

Accidente cerebrovascular - revisión de la literatura: etiología, diagnóstico, tratamiento general y análisis pediátrico

Review of the literature: stroke: etiology, diagnostic, general therapy and pediatric evaluation

Andrés Mauricio Álvarez P.¹

Sandra Milena Gálvez R.²

RESUMEN

El accidente cerebro vascular y la trombosis venosa cerebral son patologías de causa significativa de morbilidad y mortalidad en la población adulta y pediátrica en todo el mundo. La incidencia y prevalencia en los Estados Unidos de América es alta dada la deficiencia en hábitos de vida saludable y alta incidencia de patologías de origen genético (1). La presentación clínica en los pacientes pediátricos es diversa y con representación semiológica distinta a los pacientes adultos. En la práctica médica se debe realizar un enfoque multidisciplinario para el tratamiento de la enfermedad cerebro vascular aguda especialmente en pacientes pediátricos, lo cual permitirá el diagnóstico temprano y la disminución de secuelas (2).

Por medio de este artículo explicamos cómo los equipos médicos en medicina de urgencias y los planteamientos en salud pública deben ser evaluados, desarrollados y plasmados en el personal de salud para desarrollar un tratamiento rápido y eficaz en el servicio de urgencias en el diagnóstico temprano, por medio de la aplicación multidisciplinaria del plantel con la identificación y análisis oportunos de signos y síntomas del paciente en cualquier edad (1, 2). Los equipos de emergencia de accidente vascular deben estar representados por neurólogos, hematólogos con experiencia en trastornos de la coagulación, neuro radiólogos y personal con experiencia en la rehabilitación y servicio de terapia intensivista. Es necesario realizar una gestión integral y oportuna en la capacitación y ejercicio del programa de intervención en accidente cerebro vascular por el comité científico,

ABSTRACT

Stroke and cerebral venous thrombosis are significant cause of morbidity and mortality in the adult population and children around the world; their incidence is high in the United States of America due to the lack of healthy habits and high incidence of pathologies of genetic origin (1). The clinic presentation in the pediatric patient is diverse and different when compared to their presentation in adults. In medical practice there should be a multidisciplinary approach to the management of acute cerebrovascular disease especially in pediatric patients, which should allow an earlier diagnosis and a reduction in sequelae (2).

Through this article, we reviewed how medical equipment in emergency medicine and public health approaches should be evaluated, implemented in the health care setting in order to develop a fast and effective treatment in the emergency room, a multidisciplinary approach and early identification of signs and symptoms in patients of any age are needed (1, 2). Stroke teams should be represented by neurologists, hematologists with expertise in coagulation disorders, neuro-radiologists, and staff with experience in rehabilitation and intensive care therapy. It is necessary to conduct a comprehensive and timely training and exercise the stroke intervention program to promote early diagnosis by health professionals. This will allow for early and assertive medical action by the emergency room professional in order to minimize the consequences in the adult and pediatric population.

clínico y quirúrgico para así permitir una acción médica oportuna, audaz y estratégica temprana por el grupo de profesionales de medicina de emergencias y reducir las secuelas en la población adulta y pediátrica.

Por medio de esta revisión se comprenderá la patología a fondo, teniendo en cuenta el paciente en un enfoque global biopsicosocial partiendo desde el síntoma general hasta el específico sin descartar la patología.

Palabras clave: accidente cerebro vascular, ACV, hemorragia cerebral, hipertensión endocraneana, trombosis cerebral, pediatría, rehabilitación.

Though this review the reader will fully understand the pathology keeping in mind that patient from a global biosocial point of view starting with general symptoms to the specific symptoms without discarding pathology.

Key words: stroke, vascular disease, CVA, cerebral hemorrhage, intracranial hypertension, cerebral thrombosis, pediatrics, rehabilitation.

Recibido: 2011-04-01; aprobado: 2011-07-29

1. Médico Cirujano, Especialista en Cirugía de Columna, Especialista Neurocirugía, Especialista en Bioética. Médico afiliado Departamento de Neurología Universidad de Miami; Médico adscrito Cirugía General y Cirugía Neurológica Universita Biomedico Di Roma. Fellow Cirugía General y Oncología, Cleveland Clinic Weston, Florida, Estados Unidos de América. Correo electrónico: andresmauricioalvarez07@gmail.com.
2. Médico, Asistente Universidad de Sanford Brown. Programa de Educación Médica, Universidad Sanford Brown. Coral Springs, Florida, Estados Unidos de América.

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebro vascular (ACV) y la trombosis del seno venoso cerebral son unas causas significantes de morbi mortalidad en la población adulta e infantil (1). La causa y la presentación clínica son diversas, totalmente diferentes en paciente adulto y pediátrico. En el paciente pediátrico los factores etiológicos más comunes son enfermedades de origen congénito de etiologías cardiaca, vascular o hematológica (1, 2, 3). Los grupos de trabajo médico encargados de los pacientes con accidente cerebro vascular deben ser compuestos por profesionales en el área de neurología especializados en tratamiento de enfermedad cerebro vascular, hematólogos con experiencia en enfermedades de coagulación, neuro radiólogos, profesionales con experiencia en rehabilitación e intensivistas; es necesario realizar un manejo integral y oportuno por parte del personal de la salud para encontrar un diagnóstico oportuno para disminuir las secuelas en la población adulta como infantil (2, 4).

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de accidente cerebro vascular pediátrico es baja en los Estados Unidos de América (2-3 por 100.000 cada año) pero dadas las secuelas y su dificultad en el tratamiento de rehabilitación, debe ser diagnosticada y tratada lo antes posible para disminuir el porcentaje de secuelas, ya que es una de las más discapacitantes a nivel del sistema nervioso central (2, 5).

Se ha encontrado que algunos casos mínimamente sintomáticos no son tempranamente diagnosticados por el bajo índice de sospecha en el personal de la salud, lo cual permite un incremento en la tasa de discapacidad, evidenciando la necesidad de capacitación y su inclusión en el diagnóstico diferencial en varios síntomas generales, entre ellos la cefalea controlada diariamente por el personal de la salud (6, 7). La práctica clínica permite ver las causas más comunes o factores de riesgo en la población adulta, usualmente secundarios a aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, a dife-

rencia de la etiología en la población pediátrica de mayor diversidad. La identificación oportuna de los factores de riesgo ayuda a la prevención de la enfermedad y la predicción de su recurrencia. De igual forma, un diagnóstico a tiempo por el personal de emergencia médica minimizará complicaciones agudas (7, 8). Las etiologías más comunes, presentación, tratamiento y seguimiento post hospitalario se analizan en la Tabla 1, representadas en la definición y características de la fisiopatología de la enfermedad cerebro vascular (8, 9).

FISIOPATOLOGÍA DEL ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR

Los dos principales mecanismos que causan daño cerebral en el accidente cerebro vascular son la isquemia y hemorragia (8, 10).

El accidente cerebro vascular isquémico representa alrededor del 80% de los ictus, el cual es una disminución o ausencia de circulación sanguínea. Presenta disminución y cesamiento a nivel neuronal de la oxigenación, lo que produce una disminución del metabolismo neuronal secundario a la no disponibilidad de los sustratos necesarios. Los efectos de la isquemia son rápidos ya que el cerebro no almacena la glucosa necesaria como sustrato energético principal, lo que le hace incapaz de realizar el metabolismo anaeróbico (11).

La hemorragia intracerebral no traumática representa aproximadamente el 10% al 15% de los ictus. La hemorragia intracerebral se origina desde lo más profundo del parénquima cerebral y causa daño al tejido neuronal aumentando la presión intracraneana, lo que desencadena un proceso de apoptosis celular desempeñando un papel importante en la destrucción del tejido cerebral (2, 11).

Lesión isquémica focal

La presencia de un trombo o émbolo puede realizar la oclusión de una arteria cerebral por lo que se desarrolla un proceso isquémico en el territorio vascular afectado. A menudo no es posible distinguir entre una lesión causada por un trombo o émbolo. Los mecanismos de compromiso y daño neuronal a nivel celular son causados por la hipoxia o anoxia celular a causa de la reacción inducida por

apoptosis celular y necrosis (12, 13). A nivel histológico, es un proceso dinámico que evoluciona con el tiempo. La progresión y la extensión de la lesión isquémica se desarrollan por diferentes factores referenciados a continuación (13, 14):

Circulación colateral

El impacto de la lesión isquémica está influenciado por el estado de circulación colateral en la zona afectada del cerebro. Una buena circulación colateral es asociada a una mejor recuperación y disminución del evento isquémico ya que se encuentra una ruta accesoria para provisión de oxigenación (15).

