

Epidemiología

La incidencia de enfermedad cerebrovascular (ECV) isquémica en niños es de 2-13 por 100.000 por año, y en la etapa perinatal puede presentarse en 1 de cada 2500 nacimientos, pero no se incluirá en este documento a los neonatos⁵. Los niños tienen más riesgo que las niñas, así como los niños de raza negra. La incidencia máxima ocurre al primer año de vida¹. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan una condición que representa un factor de riesgo para ECV isquémica; la otra mitad se trata de niños previamente sanos que presentan un stroke criptogénico. Después del estudio pertinente, 80-90% de los niños presentan al menos un factor de riesgo y muchos tienen múltiples factores de riesgo. El riesgo de ECV isquémica recurrente es de 6-14% siendo el síndrome moyamoya y el bajo peso al nacimiento los predictores más importantes de recurrencia¹. La mortalidad oscila entre 6-10% de los pacientes, y 75% de los sobrevivientes desarrollan una secuela posterior⁵.

Fisiopatología

La ECV isquémica se produce cuando el flujo sanguíneo cerebral está ausente o disminuido, lo que provoca una privación de oxígeno y nutrientes y, finalmente, isquemia y necrosis. El umbral de perfusión debajo del cual se desarrolla un infarto es de 5-8 mL/100 g/min. La extensión y progresión de la isquemia se relaciona con la velocidad de inicio de la noxa y su duración, presión de perfusión cerebral, circulación colateral, estados de hipercoagulabilidad, temperatura corporal, y trastornos de la glicemia¹.

Otra conceptualización fisiopatológica plantea el desarrollo del infarto cerebral por interrupción del flujo sanguíneo arterial (ECV isquémica arterial) o del flujo sanguíneo venoso (trombosis de senos venosos cerebrales) (*Figura 1*)⁵.

En las regiones de isquemia focal, el área central de perfusión más pobre se llama core isquémico, el cual corresponde a una zona que ya no puede rescatarse con el tratamiento. Alrededor del core se encuentra otra zona con flujo limitado pero que supera el umbral de falla de la membrana neuronal y daño irreversible; esta zona muestra alteración funcional, pero es todavía rescatable con un tratamiento oportuno y efectivo, por lo que se denomina penumbra isquémica. La tabla 2 muestra los mecanismos fisiopatológicos de ECV isquémica y sus causas.

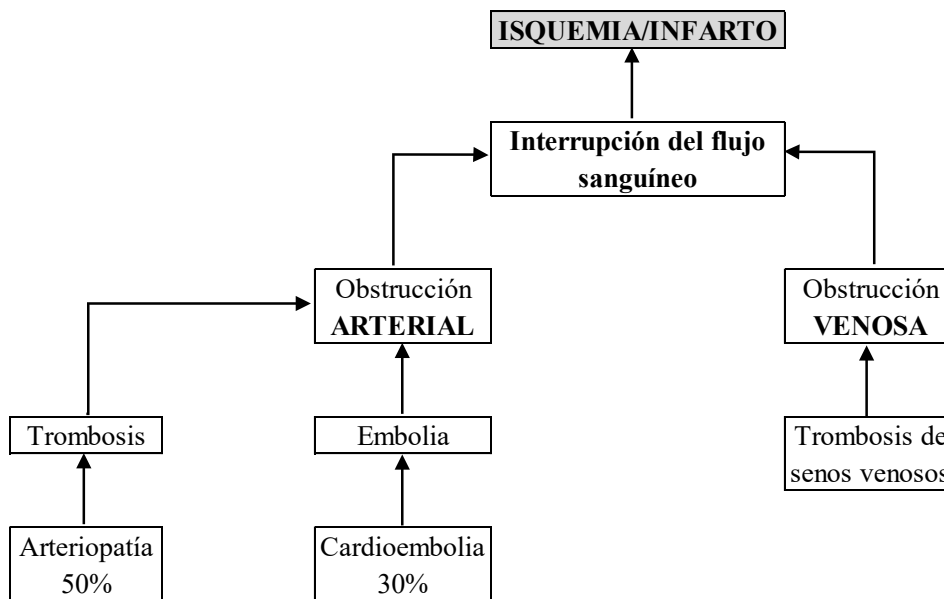


Figura 1. Fisiopatología de la ECV isquémica en niños.

Tabla 2. Etiología de la ECV isquémica en correlación con la fisiopatología.

Mecanismo	Causas
Embolismo cardio-aórtico	<ul style="list-style-type: none"> • Cortocircuito derecha a izquierda en el corazón con ductus arterioso persistente o cardiopatía congénita. • Coágulos intracardiacos: miocarditis, cardiomiopatía, arritmias. • Tumor intracardiaco. • Durante procedimientos: cirugía cardíaca, cateterismo cardíaco. • Enfermedad valvular: endocarditis bacteriana, fiebre reumática. • Tumores cardíacos. • Válvulas protésicas. • ECMO, dispositivo de asistencia ventricular externa.
Arteriopatías	<ul style="list-style-type: none"> • Congénitas: neurofibromatosis, Alagille, Williams. • Vasculitis cerebral primaria: Takayasu, poliarteritis nodosa. • Trauma: disección. • Degenerativa: post-radioterapia. • Infecciosa: amigdalitis, varicela, malaria, meningitis bacteriana, meningitis tuberculosa, arañazo de gato, infecciones micóticas, SIDA, Lyme, brucelosis, SARS-CoV-2 (COVID-19). • Inmunológica: lupus, Kawasaki, Schölein Henoch, Wegener, sarcoidosis, artritis reumatoidea. • Vasculopatía de la enfermedad de células falciformes. • Idiopática: moyamoya, arteriopatía cerebral focal y transitoria.
Hipercoagulabilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Trombofilias genéticas. • Trombofilias autoinmunes. • Enfermedad hematológica: anemia ferropénica, hemoglobinopatías, trombocitosis, cáncer. • Medicamentos: inmunoglobulina intravenosa, aspariginasa, contraceptivos orales, metotrexato. • Embarazo • Tabaquismo. • Drogas: cocaína, metanfetaminas. • Síntesis defectuosa, consumo excesivo, o pérdida de factores fibrinolíticos: enfermedades con pérdida de proteínas (enteropatía, nefropatía), falla hepática, sepsis, coagulación intravascular diseminada.
Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Migraña, errores innatos del metabolismo: enfermedad de Fabry, homocistinuria, enfermedades mitocondriales. Síndrome metabólico: hipertensión, diabetes, resistencia a la insulina, dislipidemia, aterosclerosis. Apnea obstructiva del sueño, apnea de cualquier causa.

