



Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad Ciencias Médicas “Comandante Manuel Fajardo”
Instituto de Neurología y Neurocirugía

Título: La Enfermedad Cerebrovascular en Edades Tempranas
La Habana 1967-2007

Autor: Profesor, MSc. Dr. José Vargas Díaz

Tesis para optar por la Categoría Científica de Doctor en Ciencias Médicas

La Habana

2013

La enfermedad cerebrovascular en edades tempranas. La Habana 1967-2007

Tutor: Profesor Dr. Cs. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez

Académico, Profesor e Investigador de Mérito

Yo soy un hombre sincero

De donde crece la palma

Y antes de morirme quiero

Echar mis versos del alma

José Martí Pérez

Dedicatoria

A mi esposa e hijos
por ser la luz de mi vida.

A los niños enfermos,
a los cuales he dedicado toda mi vida profesional.

A mis Profesores,
que me enseñaron a usar mi mente y mis manos, en este difícil arte de la Medicina.

Agradecimientos

Al Profesor DCs. José Emilio Fernández-Britto que a pesar de sus múltiples responsabilidades dedicó tiempo, ánimo y entusiasmo para respaldarme en este empeño.

Al Profesor Jorge Bacallao por su gentileza en revisar este documento y ofrecerme sus valiosas opiniones.

A la Profesora Esperanza Barroso por todo lo que me ha enseñado y en especial por su contribución en la descripción de las imágenes de este documento.

A mis compañeros del Servicio de Neuropediatría y del Instituto de Neurología y Neurocirugía, por su apoyo, afecto y comprensión. Un reconocimiento especial para la Dra. Vivian Bermúdez por su importante contribución y a la bibliotecaria Ofelia Otero por su ayuda con el manejo de la bibliografía utilizada.

NOTA ACLARATORIA

En la elaboración de esta tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias Médicas se seleccionó la modalidad “Compendio” estructurándose según los requisitos establecidos en: Introducción, Compilación y Conclusiones. Se enumeraron e incorporaron seis de las publicaciones presentadas por el aspirante en diferentes revistas nacionales o internacionales a lo largo de su quehacer dentro del campo de la enfermedad cerebrovascular (ECV) en niños y adolescentes y tres trabajos investigativos que ha desarrollado durante más de 15 años de dedicación al estudio de este tema que culminaron como tesis para especialistas de primer grado de neurología tuteladas por él, que también se resumieron e incorporaron para conformar un documento único, que muestre la actividad científica desplegada por el autor y la utilidad práctica de esta experiencia para los diferentes profesionales de la atención infantil en nuestro país.

Índice	Páginas
Síntesis	8
Introducción.....	9
Objetivos	13
Marco teórico.....	14
Compilación.....	23
Publicaciones.....	23
Propuesta actualizada de la ECV a edades tempranas.....	28
Trabajos investigativos.....	47
Discusión general.....	70
Experiencia personal.....	79
Recomendaciones a tener en cuenta por la Enfermera y el Médico de la Atención Primaria de Salud.....	99
Conclusiones.....	104
Recomendaciones.....	105
Referencias bibliográficas	106
Anexo 1	119
Anexo 2.....	120

Síntesis

La tesis que se presenta en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas, contiene la producción científica del aspirante en el campo de la enfermedad cerebrovascular en niños y adolescentes. Se reúnen seis publicaciones y tres trabajos investigativos que culminaron como tesis para especialistas de primer grado de neurología sobre este tema y se presenta nuestra experiencia a través de algunos ejemplos de pacientes atendidos, así como recomendaciones que entiendo pueden contribuir a ampliar el conocimiento sobre la enfermedad cerebrovascular (ECV) a edades tempranas de los profesionales de nuestro país a los diferentes niveles de atención pediátrica y en especial pensando en el médico y la enfermera de la familia, piedra angular de nuestro sistema de salud.

Introducción

Aun existe mucho por conocer entre la población en general y por muchos de los profesionales de la salud en particular, sobre la existencia de la ECV en edades tempranas, con la consecuencia directa de que si no se piensa en ella no se diagnostica, o se identifica tardíamente, agravando el pronóstico en cuanto a la vida o discapacidades en estos pacientes. ⁽¹⁾

Los niños y adolescentes al igual que los adultos pueden presentar cualquiera de los subtipos de la ECV, con las diferencias propias que impone su inmadurez por una parte y el crecimiento y desarrollo en progresión por otra. En los ictus arteriales isquémicos (IAI), por ejemplo, se han establecido más de 100 factores de riesgo (FR) vinculados con ellos, que impone un gran reto diagnóstico a los profesionales que atienden a estos pacientes. ^(2,3)

Identificar una malformación cerebro vascular en edades tempranas puede significar salvar una vida al evitar que su sangrado sea fatal, pero a su vez presiona al sistema de salud a disponer de recursos materiales y humanos capacitados para poder actuar con eficiencia y efectividad sobre dicha malformación vascular. Cuando no se dispone de estos recursos en el país, es necesario buscar en el exterior donde realizar los procedimientos indicados, lo que conlleva gastos elevados en divisas, la separación del niño de su entorno y un mayor grado de sufrimiento para el paciente y su familia.