Circulación sistémica

La presencia de una presión constante de perfusión cerebral depende de la presión arterial sistémica adecuada por lo que la hipotensión sistémica de cualquier razón puede resultar en isquemia cerebral global (2, 16).

Hematológico

El estado de hipercoagulabilidad aumenta la progresión y extensión de trombos microscópicos, lo que aumenta la oclusión vascular presentando mayor compromiso a nivel tisular (16).

Temperatura

La temperatura corporal elevada se ha asociado con la presencia de una mayor isquemia cerebral.

Metabolismo de la glucosa

La presencia de hiper-hipoglucemia puede influir negativamente en el tamaño del infarto cerebral.

Flujo sanguíneo cerebral

El flujo normal de sangre cerebral (FSC) es aproximadamente de 50 a 60 ml/100g/min y varía dependiendo del sector cerebral. En respuesta a la isquemia, la autorregulación cerebral y mecanismos para compensar una reducción del FSC por vasodilatación local, permite la circulación colateral y el aumento de la extracción de oxígeno y la glucosa de la sangre. Sin embargo, cuando el FSC se reduce a menos de 20 ml/100g/min, sobreviene una disminución de la actividad en un intento de preservar las reservas de

energía. FSC de menos de 10ml/100g/min da como resultado una lesión neuronal irreversible (1, 17).

Mecanismos de lesión neuronal

La formación de trombos microscópicos responsables de alteración de la microcirculación en las arteriolas y capilares cerebrales es un fenómeno complejo. La formación de un micro trombo es provocada por isquemia inducida, dada a la activación de las enzimas vaso activas que son liberadas por el endotelio, leucocitos, plaquetas y otras células neuronales (17).

A nivel molecular, el desarrollo de la lesión neuronal hipóxica-isquémica es en gran medida por una “reacción exagerada” de neurotransmisores, principalmente glutamato y aspartato (Figura 1) (8, 18, 19).

Este proceso llamado “excitotoxicidad” es provocado por el agotamiento de la energía celular. El glutamato, que normalmente se almacena dentro de las terminales sinápticas, se elimina del espacio extracelular mediante un proceso dependiente de energía. Se produce la despolarización de la membrana y la disminución de flujo de calcio, sodio, iones de cloruro y salida de iones potasio (18, 19).

Penumbra isquémica (PI)

En el lapso de una hora de la presentación hipóxica-isquémica, hay un núcleo de infarto rodeado por una zona oliguémica llamada la Penumbra Isquémica (PI) donde la autorregulación es ineficaz. Es un período crítico durante el cual este volumen de tejido cerebral está en riesgo y es conocido como la “Ventana de oportunidad”, ya que el déficit neurológico creado por la isquemia, puede ser parcial o completamente revertido por repercusión en el tejido cerebral isquémico pero viable dentro de un período crítico de 2 a 4 horas (20, 21).

La PI se caracteriza por algunos eventos de preservación del metabolismo energético debido a que el fluido de sangre cerebral en esta área es solo entre el 25% al 50% de lo normal. La integridad celular y la función se conservan en esta área de isquemia limitada por períodos variables de tiempo. La fisiopatología de la propiedad intelectual está estrechamente vinculada a la generación espontánea de las ondas de despolarización (SWD) (21).

La muerte neuronal

Los dos procesos por los cuales las neuronas afectadas presentan muerte celular son la necrosis por coagulación y la apoptosis.

La necrosis de coagulación (NC) se refiere a un proceso en el cual las células individuales presentan una muerte celular sin provocar una respuesta inflamatoria. Este tipo de muerte celular es atribuible a los efectos físicos, químicos o a daños en la osmótica de la membrana plasmática (21, 22).

Los mecanismos apoptóticos comienzan una hora después de la lesión isquémica, mientras que la necrosis celular comienza horas después de la oclusión arterial. Esta observación tiene una influencia importante en el futuro en las direcciones de la investigación. La manera en que evoluciona la apoptosis es un foco de gran parte de investigaciones, ya que, hipotéticamente, la muerte neuronal se puede prevenir mediante la modificación del proceso de escisión del ADN que parece ser responsable de la apoptosis (23, 24, 25).

Patología en tejido cerebral

La transformación hemorrágica se produce ya que el tejido isquémico es reperfundido cuando el émbolo presenta lisis espontánea y el flujo sanguíneo se restablece en la zona isquémica. Una obstrucción vascular inicial es probable que se produzca en una bifurcación de un vaso principal. La oclusión puede obstruir una o ambas de las ramas, produciendo isquemia del tejido distal. Los vasos sanguíneos y el tejido cerebral se vuelven frágiles y fiables (23, 24).

La transformación hemorrágica ocurre con la obstrucción persistente de la arteria principal proximal, lo que indica que la transformación hemorrágica no siempre es asociada a la migración del material embólico (24, 26).

Los tres principales factores asociados con “infarto rojo” o infarto hemorrágico incluyen el tamaño del infarto, la riqueza de la circulación colateral y el uso de anticoagulantes y tratamiento mediante agentes trombolíticos. Luego de revisar la disposición neuropatofisiológica del evento isquémico —la cual es muy importante en la práctica clínica

ya que se tomarán decisiones en el manejo del evento al igual que los fármacos utilizados— a continuación se revisarán los diferentes estados de accidente cerebrovascular (3, 4, 27).

Etiología en la población joven

En este grupo de edad la presencia de ictus hemorrágico puede estar representada hasta en un 50% en gran medida relacionada con aneurismas o malformaciones arteriovenosas.

En cuanto al ictus isquémico, las etiologías más frecuentes pueden ser embolias cardíacas, disección arterial y causa inhabitual. En algunas series el origen indeterminado constituye la causa más frecuente (Tabla 2) (8, 12, 16).

Enfermedad ateroembólica

La presencia de factores de riesgo habituales como el tabaco, HTA, dislipidemia e hiperglucemia, pueden ser responsables de aproximadamente un 20% del total de ictus en adultos jóvenes. Es más frecuente la afectación de arterias de gran calibre, siendo menos frecuente la afectación de los pequeños vasos e ictus lacunar.

Cardiopatías y origen del proceso embólico

Dentro de las patologías con mayor riesgo embolígeno debemos considerar de modo específico la presencia de Foramen Oval Persistente (FOP), ya que puede representar la etiología del ictus en un 35-55% de los casos. Existe mayor riesgo de embolia en aquellos casos en los que la presencia de FOP se asocia a aneurisma del septo (8, 20). Para su diagnóstico se debe tener en cuenta el paso de burbujas en reposo o tras maniobra de valsalva, mediante la realización de doppler transcraneal o ecocardiograma transesofágico. El estudio en estos pacientes debe incluir la realización de estudio doppler venoso de miembros inferiores y estudio de venas pelvianas y abdominales. Se ha encontrado asociación entre trombofilia y FOP, aumentando el riesgo de trombosis venosa profunda (28, 29).

Vasculopatías no ateroscleróticas no inflamatorias

Disección arterial

En algunas series es considerada la causa más frecuente de ictus en adultos jóvenes. Afecta con

mayor frecuencia las arterias extracraneales, sobre todo a la arteria carótida interna. Puede producirse de forma espontánea o desencadenada por traumatismos cervicales. Habitualmente afecta arterias sanas, pero puede acontecer de forma secundaria a enfermedades que producen una alteración de la pared arterial, como displasia fibromuscular, síndrome de Marfan y Ehlers-Danlos Tipo IV. Es característica la presencia de cefalea hemicránea, dolor orbitario o latero cervical, afectación de pares craneales, síndrome de Horner y déficit focal neurológico que puede ser progresivo (8, 27, 28).

Menos frecuente es la presentación de hemorragia subaracnoidea, como consecuencia de la progresión de la disección hasta la adventicia del vaso y posterior paso de la sangre al espacio subaracnoideo (29, 30, 31).