Clínica

La sospecha clínica no es sencilla porque la presentación es diferente, por ejemplo con distintos grados de alteración de la consciencia hasta coma, déficit neurológico focal, estatus convulsivo (que puede ser refractario a medicación de primera línea), hipertensión intracraneana o síndromes de herniación.

El déficit neurológico puede mostrar una distribución arterial, ya sea de la circulación anterior (carótida) o de la posterior (vertebrobasilar). En la afectación arterial predomina el compromiso de la circulación anterior (71%), posterior (21%) y bilateral (8%) (tabla 3).

Tabla 3. Manifestaciones clínicas del infarto cerebral de acuerdo al sitio de afectación.

Sitio de afectación	Manifestaciones clínicas
Arteria cerebral media	<ul style="list-style-type: none"> Hemiparesia, hemianestesia, hemianopsia (menos evidente), desviación de la mirada conjugada hacia el sitio de la lesión, apraxia (fundamentalmente de la marcha), apatía y trastornos del comportamiento. Afectación del hemisferio dominante: afasia. Afectación del hemisferio no dominante: negligencia o heminegligencia (desorden cognitivo que se caracteriza por la imposibilidad de percibir la naturaleza de los objetos a través del uso de los órganos de los sentidos)². Afectación hemisférica extensa: edema cerebral maligno, hipertensión intracraneana, herniación. En caso de obstrucciones distales, los síntomas motores serán más evidentes en el miembro inferior contralateral a predominio distal, a veces debilidad de los músculos proximales de la extremidad superior. En infarto cortical: disfunción motora y sensorial más prominente en cara y extremidades superiores en comparación con los miembros inferiores. En infarto subcortical: afectación en igual medida cara y extremidades.
Circulación posterior	<ul style="list-style-type: none"> Cefalea, letargia, vómitos, disartria, ataxia, vértigo, ceguera cortical, compromiso ipsilateral de los pares craneales, pérdida de sensibilidad y paresia contralateral. Lesión unilateral del tronco cerebral: déficit motor puro sin afectación de consciencia, déficit oculomotor, diplopía, vértigo, disartria y disfagia. La afectación de los campos visuales puede acompañar a ambas localizaciones¹.
Tronco cerebral	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Weber, Benedict, Foville superior e inferior, que combinan mucha sintomatología directa y alterna.
Trombosis de senos venosos o venas cerebrales	<ul style="list-style-type: none"> Signos encefálicos difusos con o sin hipertensión intracraneana Convulsiones y signos neurológicos focales, que pueden ser fluctuantes en la trombosis del seno venoso longitudinal. En la trombosis del seno cavernoso: parálisis de los pares craneales III, IV y VI, y en un 25% presentarse como un pseudotumor cerebral.
Médula espinal	<ul style="list-style-type: none"> Dolor de espalda, a veces intenso con el comienzo de los síntomas y que siempre se localiza en el nivel de la lesión medular. El dolor puede irradiarse siguiendo un patrón radicular. Parestesias (poco frecuentes). Síndrome de la arteria espinal anterior: parálisis simétrica, alteración de la sensibilidad termoalgésica por debajo del nivel de la lesión, pérdida de la función esfinteriana vesical y rectal. Sensibilidad vibratoria, táctil y propioceptiva preservada. Síndrome de infarto de la arteria espinal anterior y de la arteria posterior: relacionados más frecuentemente con isquemias desencadenadas por movimientos

La **trombosis de senos venosos** es la oclusión trombotica de los senos duros (sagital superior, transversal, sigmoideo), sistema venoso profundo o venas corticales superficiales. Los senos más afectados son el transversal y luego el sagital. La incidencia es de 0.4 casos por 100.000 por año. La clínica es letargia, náusea, vómito, cefalea, convulsiones (focales o generalizadas), confusión, síntomas psiquiátricos agudos, deterioro del nivel de consciencia (somnia, coma), falla respiratoria, hemiparesia, ataxia, hemianestesia, alteraciones del habla, mutismo, trastornos visuales (oscurecimiento transitorio, disminución de la agudeza visual, ceguera), parálisis de los nervios craneales, papiledema.

Los factores predisponentes son deshidratación, infección, estasis venosa, hipercoagulabilidad y lesión vascular. El diagnóstico se realiza idealmente mediante RM y angiografía con la fase venosa.

Se observan zonas de infarto venoso, hemorragia, edema y signos de hipertensión intracraneana. El tratamiento incluye buena hidratación, tratamiento de cualquier infección asociada, anticoagulación cuidadosa (aún con hemorragia presente) y distintas técnicas de reperfusión¹. En ocasiones, por hipertensión intracraneana refractaria, se requiere craneotomía descompresiva⁵.

Anemia de células falciformes. Es la entidad causante de infarto cerebral más estudiada en niños. Se caracteriza por enfermedad de grandes vasos con hiperplasia de la íntima. Sin las transfusiones profilácticas, el 25% de los pacientes habrá sufrido un infarto cerebral a la edad de 45 años. El infarto predomina en la población pediátrica, mientras la hemorragia cerebral es la forma más frecuente en adultos. Otras formas clínicas son la trombosis de senos venosos, la leucoencefalopatía posterior, la isquemia en territorios limítrofes (watershed) y los infartos silentes.

La mayoría de los escenarios clínicos se presentan en todas las edades y los clínicos deberían considerar este diagnóstico en un amplio rango de manifestaciones neurológicas agudas, incluyendo aquellas que se acompañan de evidencia neuroradiológica de hidrocefalia, hematoma o efusión subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragia o infarto intracerebral, particularmente en la región parietal u occipital. La presentación como pseudotumor cerebral y cefalea aislada han sido bien documentados.