Trombosis venosa cerebral

Representa aproximadamente un 2% del total de ictus, siendo más frecuente en mujeres. Clínicamente es característica la presencia de cefalea, alteraciones visuales y edema papilar, pudiendo asociarse déficit focal neurológico, alteración del nivel de conciencia y crisis convulsivas. Los estados protrombóticos, alteraciones hematológicas, infecciones, embarazo, procesos inflamatorios y el consumo de fármacos como los anticonceptivos orales, predisponen a su aparición. La realización de resonancia magnética cerebral con estudio angiográfico en fase venosa constituye el estudio de elección para evidenciar la alteración del drenaje y posibles infartos venosos asociados. La anticoagulación es el tratamiento aceptado (31, 32).

Enfermedad de Moyamoya

Es una vasculopatía cerebral oclusiva, de curso progresivo. El diagnóstico se realiza mediante arteriografía, caracterizándose por la presencia de estenosis de la arteria carótida interna, arteria cerebral media y arteria cerebral anterior, asociado a circulación colateral en ramas distales (33).

Trastornos genéticos

Síndrome MELAS: se trata de una citopatía mitocondrial, asociada con la mutación A-G en el

ARNt. Se caracteriza por la presencia de encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica, miopatía, migraña, demencia, epilepsia y episodios de ictus (2, 3, 34). Las lesiones isquémicas en imagenología no siguen un territorio vascular, siendo más frecuente la alteración a nivel cortical occipital. En las determinaciones analíticas podremos encontrar elevación de CPK y acidosis láctica. En la biopsia muscular encontraremos mitocondrias anormales, alteraciones enzimáticas de la fosforilación oxidativa y mutaciones en el ADNmt.

Migraña

El infarto migrañoso es una entidad poco frecuente pero síntoma común en pacientes jóvenes, cuya locación más habitual es parietooccipital, siendo más frecuente en mujeres. Según la clasificación de la Sociedad Internacional de Cefalea, para su diagnóstico, es preciso que se presente en pacientes que previamente cumplieran criterios para migraña con aura neurológica. El episodio debe ser similar a los previos, pero con déficits neurológicos persistentes durante más de 60 minutos. Mediante el estudio de neuroimagen se debe estudiar la presencia de infarto isquémico y deben descartarse otras causas (35, 36, 37, 38).

Vasculopatías no ateroscleróticas inflamatorias:

Tóxicos – drogas

Las diferentes sustancias tóxicas y alucinógenas producen diferentes patologías a nivel cerebral. Además del alcohol o del tabaco, la cocaína es un factor de riesgo vascular a largo plazo, al favorecer la ateromatosis. Produce complicaciones agudas entre ellas hemorragia cerebral por picos de hipertensión, vasoespasmo, vasculitis y cardiopatía (39, 40, 41).

Vasculitis

No son cuadros frecuentes pero deben considerarse siempre en paciente joven, sobre todo cuando inicia como síndrome confusional, fiebre u otras manifestaciones sistémicas (cuadro constitucional, alteraciones cutáneas, renales, etc.). Se deben realizar estudios dirigidos a descartar estas causas (punción lumbar, estudio inmunológico, etc.) (42, 43).

Vasculitis infecciosa

Las etiologías más frecuentes son meningitis bacterianas y meningoencefalitis víricas.

Vasculitis no infecciosa

La arteritis de Takayasu debe plantearse en mujeres orientales, con cuadro constitucional previo y otras manifestaciones asociadas como isquemia en extremidades; es característico el síndrome de robo de subclavia.

Otras vasculitis inflamatorias o colagenopatías como el lupus, pueden acompañarse de ictus; el diagnóstico depende de la asociación de otras lesiones clínicas y de alteraciones inmunológicas específicas (12, 42).

La vasculitis aislada del sistema nervioso central se presenta habitualmente con cuadro confusional, focalidad, múltiples lesiones vasculares evidenciadas en resonancia magnética, cambios inflamatorios en líquido cefalorraquídeo y ausencia de otras etiologías. Para su diagnóstico es necesaria la arteriografía e incluso la biopsia cerebral y leptomeníngea (44, 45, 46).

Hipercoagulabilidad y trastornos hematológicos

La deficiencia de antitrombina III, la resistencia a la proteína C activada (por mutación del factor V de Leiden), el déficit de proteína C y proteína S, se manifiestan principalmente produciendo trombosis venosa cerebral. Otras alteraciones de especial interés son las siguientes (47):

Síndrome de anticuerpo antifosfolípido

Puede ser primario o secundario (asociado a lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes), siendo más frecuente en mujeres. Debe sospecharse en pacientes jóvenes sin factores de riesgo, donde se encuentra compromiso vascular de otros órganos y en mujeres con antecedentes de abortos o partos prematuros. Se asocia a anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina (48, 49).

Hiper homocisteinemia

La homocisteína puede ocasionar daño endotelial favoreciendo la ateromatosis. Puede estar causada

por alteraciones genéticas como la mutación para el gen de la 5-10 metilentetrahidrofolato reductasa y déficit vitamínicos (50, 51).

Accidente cerebro vascular isquémico

Los tres mecanismos principales que causan los accidentes cerebro vasculares isquémicos son: (a) trombosis, (b) embolia y (c) isquemia global (hipotensión) en un accidente cerebro vascular (52, 53). Sin embargo, los accidentes cerebro vasculares causados por vaso espasmo (migraña, hipertensión arterial o encefalopatía) y alguna forma de “arteritis” son los más destacados (8, 54, 55, 56).

Ictus isquémico

Los ictus isquémicos son responsables de un 25-50% de los casos, según diversas series, a diferentes enfermedades cardíacas, incluyendo malformaciones congénitas, adquiridas, defectos intracardiacos y procedimientos. Los trastornos de coagulación como la deficiencia de proteína C, de proteína S y de antitrombina III, y las mutaciones del factor V de Leiden o de la protrombina (20 210 A) se han observado hasta en la tercera parte de los casos, así como títulos elevados de anticuerpos antifosfolípido en el 25% de pacientes con un primer ictus isquémico (1, 40).

La enfermedad de células falciformes es la causa más frecuente de ictus en niños de raza negra; el riesgo de ictus en estos pacientes es de 200-400 veces mayor que en niños sin ésta patología; se asocia a estenosis de la arteria cerebral media proximal o de la carótida interna distal y el riesgo de recurrencia a los 3 años es superior al 50% (42, 43). La infección por varicela se considera responsable del cuadro de angiopatía cerebral transitoria, que puede representar un 30% de los ictus isquémicos en niños entre los 6 meses y los 10 años. Se caracteriza por estenosis distal de la carótida interna y estenosis proximal de las arterias cerebrales con infartos subcorticales asociados, y los estudios angiográficos de control demostrarán la resolución espontánea de esta angiopatía (55, 57).

El ictus hemorrágico es menos frecuente que el ictus isquémico en la infancia. Las malformaciones arteriovenosas son la causa más frecuente

de un ictus hemorrágico en niños. Se deben a un fallo en la formación del lecho capilar arteriovenoso en el primer trimestre de la vida fetal; su incidencia es de 1/100000; el 10-20% de todas las malformaciones arteriovenosas serán sintomáticas durante la infancia (2-4% por año con un riesgo del 25% a los 5 años) y el diagnóstico se establece mediante resonancia o angio-resonancia magnética. Los aneurismas sólo serán sintomáticos durante la infancia en el 1-2% de los casos y suelen asociarse a otras lesiones vasculares u otros trastornos crónicos (8, 56, 58, 59).

Trombosis

La aterosclerosis es la característica patológica más común de obstrucción vascular, la cual se manifiesta en el accidente cerebro vascular trombótico. Las placas ateroscleróticas pueden sufrir cambios patológicos tales como ulceraciones, calcificaciones y hemorragia (60). El compromiso de la placa depende del proceso de fractura o de la presencia de ulceración por factores de riesgo. El tamaño de un infarto lacunar es de sólo 20 mm de diámetro, su incidencia es de 10% a 30% de los ictus en función de la raza, la hipertensión preexistente y la diabetes mellitus. Las arteriolas pequeñas con mayor frecuencia, como resultado de la hipertensión crónica, se convierten en tortuosas y desarrollan disecciones en subíntima, microaneurismas y son susceptibles a la oclusión por micro-trombos (8, 61, 62, 63, 64).

Trombosis venosa

La incidencia de trombosis venosa en la infancia es de 0.6/100000 niños al año, siendo mayor en el primer año de vida. Puede tener un origen séptico o aséptico y generalmente se manifiesta por síntomas focales o convulsiones. Entre las causas infecciosas se destacan la meningoencefalitis bacteriana, que puede originar la trombosis de las venas corticales superficiales y penetrantes profundas, así como la otitis media y la mastoiditis que pueden producir afectación de los vasos dúrales, y la celulitis orbitaria post-septal, que puede provocar una trombosis del seno cavernoso (10, 65, 66).

La deshidratación grado II-III en el lactante, los trastornos que dan lugar a hipercoagulabilidad, las

cardiopatías congénitas cianógenas y los infiltrados leucémicos de las venas cerebrales, son procesos que pueden provocar una trombosis venosa no infecciosa del seno sagital superior y de las venas corticales superficiales (66).

Embolia

El accidente cerebro vascular embólico (ES) puede ser consecuencia de la embolización de una arteria en la circulación central de una variedad de fuentes. Además de coágulos de fibrina y partes de placa de ateroma, materiales conocidos a embolizar a la circulación central incluyen la grasa, aire, tumor o metástasis, grupos de bacterias, y cuerpos extraños. Las ramas superficiales de las arterias cerebrales y arterias cerebelosas son los blancos más frecuentes de los émbolos. La mayoría de los émbolos se alojan en la distribución de la arteria cerebral media en un 80% (66, 67, 68, 69).

Isquémica global

Es la reducción profunda de la presión arterial sistémica por cualquier motivo y es responsable de “golpe de hipotensión”. Algunas neuronas son más susceptibles a la isquemia que otras. Estos incluyen la capa de células piramidales del hipocampo y la capa de células de Purkinje de la corteza cerebelosa. La materia gris cerebral es también particularmente vulnerable. La abundancia de glutamato en las neuronas los hace más susceptibles a la isquemia global (70, 71).

Ictus neonatal

En este grupo se incluyen los accidentes cerebro vasculares que suceden entre las 28 semanas de gestación y los 28 días de edad postnatal. Es difícil estimar su incidencia, pues en ocasiones los síntomas clínicos no son evidentes hasta que el niño desarrolla actividad motora voluntaria a los 4-5 meses de vida.

Los factores de riesgo y causas comunes que predisponen suelen ser infecciones, alteraciones cardíacas y trastornos hematológicos, mientras que los efectos adversos prenatales o perinatales sólo son responsables del 5% de los ictus neonatales (8, 70, 71).

Los trastornos de coagulación de origen genético, siendo el más frecuente la mutación del factor V

de Leiden, y de origen inmunológico (anticuerpos antifosfolípido), son responsables de la mayoría de los casos de ictus durante el periodo neonatal. Factores maternos de tipo inmunológico o de hipercoagulabilidad pueden ser responsables de infartos placentarios, así como los trastornos hereditarios de la coagulación pueden provocar efectos adversos en la madre o en el feto al provocar fenómenos tromboticos en la placenta. También se ha observado que los niños con parálisis cerebral tienen una mayor incidencia de títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos y de mutaciones del factor V de Leiden (71, 72, 73, 74).

DIAGNÓSTICO

En el paciente pediátrico el diagnóstico de accidente cerebrovascular debe ser analítico teniendo en cuenta hasta el más remoto síntoma ya que su presentación no es clara. Debido a ello, en la población pediátrica el diagnóstico debe agilizarse por medio de un personal especializado en accidente cerebro vascular, pediatría, neuro radiología y medicina de urgencias (75, 76, 77).

“El accidente cerebro vascular en niños es poco frecuente, pero existe”. Los síntomas de accidente cerebro vascular en los niños con frecuencia se atribuyen a otros problemas más comunes como migraña, convulsiones o encefalitis (78, 79).

Los síntomas y signos de accidente cerebro vascular agudo isquémico y hemorrágico son similares en adultos y niños, pero en el tiempo de representación en los pacientes pediátricos es diferente por lo que debe ser detectado y evaluado cada uno de los síntomas específicamente con protocolos pediátricos sin descartar ACV en el departamento de emergencia y en el establecimiento prehospitalario (80, 81, 82).

EVALUACIÓN Y EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Habitualmente los episodios embólicos suelen presentarse de forma súbita, mientras que los tromboticos pueden manifestarse de forma más gradual. Los síntomas más frecuentes son hemiplejía o déficits neurológicos focales. Pueden asociarse crisis comiciales en el 20-48% de casos, trastornos del lenguaje, cefalea y alteración del nivel de conciencia. Los ictus

en regiones posteriores pueden manifestarse por ataxia o vértigo. Los lactantes suelen presentar crisis, obnubilación o apneas, con frecuencia sin síntomas neurológicos focales (8, 70, 71).

En la historia clínica se deben investigar antecedentes de traumatismo craneal y cervical, fiebre inexplicada, infecciones recientes (sobre todo varicela), ingestión de drogas, cefalea, alteraciones del neurodesarrollo o retraso mental, antecedentes perinatales, historia familiar de trastornos de sangrado y patologías de origen hematológico (8, 10, 80).

En el estudio analítico se debe realizar hemograma, perfil bioquímico completo, estudio de coagulación, análisis de orina y determinaciones inmunológicas, así como un estudio de trombofilia incluyendo las proteínas más frecuentemente implicadas, homocisteína sérica, metilen-tetra-hidrofolato reductasa y anticuerpos antifosfolípido. En un segundo escalón deben investigarse otras posibilidades etiológicas mediante análisis del LCR, perfil lipídico, VIH, amonio, lactato/piruvato, electroforesis de hemoglobina, aminoácidos séricos y ácidos orgánicos en orina. También debe efectuarse un estudio cardiológico completo incluyendo ecografía transesofágica y holter si es preciso (71, 72, 73).

La ecografía transfontanelar es adecuada para valorar la hemorragia ventricular y de la matriz germinal en los accidentes cerebro vasculares del recién nacido y del lactante, pero no permite evaluar bien la corteza ni las regiones posteriores. El doppler transcraneal es muy útil para identificar los pacientes con anemia de células falciformes que tienen un mayor riesgo de sangrado, determinando la velocidad del flujo de la arteria cerebral media (>200 cm/seg). La tomografía craneal es de gran ayuda por su disponibilidad en situaciones de urgencia, sobre todo en casos de ictus hemorrágico, pero pueden pasar desapercibidos ictus en la fase aguda, ictus de pequeño tamaño e ictus de fosa posterior; en estos casos puede ser de ayuda el angio-TAC, pero tiene la desventaja de la exposición a la radiación y al contraste intravenoso. La resonancia magnética (RM) es la prueba no invasiva que nos va a permitir evaluar mejor el ictus y detectar un mayor número de alteraciones vasculares, pudiendo efectuarse diferentes secuencias

como angio-RM, perfusión-difusión, FLAIR o espectroscopia-difusión. No obstante habrá que plantearse la angiografía convencional cuando se sospeche patología de vasos pequeños, cuando la RM con sus diferentes secuencias no haya permitido aclarar adecuadamente el accidente cerebrovascular, o cuando se sospeche un síndrome Moya-moya o una disección arterial (8, 73).

Valoración clínica en paciente pediátrico joven

La clínica junto con las pruebas vasculares habituales, orienta los estudios complementarios específicos a realizar en estos pacientes (Tabla 3).

Escalas de evaluación

Ictus isquémico

Escala del Ictus del Instituto Nacional de la Salud (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS): la NIHSS es la escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, tanto al inicio como durante su evolución. Está constituida por 11 ítems que permiten explorar de forma rápida funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje. Nos permite detectar fácilmente mejoría o empeoramiento neurológico (aumento de al menos 4 puntos respecto al estado basal) (83, 84, 85). Según la puntuación obtenida podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos: 0= sin déficit; 1= déficit mínimo; 2-5= leve; 6-15= moderado; 15-20= déficit importante; > 20= grave (Tabla 4).

Otra de las ventajas de esta escala es que predice la respuesta al tratamiento trombolítico y según la puntuación, se estima la gravedad del ictus. Algunas limitaciones que presenta esta escala son: que los infartos en el territorio de la arteria cerebral media izquierda son más altos que los del lado derecho, ya que presenta mayor afectación de funciones corticales; y que no permite buena valoración en los ictus vertebro basilares (Tabla 4) (83, 86).