Evaluación diagnóstica

La historia clínica debe rescatar episodios previos de infarto cerebral, ataques isquémicos transitorios (sugerentes de arteriopatía cerebral, sobre todo con una evolución subaguda), o datos de las enfermedades predisponentes o factores de riesgo expuestos en la tabla 2. En el examen físico son importantes los signos vitales y la evaluación adecuada de corazón, pulmones, abdomen, extremidades y piel. El examen neurológico debe ser completo incluyendo los puntajes de Glasgow y FOUR (ver más adelante).

Tips

- El diagnóstico de ECV isquémico a menudo se retrasa por ser una enfermedad poco frecuente en niños y por la presencia de otras enfermedades con déficit neurológico focal ("Imitadores", tabla 1).
- 30% de los casos tienen de base una cardiopatía congénita o adquirida.
- Casi 50% se deben a una arteriopatía cerebral.
- La disección arterial cervicocéfálica explica 20% de los casos y la mitad de los ECV de la circulación posterior.
- La resonancia magnética con angiografía arterial y venosa es el método de imagen de elección para el diagnóstico.

Los puntajes de evaluación clínica, de severidad y de pronóstico a emplear son los siguientes. En la medida de lo posible se incluyen, como referencias, las herramientas rápidas de cálculo disponibles en internet.

- Escala de Glasgow
- Escala FOUR (Full Outline of UnResponsiveness)⁷.
- Puntaje PedNIHSS (Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale)⁸.
- Puntaje NIHSS⁹.

BE FAST: es una nemotecnia para la detección clínica precoz del infarto cerebral. Concordante con la frase “tiempo es cerebro”, BE FAST implica ser rápido en la detección y disposición de los pacientes con infarto cerebral.

B=balance: pérdida súbita en la coordinación y equilibrio.

E=eyes: pérdida de la visión, visión borrosa, alteración del campo visual, desvío de la mirada.

F=face: debilidad o asimetría facial.

A=arm and leg: debilidad de brazos o piernas.

S=speech: alteración en el lenguaje, afasia, disartria.

T=time is brain: activación inmediata del protocolo de stroke de su hospital.

Laboratorio

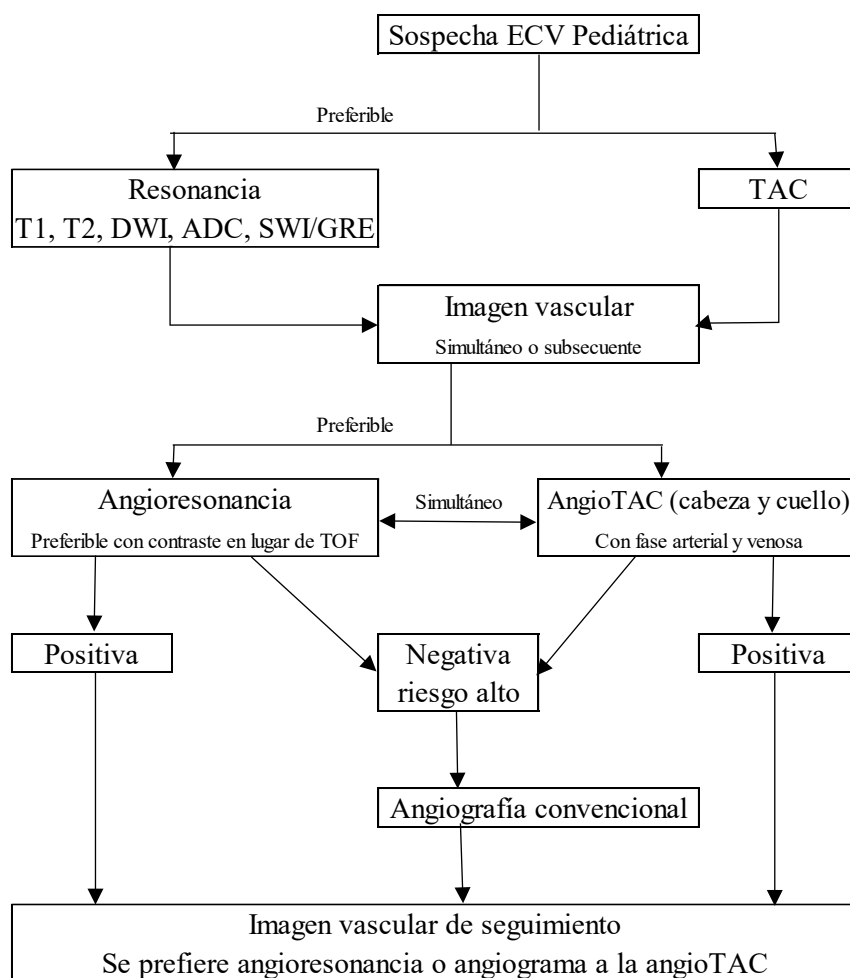
Las pruebas básicas de laboratorio, que deben tomarse al momento de la obtención del acceso vascular, son hemograma con recuento de plaquetas, pruebas de coagulación (TP, TTP, INR), fibrinógeno, dímero D, glicemia, gases, función renal y hepática, electrolitos séricos, reactantes (VES, PCR, PCT). En las adolescentes podría considerarse un test de embarazo. Dependiendo del proceso de evaluación se solicitarán las pruebas necesarias para el diagnóstico de las enfermedades descritas en la tabla 2. Cuando se confirma el diagnóstico de ECV isquémica, el estudio de trombofilia (antitrombina, proteína C, proteína S, anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipina, resistencia a la proteína C activada/factor V de Leiden, protrombina 20210A, polimorfismo del gen MTHFR con homocisteína, lipoproteína-a) debe completarse con la ayuda de un hematólogo. Si el cuadro isquémico se asocia a fiebre, debe considerarse ciertas enfermedades infecciosas (Lyme, Mycoplasma), entre ellas una infección del SNC, para lo cual se realizará una punción lumbar salvo los casos con hipertensión intracraneana. En casos de anemia de células falciformes se debe solicitar electroforesis de hemoglobina.

Imagen

Durante cualquier procedimiento de imagen es muy importante estabilizar al paciente y acompañarlo con la monitorización e intervenciones necesarias. En adultos se aconseja completar el estudio de imagen a los 25 minutos de la llegada a Emergencia¹¹. La figura 2 a continuación presenta un algoritmo de decisión en imagen. En cada institución se debe coordinar el estudio de imagen en conjunto con Neurología y Neuroradiología; teniendo en cuenta cuestiones logísticas, sobre todo frente a la necesidad de una resonancia, se deberá involucrar en la decisión a Anestesiología y Cuidados Intensivos.

Resonancia magnética de cerebro (RM): es la técnica de imagen de elección en ECV isquémica. Las secuencias de difusión (DWI) son altamente sensibles para isquemia, por lo que deben ser realizadas tempranamente durante el estudio para coordinar los detalles del mismo y, sobre todo, el plan de tratamiento de reperfusión. Las secuencias ideales de la RM de cabeza y cuello deben ser T2, difusión (DWI), FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) y SWI (susceptibility weighted imaging). Para evaluar la presencia de vasculopatía se incluye se incluye angiorenancia arterial y venosa, o la técnica time-of-flightMRA para arteriopatía¹. El patrón de la RM con imágenes positivas en difusión y negativas en FLAIR puede ser útil para identificar los pacientes que pueden beneficiarse de la administración de alteplasa dentro de las primeras 4.5 horas de aparición de los síntomas; la combinación de hallazgos con difusión y con angiorenancia pueden identificar pacientes susceptibles de trombectomía mecánica dentro de las primeras 24 horas².

Tomografía computada de cerebro (TC): es una técnica de imagen rápida y segura en niños debido a su amplia disponibilidad, rapidez en la adquisición de imágenes y ausencia de necesidad de soporte anestesiológico para sedación (como sucede en la resonancia). Su importancia radica en la posibilidad de descartar rápidamente una ECV hemorrágica. Sin embargo, la frecuencia significativa de imitadores de la ECV isquémica en el niño impide su uso como en el adulto, en quién, en ausencia de hemorragia y ante clínica altamente sugerente, se puede continuar con las técnicas correspondientes de reperfusión. Además, la TC es poco sensible para la identificación de cambios isquémicos tempranos e implica exposición a radiación y, como no provee información sobre enfermedad vascular, requiere el uso de contraste. Las imágenes a obtener con la TC de cerebro y cuello son: a) imágenes sin contraste; b) imágenes con contraste; c) angiotomografía arterial y venosa; d) TC de perfusión². Esta última facilita la identificación de pacientes que pueden beneficiarse de trombectomía mecánica en las primeras 24 horas después del inicio de la enfermedad.



Tomado de Pediatric Study Neuroimaging Consortium

Figura 2. Esquema de estudios de imágenes en ECV Pediátrica.

El puntaje ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) se usa en pacientes que se presentan en las primeras horas después del inicio de los síntomas sospechosos de oclusión de la arteria cerebral media¹⁰. Cuantifica los cambios isquémicos en diferentes áreas; Cambios más tempranos en la CT se asocian con peor evolución. Puntajes de 8 o más tienen probabilidad de mejor evolución.

Angiografía cerebral: es el método más sensible para el diagnóstico de arteriopatía cerebral, estenosis y oclusión. Requiere apoyo anestesiológico y supone la exposición a radiación significativa⁶. En pacientes con colagenopatía y enfermedad vascular se deben evaluar los riesgos y beneficios porque la angiografía diagnóstica se asocia con mayor riesgo; en estos pacientes debe preferirse un estudio no-invasivo.

Ecocardiograma: fundamental para la evaluación de cardiopatía como causa desencadenante¹². Siempre se acompaña de un ECG.

TRATAMIENTO CLÍNICO

Objetivos inmediatos:

- Activar Equipo ECV Pediátrica.
- Aplicar Algoritmo de Manejo Inicial.
- Estabilización general (A-B-C-D-E).
- Optimizar la oxigenación y la circulación.
- Iniciar medidas de neuroprotección.
 - Minimizar la injuria secundaria y la expansión del core o núcleo isquémico.
 - Rescatar y sostener las neuronas de la zona de penumbra isquémica.
- Planificar una terapia de reperusión temprana y oportuna.