TRATAMIENTO EN PACIENTE PEDIÁTRICO

En la fase aguda se debe garantizar una adecuada función del sistema respiratorio y cardiovascular,

mantener la glucemia, balance hidro-electrolítico, acido-base, controlar la infección y las convulsiones, teniendo siempre en cuenta la presión intracraneal.

Se puede plantear el uso de anticoagulantes en casos de disección arterial o ante déficit neurológico progresivo que pueda ser originado por trombosis o embolia recurrente y se deberá valorar individualmente cada caso de trombo embolismo de origen cardiaco (84).

El uso de agentes antiagregantes de plaquetas (ácido acetil-salicílico o dipiridamol) está indicado en niños con alto riesgo de recurrencia de ictus con estenosis de las arterias cerebrales. El ácido acetil-salicílico suele utilizarse a 3-5 mg/kg/día.

La experiencia con terapia trombolítica, utilizando un activador tisular del plasminógeno, en los casos de ictus en la infancia es limitada, debido al retraso de diagnóstico y la poca eficacia observada en los casos en que se ha utilizado; no obstante se ha puesto en marcha un estudio para valorar la eficacia de este tratamiento (72, 73, 87, 88).

En pacientes con anemia de células falciformes, la forma más efectiva para prevenir la recurrencia de ictus es realizar rehidratación intravenosa y transfusiones periódicas para mantener una concentración de hematocrito inferior al 30% y unas cifras de Hb entre 10-12.5 g/dL. Para conseguir estas cifras, y disminuir el número de transfusiones también ha sido eficaz la administración de hidroxiurea.

En pacientes con malformaciones vasculares habrá que plantearse la embolización endovascular, la cirugía y la radiocirugía. En casos de síndrome Moyamoya puede estar indicada la revascularización quirúrgica mediante bypass directo temporal superficial-arteria cerebral media o indirecto mediante sinangiosis (89).

En el paciente pediátrico joven la valoración clínica es esencial. Debe incluir los factores de riesgo, manifestaciones neurológicas, sistémicas y exploración neurovascular y general (8, 10, 70, 89, 90).

Tratamiento tensión arterial sistémica

Evaluación y gestión de la presión arterial durante el Accidente Isquémico Transitorio son críticas.

Muchos pacientes experimentan una disminución natural de la presión arterial durante las primeras 24 horas después del evento y puede ser hemodinámicamente inestable, un factor negativo de riesgo pronóstico. Las causas de hipotensión deben ser evaluadas y tratadas: tratamiento de la hipovolemia con reposición de volumen con solución salina normal. Soporte vasopresor con dopamina puede ser utilizado. Los pacientes con ictus agudo tendrán un aumento de la presión arterial, que puede representar un mecanismo compensatorio para mantener el flujo sanguíneo cerebral. Otras causas de la hipertensión incluyen dolor, el estrés, náusea aguda causada por el fenómeno, el aumento de presión en la vejiga y el aumento de la presión intracraneal. El control del dolor con medicamentos sedantes, como los parches de anestesia tópica o bolsas de hielo en las áreas localizadas de dolor puede ser preferible a fin de evitar la sedación y la interferencia con la evaluación neurológica (1, 8, 78, 80).

La presión arterial y la fijación de objetivos deben ser individuales. Los pacientes que reciben alteplasa intravenosa requieren una presión arterial sistólica inferior a 185 mm Hg y la presión arterial diastólica inferior a 110 mm Hg para evitar la transformación hemorrágica. Para los pacientes que no reciben fibrinólisis, una reducción de la presión arterial se debe evitar para prevenir una disminución en el flujo sanguíneo cerebral y la presión de perfusión cerebral, que puede ampliar el infarto.

La reducción abrupta de la presión arterial debe ser evitada. Los agentes de la presión arterial de elección son los agentes fácilmente valorables y deben tener resultados seguros y predecibles (91, 92). Las terapias de primera línea incluyen nicardipino y labetalol. Las ventajas del nicardipino son su facilidad de ajuste de la dosis y la previsibilidad; puede ser rápidamente valorada y después de su interrupción, la presión arterial regresa a los valores basales. Las ventajas de labetalol incluyen su bajo costo y β -bloqueadores en pacientes con fibrilación auricular; representa un agente racional de primera línea para pacientes que no pueden tomar fármacos orales y aquellos que han estado tomando β -bloqueadores antes del evento, a fin de evitar la retirada brusca de los medicamentos. Las comorbilidades de cada paciente con los tratamientos actuales de medicamentos deben

ser evaluadas antes de decidirse por un agente apropiado (92, 93, 94). El nitroprusiato se considera un agente de tercera línea debido a su perfil de seguridad y efectos no deseados, ya que puede contribuir al aumento de presión intracraneal y toxicidad por cianuro (95, 96, 97).

REHABILITACIÓN

Diversos estudios han demostrado que la rehabilitación desarrollada por un equipo multidisciplinar disminuye la mortalidad y la institucionalización, mejora el pronóstico funcional y reduce los costes globales derivados de la enfermedad.

El equipo debe estar integrado por médicos con formación en neurorehabilitación. La rehabilitación es un proceso limitado en el tiempo y orientado por objetivos concretos a corto (días/semanas) y largo (meses) plazo. Su finalidad es evitar complicaciones y conseguir la máxima capacidad funcional para facilitar la independencia y reintegración en el entorno familiar, social y laboral. Para cada paciente se debe desarrollar un programa individualizado, con unos objetivos y plan terapéutico de intervención. El proceso de recuperación se debe reevaluar en forma periódica y si es preciso, adaptarlo en función de la evolución (98, 99, 100, 101).

Actividades de rehabilitación

Rehabilitación en fase aguda: inicia en la unidad del ictus una vez es establecido el diagnóstico y controlados todos aspectos médicos que impliquen un riesgo vital. Tiene como objetivo evitar complicaciones mediante la movilización precoz y la recuperación de las actividades de auto cuidado (102, 103).

Rehabilitación en fase subaguda: inicia tras el alta del hospital de agudos y se desarrollará en distintos ámbitos, dependiendo de la situación clínica y social del paciente.

Rehabilitación hospitalaria: indicada en aquellas personas que tienen una discapacidad que limita su regreso al domicilio, con un nivel cognitivo y físico que permita su participación en un programa de rehabilitación intensivo (3 horas al día). Precisan de cuidados médicos y de enfermería y tienen un soporte familiar adecuado. El ejemplo más

frecuente es el paciente que no puede caminar sin ayuda o el que es dependiente para las actividades básicas de la vida diaria (AVD) (104).

Rehabilitación domiciliaria: se realiza en pacientes que presentan discapacidad moderada o severa, con apoyo socio-familiar suficiente en el domicilio y con dificultades para desplazarse al centro de rehabilitación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rey Pérez A. Emergencias neurológicas. Elsevier España; 2005. pp. 130.
2. Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Torres AF, Pieroni G, Frontroth JP. Prethrombotic disorders in children with arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. Arch Neurol. 1999; 56: 967-971.
3. Braun KP, Bulder MM, Chabrier S, et ál. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke. Brain. 2009; 132: 544-557.
4. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, et ál. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. Pediatrics. 2002; 109: 116-123.
5. Lanthier S, Carmant L, David M, et ál. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. Neurology. 2000; 54: 371-378.
6. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. Stroke. 1999; 30: 2513-16.
7. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. Neurology. 1997; 49: 1541-1545.
8. Garcia JH, Ho Khang-Loon, Pantoni L. Pathology in: Barnett, Henry JM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds), Stroke pathophysiology, diagnosis and management. 3ª ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 1998.
9. Accidente cerebrovascular. Neurowikia febrero 22 2011 [en línea]. Disponible en: <<http://www.neurowikia.es/content/ictus-en-paciente-joven>>.
10. Wise RJ, Bernardi S, Frackowiak RS, Legg NJ, Jones T. Serial observations on the pathophysiology of acute stroke: the transition from ischaemia to infarction as reflected in regional oxygen extraction. Brain. 1983; 106 (Pt 1): 197-222.

11. Pediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. 2008. Disponible en: <<http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/childstroke>>.
12. Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DK, Ganesan V. Risk factors for arterial ischemic stroke in children. *J Child Neurol.* 2000; 15: 299-307.
13. Amlie-Lefond C, Chan AK, Kirton A, et ál. Thrombolysis in acute childhood stroke: design and challenges of the thrombolysis in pediatric stroke clinical trial. *Neuroepidemiology* 2009; 32: 279-286.
14. López-Vicente M, Ortega-Gutierrez S, Amlie-Lefond C, Torbey MT. **Diagnosis and management of pediatric arterial ischemic stroke.** *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010; 19: 175-183.
15. Garcia JH, Liu K, Yoshida Y, et ál. Influx of leukocytes and platelets in an evolving brain infarct (Wistar rat). *Am J Pathol.* 1994; 144: 188-199.
16. Toni D, Fiorelli M, Bastianello S, et ál. Hemorrhagic transformation of brain infarct: predictability in the first five hours from stroke onset and influence on clinical outcome. *Neurology.* 1996; 46: 341-345.
17. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP Jr. on Behalf of the American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2009; 40: 2945-8.
18. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset: the ATLANTIS study—a randomized controlled trial (alteplase thrombolysis for acute noninterventional therapy in ischemic stroke). *JAMA* 1999; 282: 2019-26.
19. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et ál. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the european cooperative acute stroke study (ECASS). *JAMA.* 1995; 274: 1017-25.
20. The Internet Stroke Center at Washington University in St. Louis. Clearer: Study of the combination therapy of rt-PA and eptifibatid to treat acute ischemic stroke (SPOTRIAS) [en línea] [Consultado en diciembre de 2009]. Disponible en: <<http://www.strokecenter.org/trials/TrialDetail.aspx?tid=995>>.
21. The IMS Study Investigators. Combined intravenous and intraarterial recanalization for acute ischemic stroke: the interventional management of stroke study. *Stroke.* 2004; 35: 904-11.
22. The IMS II Trial Investigators. The interventional management of stroke (IMS) II study. *Stroke.* 2007; 38: 2127-35.
23. Gladstone DJ, Black SE, Hakim AM. Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions. *Stroke.* 2002; 33: 2123-36.
24. Saver JL, Kidwell C, Eckstein M, Starkman S. Prehospital neuroprotective therapy for acute stroke: results of the field administration of stroke therapy—magnesium (FAST-MAG) pilot trial. *Stroke.* 2004; 35: e106-8.
25. Elkind MS, Flint AC, Sciacca RR, Sacco RL. Lipid-lowering agent use at ischemic stroke onset is associated with decreased mortality. *Neurology.* 2005; 65: 253-8.
26. Laskowitz DT, Kasner SE, Saver J, Rempel KS, Jauch EC. Clinical usefulness of a biomarker-based diagnostic test for acute stroke: the biomarker rapid assessment in ischemic injury (BRAIN) study. *Stroke.* 2009; 40: 77-85.
27. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods. *Crit Care Med* 2009; 37: 1101-20.
28. Challa V. Atherosclerosis of the cervicocranial arteries. In: Toole JF, ed. *Cerebrovascular disorders.* 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.
29. Fuster V. Stein B, Amboose JA, et ál. Atherosclerotic plaque rupture and thrombosis: evolving concepts. *Circulation.* 1990; 82 (supp II); 47-59.
30. Glagov S, Zarins CB. What are the determinants of plaque instability and its consequences? *J Vasc Surg.* 198; 9: 389-390. Pathophysiology of Stroke Page 11 of 14 Sid Shah, MD.
31. Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation.* 1992; 86: 30-42.
32. Zamir M, Silver MD. Hemorrhagic and microvascular phenomenon within the arterial wall. *Can J Cardiol.* 1992; 8: 981-84.
33. Pullicino PM. Pathogenesis of lacunar infarcts and small deep infarcts. *Adv Neurol.* 1993; 62: 125-140.
34. Graf R, Saito R, Hubel K, et ál. Spreading depression-like negativations turn into terminal depolarizations after prolonged focal ischemia in rates. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1995; 15 (supp 1): S15.
35. Rankel MR, et ál. Predicting prognosis after stroke. A placebo group analysis from the National Institute of

- Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke trial. *Neurology*. 2000; 55: 952-9.
36. Blanco M, Nombela F, Castellanos M, et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology*. 2007; 69: 904-10.
37. Kirkham FJ, Lerner NB, Noetzel M, et al. Trials in sickle cell disease. *Pediatr Neurol* 2006; 34: 450-458.
38. Pediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation, 2004 [en línea] [consultado en febrero de 2011]. Disponible en: <<http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/childstroke>>.
39. Heros R. Stroke: early pathophysiology and treatment. *Stroke*. 1994; 25: 1877-1881.
40. Siesj BK. Cell damage in the brain: a speculative synthesis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1981; 1: 115-185.
41. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Disease in the Young. Stroke*. 2009; 40: e8-10.
42. Garcia JH, Liu K, Yoshida Y, et al. Brain microvessels: factors altering their patency after the occlusion of a middle cerebral artery (Wistar rat). *Am J Pathol*. 1994; 145: 728-40.
43. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486-97.
44. Angelini L, Ravelli A, Caporali R, Rumi V, Nardocci N, Martini A. High prevalence of antiphospholipid antibodies in children with idiopathic cerebral ischemia. *Pediatrics*. 1994; 94: 500-503.
45. Ware RE, Zimmerman SA, Sylvestre PB, et al. Prevention of secondary stroke and resolution of transfusional iron overload in children with sickle cell anemia using hydroxyurea and phlebotomy. *J Pediatr*. 2004; 145: 346-352.
46. Hansen AJ. Effects of anoxia on ion distribution in the brain. *Physiol Rev*. 1985; 65: 101-148.
47. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, et al. Presumed pre-or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. *Ann Neurol*. 2001; 50: 163-168.
48. Schwab S, Spranger M, Aschoff A, et al. Brain temperature monitoring and modulation in patients with severe MCA infarction. *Neurology*. 1997; 48: 762-767.
49. Pulsinelli WA. The ischemic penumbra in stroke. *Sci Med*. 1995; 1: 16-25.
50. DeVeber G, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol*. 2000; 15: 316-324.
51. DeVeber G, Andrew M. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med*. 2001; 345: 417-423.
52. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the brain attack coalition. *Stroke*. 2005; 36: 1597-616.
53. Macgregor D, Shroff M. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes. *Annals of Neurology*, 2008; 63: 436-443.
54. Broderick J, Brott T, Kothari R, et al. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke*. 1998; 29: 415-421.
55. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, et al. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: The importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics*. 2007; 119: 495-501.
56. Gosalakal JA. Moyamoya disease: a review. *Neurol India* 2002; 50: 6-10.
57. Husson B, Rodesch G, Lasjaunias P, et al. Magnetic resonance angiography in childhood arterial brain infarcts: a comparative study with contrast angiography. *Stroke*. 2002; 33: 1280-1285.
58. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968; 28: 14-20.
59. Keun-Sik MD, Jeffrey L, et al. Quantifying the value of stroke disability outcomes. *Stroke*. 2009; 40: 3828-33.
60. Linfante I, et al. Diffusion-weighted imaging and National Institutes of Health Stroke Scale in the acute phase of posterior circulation stroke. *Arch Neurol*. 2001; 58: 621-8.
61. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Med J*. 1965; 13: 61-65.
62. Takagi K, Ginsberg MD, Globus MY-T, et al. Changes in amino acid neurotransmitters and cerebral blood flow in the ischemic penumbral region following middle