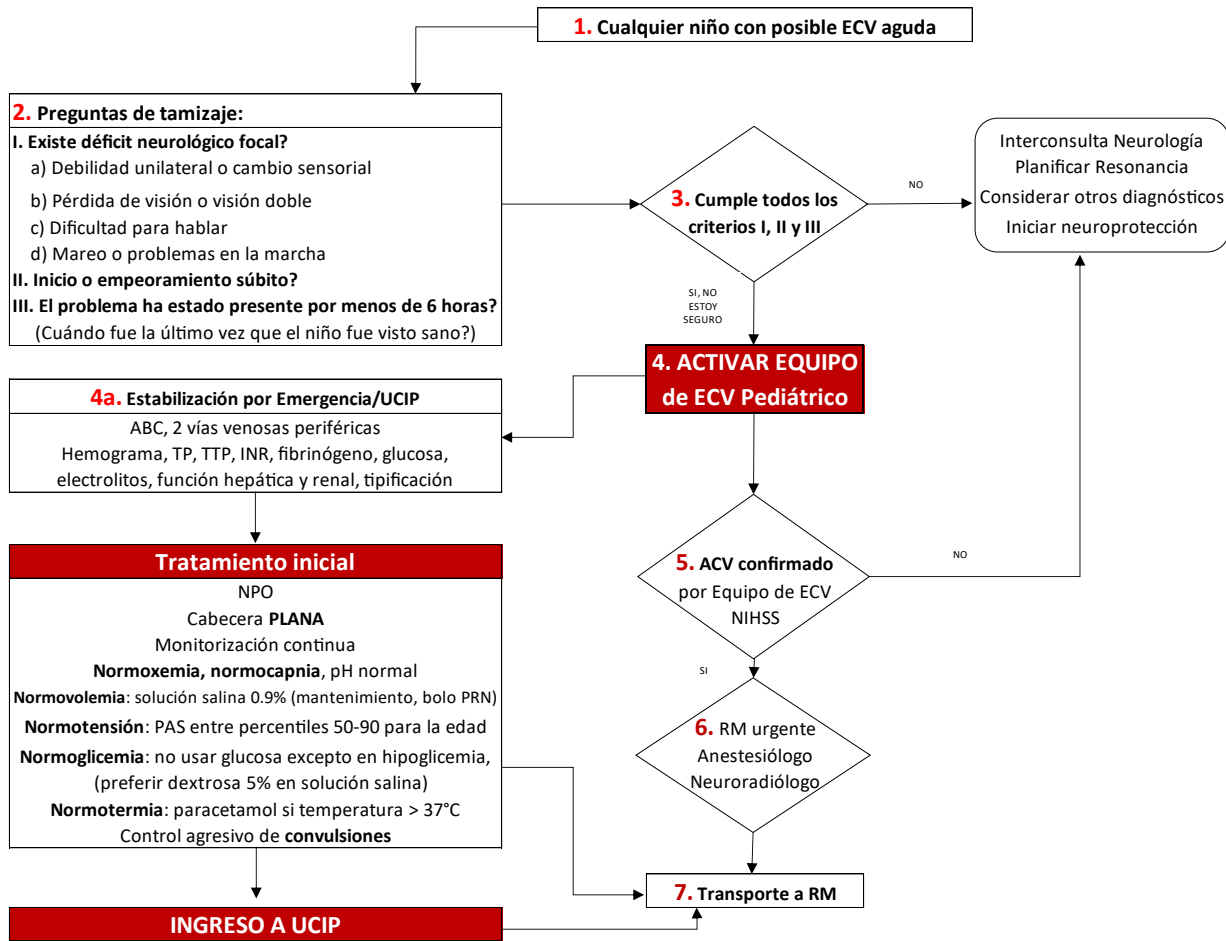


Figura 3. Algoritmo de enfermedad cerebro-vascular pediátrica - manejo inicial.

Establecidos los objetivos, se inician las medidas terapéuticas correspondientes. La tabla 3 muestra una lista de chequeo para la primera hora durante la evaluación y manejo del niño con ECV. El tratamiento se inicia con la estabilización de la vía aérea, respiración y circulación.

Tabla 3. Lista de chequeo para la primera hora en el niño con sospecha de ECV isquémica.

Control de vía aérea y ventilación.	<input type="checkbox"/>
Optimización circulatoria con cabecera de la cama horizontal.	<input type="checkbox"/>
Activar código de ECV, interconsultas Neurología, Neurocirugía, Neuroradiología, UCIP.	<input type="checkbox"/>
Hemograma con plaquetas, glucosa, TP, TTP, INR.	<input type="checkbox"/>
TC informada: tamaño y localización de la zona isquémica, ASPECTS, lesión vascular.	<input type="checkbox"/>
Glasgow, FOUR.	<input type="checkbox"/>
Puntaje NHISS.	<input type="checkbox"/>
Planificación de la RM de infarto cerebral.	<input type="checkbox"/>
Planificación de los tratamientos de reperfusión, de estar indicados.	<input type="checkbox"/>

La figura 3 presenta el algoritmo recomendado para el abordaje del niño con ECV isquémica.

A = Vía aérea: prioritario dependiendo de la condición del paciente, como compromiso de la vía aérea, dificultad respiratoria significativa, coma o convulsiones; otra indicación sería la necesidad urgente de una RM I. Antes de la intubación (y del uso de sedación) deberá completarse el examen neurológico para tener el estado basal del paciente. La intubación del paciente neurocrítico es difícil y se asocia a hipoxemia (20-25%), hipotensión (10-25%) y paro cardíaco (2%)¹³. A diferencia de otros pacientes críticamente enfermos, el paciente neurocrítico tiene incapacidad para tolerar la hipoxemia y la isquemia, factores que pueden producir lesión secundaria en un cerebro vulnerable. Por ello, al menos 2 operadores expertos deben estar presentes en el procedimiento y tomar todas las medidas de mantenimiento de una buena oxigenación y circulación. Para la intubación se usa una secuencia rápida. La premedicación incluye atropina 0.02 mg/kg (sobre todo en menores de 1 año), fentanyl 2-3 mcg/kg como analgésico, lidocaína 1.5 mg/kg si existe sospecha de hipertensión intracraneana, y soporte circulatorio con cristaloides isotónicos o vasoactivo según necesidad. La inducción puede realizarse con ketamina 2 mg/kg (puede asociarse midazolam 0.1-0.2 mg/kg si estabilidad hemodinámica), y luego rocuronio 1.2 mg/kg como relajan-

te muscular¹³. Antes de la intubación se mantiene normoxemia y normocapnia con ventilación manual con bolsa y máscara.

B = Ventilación: se administra con los objetivos de mantener una buena oxigenación (SpO₂ 94-97%), normocapnia (PaCO₂ o ETCO₂ 35-40 mmHg, 30-35 mmHg en ciudades de altura como Quito) y pH 7.3-7.4. En ausencia de hipoxemia no está indicada la administración de oxígeno. El objetivo de SpO₂ corresponde al valor normal, > 94% a nivel del mar², y en ciudades de altura (Quito, 2800 msnm), la mediana de SpO₂ es 94%¹⁴. La hiperoxia puede ser deletérea en la ECV isquémica. Solamente en presencia de herniación se aconseja la hiperventilación. La hiperventilación espontánea deberá suprimirse cuando existe evidencia de isquemia cerebral o distrés metabólico relacionado con la alcalosis hipocápnica, debido a su capacidad de inducir isquemia cerebral¹⁷ o, indirectamente, al incrementar las demandas metabólicas sistémicas y el trabajo respiratorio¹⁶. La sedación se titula a un grado superficial (RASS 0 a -2) y debe sustentarse en el uso de analgésicos (“analgo-sedación”), usualmente con opiáceos de acción corta como fentanyl o remifentanyl; este último, por su efecto de corta duración, podría facilitar el seguimiento neurológico clínico. Podría considerarse la sedación intermitente con midazolam en bolos o, cuando se requiera sedación continua, con dexmedetomidine o, en adolescentes, propofol¹³. Se puede requerir sedación profunda en casos de hipertensión intracraniana o estatus convulsivo.

C = Circulación: el manejo circulatorio incluye el mantenimiento de la cabecera de la cama horizontal, normovolemia, normotensión (en límite superior para la edad) para garantizar una presión de perfusión cerebral normal, y hemoglobina en cifras de al menos 10-12 g/dL. El mantenimiento de la cabecera horizontal es ECV isquémica difiere de la indicación convencional en niños críticos (cabecera elevada). El objetivo es maximizar la perfusión cerebral y eliminar las fluctuaciones posturales en las 12-24 horas iniciales hasta que la condición hemodinámica y neurológica se estabilicen¹. En casos de hipotensión arterial se usan cristaloideos isotónicos, coloides y/o vasoactivos en forma convencional. No se conoce el valor ideal de presión arterial, considere las tablas de la figura 5; en adultos se aconseja la hipertensión permisiva para optimizar la perfusión¹. En hipertensión severa y sintomática podría considerarse el control cuidadoso; labetalol, nicardipina, enalaprilat o hidralazina son las opciones terapéuticas¹. En particular, previo al uso de alteplasa, se recomienda el control de la hipertensión extrema hasta un valor < 185 mmHg en adultos; en niños no se conoce el valor ideal pero recomendamos las tablas de la figura 5. Para la trombectomía se recomienda valores <

185/110 mmHg en adultos². En estos casos el descenso agudo y excesivo de la presión arterial podría conducir a isquemia en especial en las regiones de penumbra^{15,16}. En consecuencia, el manejo presórico intenta balancear el riesgo de isquemia por disminución de la presión de perfusión, versus el riesgo de resangrado.

En anemia de células falciformes con infarto cerebral se tomará inmediatamente la cantidad de hemoglobina normal y hemoglobina de células falciformes, así como muestras para tipificación y pruebas cruzadas para solicitar 20 mL/kg de glóbulos rojos leucodepletados y compatibles ABO, Rhesus D y K, Fy, Jk, y MNS para reducir el riesgo de aloinmunización. La transfusión debería iniciarse dentro de las primeras 2 a 4 horas. Si fuera factible, se procederá a una exanguineotransfusión, más recomendable que una transfusión simple. En las primeras 48 horas el objetivo es reducir la hemoglobina S en más de 20% e incrementar la hemoglobina a 10-11 g/dL con hematocrito mayor de 30%. Otra opción es la adición de aspirina 1-5 mg/kg/día.

D = Manejo neurológico - Neuroprotección: se fundamenta en la corrección rápida de cualquier alteración respiratoria, circulatoria, térmica o el control de convulsiones y alteraciones de la glicemia. La cabecera de la cama se mantiene en posición horizontal (*Figura 4*). En los casos de edema cerebral maligno, el tratamiento incluye las medidas convencionales como hiperventilación moderada (por tiempo corto) y terapia osmolar. El papel de la hipotermia controlada no se conoce. El uso profiláctico de anticonvulsivantes no está indicado. La craniectomía descompresiva es una opción que debe ser considerada tempranamente².

Medidas terapéuticas adicionales: aunque en niños no es una consideración común, en algunos casos de riesgo debería considerarse la prevención del tromboembolismo, en primer término con compresión neumática intermitente y luego, una vez descartado un sangrado activo, con heparina de bajo peso molecular en dosis de prevención. Por supuesto, el tratamiento de la causa desencadenante y de las complicaciones (ver más adelante), será siempre necesario. El papel de la hipotermia controlada es incierto. En enfermedad de células falciformes se ha usado la exanguineotransfusión. Durante la hospitalización se decidirá el tratamiento de prevención de recurrencias a largo plazo.

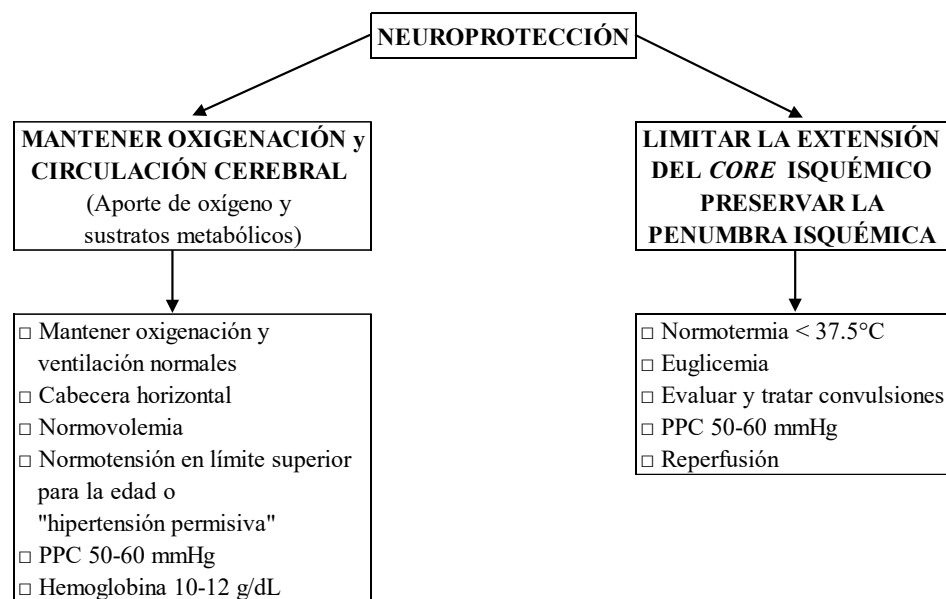


Figura 4. Esquema y lista de chequeo para Neuroprotección en ECV Isquémica.