- cerebral artery occlusion in the rat: correlation with histopathology. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1993; 13: 575-585.
63. Back T, Ginsberg MD, Dietrich WD, Watson BD. Induction of spreading depression in the ischemic hemisphere following experimental middle cerebral artery occlusion: effect on infarct morphology. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1996; 16: 202-213.
 64. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et ál. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 215-22.
 65. Mayer SA, Rincon F. Treatment of intracerebral hemorrhage. *Lancet Neurol* 2005; 4: 662-72.
 66. The Internet Stroke Center at Washington University in St. Louis. Stroke interventions in clinical trials: Investigational drugs—by name [en línea] [consultado el 6 de marzo de 2011]. Disponible en: <http://www.stroke-center.org/Trials/index_drugs.aspx>.
 67. Saver JL, Albers GW, Dunn B, Johnston KC, Fisher M. Stroke therapy academic industry roundtable (STAIR) recommendations for extended window acute stroke therapy trials. *Stroke.* 2009; 40: 2594-600.
 68. Specialized Programs of Translational Research in Acute Stroke (SPOTRIAS) Network [en línea] [consultado el 6 de marzo de 2010]. Disponible en: <<http://hopecenter.wustl.edu/spotrias/Pages/default.aspx>>.
 69. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc.* 1996; 71: 801-812.
 70. Bardutzky J, Schwab S. Antiedema therapy in ischemic stroke. *Stroke.* 2007; 38: 3084-94.
 71. Atkinson DS Jr. Computerized tomography of pediatric stroke. *Semin Ultrasound CT MRT.* 2006; 27: 207-218.
 72. Kim CY, Wang KC, Kim SK, et ál. Encephaloduroarterio-synangiosis with bifrontal encephalogaleo (periosteal) - synangiosis in the pediatric moyamoya disease: the surgical technique and its outcomes. *Childs Nerv Syst.* 2003; 19: 316-324.
 73. Lynch JK. Cerebrovascular disorders in children. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004; 4: 129-138.
 74. Roach ES, Golomb MR, Adams R, et ál. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a special writing group of the American Heart Association stroke council and the council on cardiovascular disease in the young. *Stroke.* 2008; 39: 2644-91.
 75. Gruber A. Interventional management of stroke. *Stroke.* 2008; 39: 1663-4.
 76. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. NINDS CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and Leukoencephalopathy) [en línea] [consultado en marzo de 2010]. Disponible en: <<http://www.ninds.nih.gov/disorders/cadasil/CADASIL.htm>>.
 77. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et ál for the ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1317-29.
 78. Foerch C, Montaner J, Furie KL, Ning MM, Lo EH. Invited article: Searching for oracles? Blood biomarkers in acute stroke. *Neurology.* 2009; 73: 393-9.
 79. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, et ál. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet.* 1996; 347: 422-425.
 80. Bruno A, Biller J, Adams HP Jr, et ál. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. *Neurology.* 1999; 52: 280-284.
 81. Astrup J, Seisjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke.* 1981; 12: 723-725.
 82. Pezzini A, Del Zotto E, Giossi A, Volonghi I, Grassi M, Padovani A. The migraine-ischemic stroke connection: potential pathogenic mechanisms. *Curr Mol Med.* 2009; 9: 215-26.
 83. Price DJ. Factors restricting the use of coma scales. *Acta Neuro-chir.* 1986; 36 (suppl.): 106-111.
 84. Stammt JE, Lindffen S. Is it possible to define a general conscious level? *Acta Neurochir.* 1986; 36 (suppl.): 103-105.
 85. Heinemann AW, Harvey RL, McGuire JR, et ál. Measurement properties of the NIH Stroke Scale during acute rehabilitation. *Stroke.* 1997; 28: 1174-80.
 86. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974; 2: 81-84.
 87. Saver JL, Gornbein J, Grotta J, et ál. Number needed to treat to benefit and to harm for intravenous tissue plasminogen activator therapy in the 3 to 4.5 hour window: joint outcome table analysis of the ECASS 3 trial. *Stroke.* 2009; 40: 2433-7.

88. Lyden PD, Allgren RL, Ng K, et ál. Intravascular cooling in the treatment of stroke (ICTuS): early clinical experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2005; 14: 107–14.
89. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et ál. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet.* 2008; 372: 1303–9.
90. Zaidat OO, Klucznik R, Alexander MJ. The NIH registry on use of the Wingspan stent for symptomatic 70–99% intracranial arterial stenosis. *Neurology.* 2008;70: 1518–24.
91. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et ál. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors and influence on clinical outcome— Results of a prospective multicenter study. *Stroke.* 2008; 39: 2249–56.
92. Bershada EM, Feen ES, Hernandez OH, Suri MF, Suarez JI. Impact of a specialized neurointensive care team on outcomes of critically ill acute ischemic stroke patients. *Neurocrit Care.* 2008; 9: 287–92.
93. Caplan LR. Resolved: heparin may be useful in selected patients with brain ischemia. *Stroke.* 2003; 34: 230–1.
94. Chamorro A, Vila N, Ascaso C, Blanc R. Heparin in acute stroke with atrial fibrillation: clinical relevance of very early treatment. *Arch Neurol.* 1999; 56: 1098–102.
95. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines, 8th ed. *Chest.* 2008; 133(6 suppl): S630–69.
96. Demaerschalk BM, Miley ML, Kiernan TE, et ál. Stroke telemedicine. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84: 53–64.
97. Dambinova SA, Khounteev GA, Izykenova GA, Zavolokov IG, Ilyukhina AY, Skoromets AA. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke. *Clin Chem.* 2003; 49: 1752–62.
98. Guías Americanas Stroke e Hipertensión Arterial [en línea] [consultado en marzo de 2011]. Disponible en: <<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4742>>.
99. Centers for Disease Control and Prevention. Prehospital and hospital delays after stroke onset—United States, 2005–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007; 56: 474–8.
100. Lamonte MP, Bahouth MN, Magder LS, et ál. A regional system of stroke care provides thrombolytic outcomes comparable with the NINDS stroke trial. *Ann Emerg Med.* 2009; 54: 319–27.
101. The Internet Stroke Center at Washington University in St. Louis. Stroke scales and clinical assessment tools [en línea] [consultado en octubre de 2010]. Disponible en: <<http://www.strokecenter.org/trials/scales/index.htm>>.
102. Montaner J, Álvarez-Sabin J. NIH Stroke Scale and its adaptation to Spanish. *Neurología.* 2006; 21(4): 192–202.
103. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et ál. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update— A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association stroke council, high blood pressure research council, and the quality of care and outcomes in research interdisciplinary working group. *Circulation.* 2007;116: e391–413.
104. Potter JF, Robinson TG, Ford GA, et ál. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebocontrolled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 48–56.
105. Accidente cerebro vascular, generalidades y rehabilitación [en línea] [consultado en noviembre de 2010]. Disponible en: <<http://www.neurowikia.es/content/introducci%C3%B3n-al-ictus-en-edadpedi%C3%A1>>.

ANEXOS

<p>Cardiopatías <i>Congénitas</i> Estenosis aórtica Estenosis/prolapso mitral Defectos del tabique interventricular Ductus arterioso permeable <i>Adquiridas</i> Endocarditis/miocarditis Miocardiopatía Mixoma auricular Arritmias Cardiopatía reumática</p>	<p>Trastornos autoinmunes/inflamatorios (vasculitis) Enfermedades del tejido conectivo Enfermedad de Kawasaki Púrpura de Schönlein-Henoch Panarteritis nodosa Infección sistémica (vírica, bacteriana) Infección local (cabeza, cuello)</p>
<p>Alteraciones hematológicas Hemoglobinopatías (enfermedad de células falciformes) Policitemia Leucemia-linfoma Trombocitosis/Trombocitopenia</p>	<p>Vasculopatías intracraneales Malformación arteriovenosa Aneurisma Angioma cavernoso Síndrome moyamoya Síndrome de Ehlers-Danlos Displasia fibromuscular Enfermedades neurocutáneas</p>
<p>Trastornos de la coagulación Deficiencia de proteína C/S Factor V de Leiden Deficiencia de antitrombina III Anticoagulante lúpico Síndrome de anticuerpo antifosfolípido Gestación y estado posparto Coagulación intravascular diseminada Utilización de anticonceptivos orales</p>	<p>Infecciones Varicela Virus de inmunodeficiencia humana Meningitis (bacteriana, tuberculosa, vírica)</p>
<p>Enfermedades metabólicas Citopatías mitocondriales (MELAS, síndrome de Leigh) Homocistinuria/hiperhomocistinemia Enfermedad de Fabry Dislipemias Otras (deficiencia de sulfito oxidasa, deficiencia de ornitina transcarbamilasa, enfermedad de Menkes)</p>	<p>Traumatismos y otras causas externas Abuso infantil Traumatismo craneal/traumatismo cervical Traumatismo oral Embolia placentaria</p>
	<p>Hipertensión arterial Hiperplasia adrenal congénita Abuso de drogas estimulantes (cocaína, anfetaminas)</p>
	<p>Idiopática</p>

Tabla 1. Causas de accidente cerebro vascular en la infancia (105)