Tratamiento de reperusión

Trombolisis sistémica: se emplea el activador recombinante de plasminógeno alteplasa (rtPA). Este medicamento no está aprobado en menores de 18 años fuera del contexto de estudios clínicos. Sin embargo, publicaciones de consenso basados en seguridad sí lo recomiendan en niños¹⁷. No hace falta ningún examen de laboratorio antes de iniciar rtPA; en la guía de adultos, sin embargo, se aconseja la determinación previa de la glucosa en sangre porque la hiperglicemia severa o la hipoglicemia pueden imitar un stroke². Antes de usar la alteplasa deben revisarse con detenimiento las indicaciones, contraindicaciones, advertencias y precauciones¹¹, y discutir las con los padres del niño para obtener el consentimiento informado. Es mejor considerar su uso con la participación de un equipo multidisciplinario previa RM confirmatoria que incluya imágenes por difusión y angioresonancia, aunque algunos centros que participaron en el estudio TIPS usaron TC con parénquima cerebral normal con cambios isquémicos tempranos mínimos y angiotomografía con oclusión parcial o completa de la arteria intracraneal correspondiente¹⁷. Existe utilidad comprobada de alteplasa cuando se usa dentro de las primeras 4.5 horas después del inicio de los síntomas. Protocolos con estudios de imagen (CT de perfusión, RM) pueden extender este tiempo hasta 9 horas. El beneficio es dependiente claramente del tiempo. La dosis requiere el peso real medido del paciente. En el estudio TIPS se usaron 3 esquemas de dosificación: 0.75, 0.9 y 1 mg/kg (máxima dosis a un peso

de 90 kg) administrados en 1 hora, el 10% de la dosis total en 5 minutos y el restante 90% en los siguientes 55 minutos. Se especula que la dosis en niños podría ser mayor de la usual en adultos (0.9 mg/kg)¹⁷. Después de la administración de alteplasa se mantiene una monitorización intensiva mediante el puntaje PedNIHSS a las 2, 12, 24, 36, 48 horas, 7 días y 3 meses. Un estudio de neuroimagen se realiza a las 24 horas. Tenecteplasa es una alternativa razonable a alteplasa en adultos, pero no se conocen datos en niños².

El riesgo más temido de la trombolisis sistémica es la hemorragia intracraneal (6.4% en adultos). Frente a esta complicación se usa crioprecipitado y ácido tranexámico. El objetivo es mantener un fibrinógeno mayor a 150. Otra complicación es el angioedema (1-2% en adultos); es más frecuente en asmáticos o en pacientes que toman IECAs. Usualmente se presenta al final de la infusión con edema lingual. El tratamiento recomendado es adrenalina, metilprednisolona, difenhidramina y ranitidina².

El algoritmo para la toma de decisiones en el uso de rtPA se presenta en la figura 5.

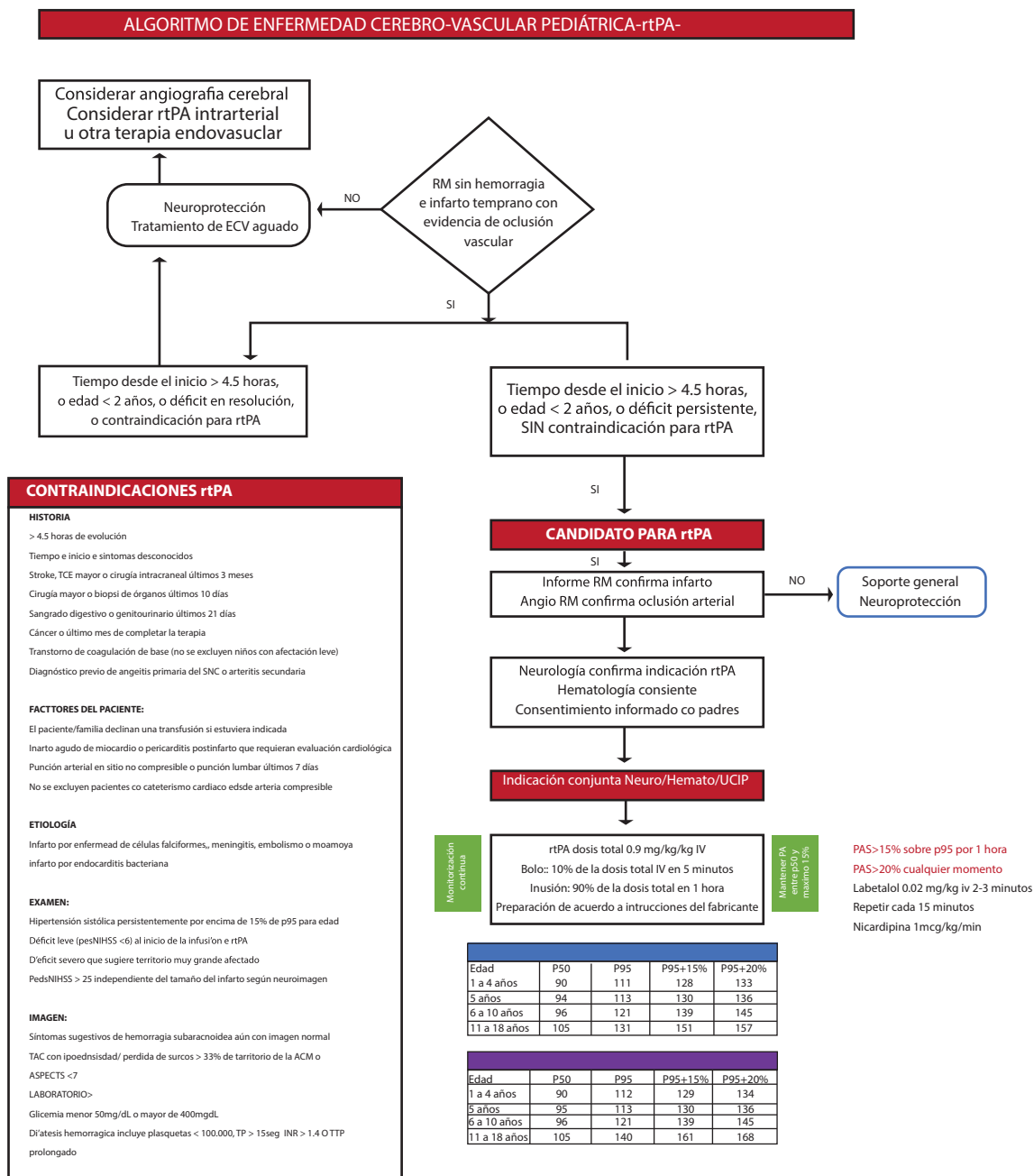


Figura 5. Algoritmo de decisiones en trombolisis

Trombectomía mecánica: está indicada para la revascularización de las arterias grandes (cerebral media porción M1, carótida interna, basilar) porque, en estos casos, el resultado solamente con rtPA no es bueno². Siempre se hará una evaluación de cada caso en particular. La trombectomía es posible en menores de 1 año en pacientes selectos. así como en niños mayores El sistema preferido es el de stent retriever. La tasa de reperusión, en comparación con el tratamiento estándar y trombolisis sistémica con alteplasa es de 60-80%. La ventana terapéutica es de 6 horas o, en algunos estudios, hasta 8-12 horas, máximo 24 horas. Requisito para la decisión

es tener un estudio angiográfico no invasivo de los vasos de cabeza y cuello (angiotomografía o angiorresonancia); el informe del estudio debe incluir la descripción de la circulación colateral. Idealmente, los pacientes que se someten a trombectomía mecánica deben haber recibido alteplasa en las primeras 4.5 horas. El objetivo del procedimiento es obtener una revascularización completa (puntaje TIC1 2b o 3).

Se recomienda aplicar técnicas estándar para minimizar la dosis de radiación (ALARA). Por ello, en menores de 10 años, se prefiere para el diagnóstico

la resonancia magnética.

Anticoagulación y terapia antiplaquetaria: están indicadas para prevenir el reinfarcto en la etapa aguda. Se recomienda la anticoagulación formal con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular sobre todo en disección arterial cervicocéfálica, trombosis de senos venosos, embolismo cardiaco o estados de hipercoagulabilidad. En vasculitis de pequeños vasos o en moyamoya existe mayor riesgo de sangrado. La aspirina se recomienda a partir de las 24 horas con dosis de 1-5 mg/kg/día, máximo 81 mg^{2,18}.

Tratamiento quirúrgico

Craniectomía descompresiva: sobre todo considerada precozmente en el infarcto hemisférico extenso o edema cerebral maligno, que cursa con mortalidad en adultos de 47-90%. Otra indicación es el infarcto o la hemorragia cerebelosa con compresión del tronco encefálico y colapso del IV ventrículo con desarrollo de hidrocefalia obstructiva².

Ventriculostomía: está recomendada para el tratamiento de la hidrocefalia obstructiva después de infarcto o hemorragia cerebelosa².

Complicaciones

Las complicaciones neurológicas tienen que ver con reinfarcto, sangrado, hidrocefalia, hipertensión intracraneana, herniación y convulsiones. Las complicaciones no neurológicas son hipertermia, alteraciones del sodio, trombosis venosa, infecciones, disfunción miocárdica y edema pulmonar no cardiogénico. En trombosis de senos venosos, la mortalidad en niños es de 8-13% y en neonatos del 25%. El riesgo de recurrencia a 3 años es del 6%¹.

Pronóstico

A pesar de que el pronóstico en niños es mejor que en adultos, la mortalidad es 3-5% y las secuelas permanentes, motoras o cognitivas alcanzan 30-80%.

Contribución de los autores

Espinel F, Torres A, Yerovi R, Albán L, Abdo G, Eguiguren J, Barzallo C, Campos-Miño S: Concepción y diseño del trabajo, recolección/obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, aporte de pacientes o material de estudio, asesoría estadística.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y

de interés corporativo con el Hospital Metropolitano y los miembros de la revista MetroCiencia.

Financiación

El financiamiento para la realización de la presente investigación fue asumido por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Friess S, Ichord R. Stroke and Intracerebral Hemorrhage. En: Fuhrman & Zimmerman's Pediatric Critical Care, 4th. edition. Elsevier, Philadelphia, 2011, p. 893.
2. Powers WJ, Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2019; 50: e344-e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.
3. Rincon F, Mayer SA, Rivolta J. Impact of delayed transfer of critically ill stroke patients from the Emergency Department to the Neuro-ICU. Neurocrit Care 2010; 13: 75-81. doi: 10.1007/s12028-010-9347-0.
4. Elmer J, Pallin DJ, Liu S. Prolonged emergency department length of stay is not associated with worse outcomes in patients with intracerebral hemorrhage. Neurocrit Care 2012; 17: 334-342. doi:10.1007/s12028-011-9629-1.
5. Amlie-Lefond C. Evaluation and Acute Management of Ischemic Stroke in Infants and Children. Continuum (Minneapolis) 2018; 24 (1, Child Neurology): 150-170.
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=hemisensory+neglect>
7. <https://www.mdcalc.com/four-full-outline-unresponsiveness-score>
8. <https://www.mdcalc.com/pediatric-nih-stroke-scale-nihss>
9. <https://www.mdcalc.com/nih-stroke-scale-score-nihss>
10. <https://www.mdcalc.com/alberta-stroke-program-early-ct-score-aspects>
11. Gross H. Emergency Neurological Life Support: Acute Ischemic Stroke. Neurocrit Care 2015. DOI 10.1007/s12028-015-0159-0.
12. Endara SA, Davalos GA, Zavala AB, et al. Long-term survival in a pediatric patient with a left atrial sarcoma. Edorium J Cardiothorac Vasc Surg 2020; 7: 100018C04SE2020.
13. Venkatakrishna R. Emergency Neurological Life Support: Airway, Ventilation, and Sedation. Neurocrit Care 2017; 27: S4-S28. DOI 10.1007/s12028-017-0451-2.
14. Andrade V. Pulse oximetry curves in healthy children living at moderate altitude: a cross-sectional study from the Ecuadorian Andes. BMC Pediatrics 2020; 20: 440. DOI: 10.1186/s12887-020-02334-z.
15. Qureshi AI, Wilson DA, Hanley DF, et al. No evidence for an ischemic penumbra in massive experimental intracerebral hemorrhage. Neurology 1999; 52: 266-72.
16. Zazulia AR, Diringner MN, Videen TO, et al. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. J Cereb Blood Flow Metab 2001; 21: 804-10.
17. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, et al. Thrombolysis in pediatric stroke study (TIPS). Stroke 2015; 46: 880-885.
18. Monagle P. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (Suppl): e737S-e801S.

Espinel F, Torres A, Yerovi R, Albán L, Abdo G, Eguiguren J, Barzallo C, Campos-Miño S. Guía multidisciplinaria de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cerebrovascular en niños. Metro Ciencia [Internet]. 29 de noviembre de 2021; 29(4):16-26. <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol29/4/2021/16-26>