Aterosclerosis Temprana	Cardiopatías Embolígenas	Vasculopatías no Ateroscleróticas no inflamatorias	Vasculopatías no Ateroscleróticas inflamatorias	Hipercoagulabilidad y trastornos hematológicos
Enfermedad aterotrombótica de vaso grande y pequeño	<ul style="list-style-type: none"> > Prolapso válvula mitral > Prótesis cardiaca > Fibrilación auricular > Aneurisma / Disquinesia. Ventrículo izquierdo > Miocardiopatía dilatada > Endocarditis bacteriana > Endocarditis de Libmann Sachs > Mixoma auricular > Defectos septales atriales > Foramen oval permeable > Aneurisma auricular izquierdo 	<ul style="list-style-type: none"> > Disección arterial > Displasias arteriales > Anomalías de troncos supra aórticos > Trombosis venosa cerebral > Enfermedad de Moya Moya > Angiopatía post radioterapia > Trastornos genéticos > Migraña 	<ul style="list-style-type: none"> > Infecciosas Meningitis bacteriana Tuberculosis Sífilis VIH > Tóxico-Drogas Cocaína Anfetaminas Otros Simpaticomiméticos > Enfermedades del colágeno y vasculitis 	<ul style="list-style-type: none"> > Déficit de proteína C,S > Déficit antitrombina III > Síndrome antifosfolípido > Cáncer, síndrome nefrítico > Hiperhomocisteinemia > Homocisteinuria > Trombocitosis esencial > Síndrome de hiperviscosidad > Púrpura trombótica trombocitopenica > Anticonceptivos orales, embarazo y puerperio > Depranocitosis

Tabla 2. Etiología ictus del joven (105)

Bioquímica	Orina	Estudio Hipercoagulabilidad	Estudio Inmunológico	Estudio Serológico y Bacteriológico
<ul style="list-style-type: none"> > Proteinograma e inmunoelectroforesis > Acido láctico > Homocisteína > Estudio de función tiroidea 	<ul style="list-style-type: none"> > Sistemático > Homocisteína > Drogas > Catecolaminas > Aminoácidos y ácidos orgánicos 	<ul style="list-style-type: none"> > Anticuerpos antifosfolípido > Proteína C y S funcional y antigénica > Antitrombina III funcional y antigénica > Resistencia a proteína C activa > Plasminógeno 	<ul style="list-style-type: none"> > Complemento > ANA, ENA, anti-DNA > Factor reumatoide > Crioglobulina > Proteína C reactiva 	<ul style="list-style-type: none"> > Lúes > Bórrella > Tuberculosis > Brúcela > VIH > VHB. VHC > Hemocultivos

Tabla 3. Estudios valoración clínica paciente pediátrico joven (105)

NIIISS			
Items		P	Exploración
1a. Nivel de conciencia	Alerta	0	Vigil, nivel de conciencia normal.
	Somnoliento	1	Responde a estímulos verbales.
	Estuporoso	2	Responde solo a estímulos dolorosos o repetitivos.
	Coma	3	Responde con reflejos motores o efectos autonómicos o no responde, flácido, arrefléctico.
1b. Preguntas LOC (mes y edad)	Responde ambas bien	0	En afasia y estupor se puntúa 2.
	Responde solo una bien	1	En incapacidad para emitir lenguaje no secundario a afasia (intubación, anartria...) se puntúa 1.
	Incorrecto	2	Solo se valora la respuesta inicial, sin ayuda.
1c. Órdenes LOC	Ambas bien	0	Dos órdenes sencillas: abrir y cerrar los ojos, abrir y cerrar el puño. Solo puntúa el primer intento. Si se hace el intento pero no se concluye la acción por debilidad también puntúa.
	Solo una bien	1	
	Incorrecto	2	Si no responde a la orden verbal se muestra la tarea a realizar.
2. Mirada	Normal	0	Se valoran movimientos oculares voluntarios o reflejos, en el plano horizontal.
	Parálisis parcial	1	1 punto: mirada anormal en uno o ambos ojos, sin desviación oculocefálica ni parálisis total; desviación conjugada de la mirada que puede ser vencida por actividad voluntaria o refleja; paresia periférica aislada (III, IV, VI pc). Sí ceguera preexistente, alteración de la agudeza visual o campos visuales u otros, explorar con movimiento reflejos.
	Desviación oculocefálica	2	
3. Campos visuales	Sin déficit campimétricos	0	
	Cuadrantanopsia	1	Campimetría por confrontación, mediante contaje de dedos o reflejo de amenaza, con estimulación simultánea de ambos ojos. Así se valora si existe extinción visual (ítem 11).
	Hemianopsia homónima	2	Si ceguera preexistente se puntúa 3.
	H. homónima bilateral, ceguera	3	
4. Parálisis facial	Movimientos nomiales y simétricos	0	
	Paresia leve	1	Enseñar los dientes, levantar las cejas y cerrar los ojos. Si no comprenden o poco reactivos puntuar la asimetría de la mueca con estímulos dolorosos.
	Parálisis parcial	2	
	Parálisis completa	3	
5a. MSI 5b. MSD 6a. MII 6b. MID	No claudica (5/5)	0	
	Claudica (4/5)	1	Extender brazos con palmas hacia abajo, 90° si en sedestación o 45° si en decúbito supino. Claudica cuando el brazo cae antes de 10".
	Contra gravedad, con resistencia (3/5)	2	
	Contra gravedad, sin resistencia (1-2/5)	3	
	Sin movimiento (0/5)	4	En decúbito supino, extender las piernas 30°. Claudica si cae antes de 5". Amputación o fusión articular en cadera se puntúa 9 y se explica el por qué.

NIHSS			
	Items	P	Exploración
7. Ataxia de miembros	Ausente	0	Maniobras dedo-nariz y talón-rodilla para descartar lesión cerebelosa unilateral. Con ojos abiertos. Se puntúa cuando dismetría desproporcional a la debilidad. Si amputación o fusión articular se puntúa 9 y se explica.
	Una extremidad	1	
	Dos extremidades	2	
8. Sensibilidad	Normal	0	Brazos, piernas, tronco y cara. En afasia o estupor valorar muecas ante pinchazo o retirada con estímulos dolorosos. 2 puntos, otras situaciones: pérdida bilateral de sensibilidad; cuadriplegia; coma.
	Hipoestesia leve-moderada	1	
	Hipoestesia grave o anestesia	2	
9. Lenguaje (afasia)	Normal	0	Sin afasia. Errores de nominación, parafasias y/o afectación de la comprensión/expresión, sin gran limitación. Af. de Broca, Wernicke, Transcortical, nominal. 3 puntos, otras situaciones: coma. Si están intubados se le pide que escriban.
	Afasia leve-moderada	1	
	Afasia grave	2	
	Afasia global o mutismo	3	
10. Disartria	No hay	0	Si intubado u otras barreras física que impidan lenguaje se puntúa 9, con explicación añadida.
	Leve-moderada	1	
	Grave o anartria	2	
11. Extinción	No hay	0	Sin alteraciones. Inatención o extinción visual, táctil, auditiva, espacial o personal (solo una modalidad afecta). Negligencia o extinción (más de una modalidad). Si déficit visual grave preexistente, con sensibilidad normal, se puntúa 0.
	Parcial	1	
	Completa	2	

Tabla 4. Escala del ictus del Instituto Nacional de la Salud (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) (102)

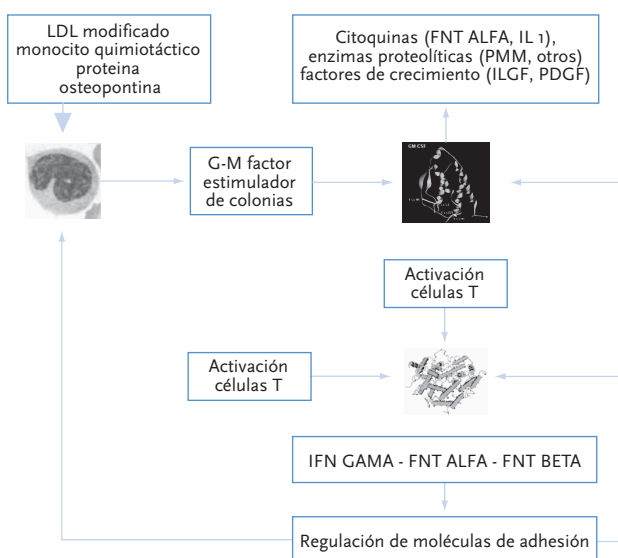


Figura 1. Fisiopatología de accidente cerebrovascular: cascada de activación de inflamación (4, 9, 105)