En los últimos años ha habido internacionalmente un interés creciente por la ECV en edades pediátricas. Tal es así que su incidencia se ha ido incrementando paulatinamente, desde cifras muy bajas, 2.52 por 100 000 en menores de 15 años, Rochester, Estados Unidos de América (E U A), en la década de los setenta, hasta cifras de 13 por 100 000 en menores de 15 años en Francia, 1995. En este ascenso de la incidencia, al menos dos factores han influido de forma importante: en primer lugar los profesionales que atienden niños y adolescentes se han hecho más conscientes de la existencia de la ECV a estas edades y en segundo lugar el disponer de técnicas de imágenes con menos riesgos en su aplicación ha permitido que se diagnostiquen más y

se haya podido caracterizar mejor los diferentes subtipos de la ECV e inclusive ha permitido diagnosticar los casos menos graves que antes de estas técnicas no se identificaban y se les daba otras explicaciones a la problemática clínica de estos enfermos.

Se ha detectado que alrededor del 16% al 20% de los niños y adolescentes que sufren un ictus isquémico fallecen y que más de la mitad quedan con algún grado de discapacidad, sobre todo trastornos motores, cognitivos y epilepsia; mientras que en el caso de los ictus hemorrágicos pueden fallecer hasta un 25% de los mismos. Un grupo de ellos sufre recidivas tanto en los subtipos isquémicos (21%) como en los hemorrágicos (16%). Las malformaciones arteriovenosas cerebrales son las causas más frecuentes de ictus hemorrágicos en niños y adolescentes ya que entre el 10% al 20% de ellas se hacen sintomáticas a estas edades. ⁽⁴⁾

Actualmente la ECV en Estados Unidos está considerada entre las 10 primeras causas de muerte y de importantes discapacidades en esta etapa de la vida. En las últimas dos décadas a nivel internacional, se han creado grupos de trabajo dedicados al estudio y manejo de pacientes pediátricos afectados por los diferentes subtipos de la ECV. Varios países ya poseen un registro nacional de la ECV en niños y adolescentes. Canadá desde 1992 tiene el registro nacional, en el 2001 se organizó el International Pediatric Stroke Study (IPSS), donde colaboran 30 centros de nivel terciario de 10 países. El Reino Unido y Alemania crearon su registro en el 2002. Estos registros han contribuido en un tiempo relativamente corto a reunir experiencia nacional e internacionalmente sobre las características clínico epidemiológicas y el manejo de la ECV en niños y adolescentes y su base de datos resulta de gran valor para las investigaciones clínicas de la enfermedad cerebrovascular infantil. ⁽⁵⁻⁷⁾

El optante lleva años trabajando en este tema, orientado por la necesidad de conocimientos sobre la ECV infantil y ante la situación de tener la responsabilidad de atender pacientes pediátricos con infartos arteriales cerebrales, trombosis venosas y senovenosas cerebrales así como con hemorragias intracraneales en el servicio de

neurología infantil del Instituto de neurología y neurocirugía (INN). El colaborar en el desarrollo de los recursos humanos para el estudio y tratamiento de estos pacientes en Cuba, se convirtió para él en una prioridad. La participación en diferentes jornadas y cursos con el tema de la ECV y la publicación de seis artículos en revistas nacionales e internacionales (Anexo 1) fueron encaminados a lograr estos objetivos.

Tres residentes de Neurología, estimulados y tutelados por el autor, al comprobar el amplio campo que ofrecía la ECV en niños y adolescentes, la importancia de su diagnóstico temprano y manejo correcto para evitar muertes y discapacidades a estas edades de la vida, se motivaron a realizar los trabajos de terminación de sus residencias en las etapas de salida que ofrecía este empeño, que comenzó por conocer la experiencia que se había acumulado en el INN sobre la ECV infantil en el período 1967-2003 y más adelante lo ocurrido en La Habana entre los años 2000-2007.

Al iniciar este trabajo no se conocía de otro en Cuba que tuviera como objetivo la ECV infantil, aunque es de señalar que ya en el transcurso del mismo se publicaron algunos artículos nacionales sobre el tema.

Los trabajos de tesis sobre la ECV en niños cubanos, estuvieron estructurados de la forma siguiente:

Etapas 1: La Enfermedad cerebrovascular isquémica en niños. Experiencia en el INN. 1967 a 1997. Se analizó la casuística de 20 años del INN en ictus isquémicos. Realizada entre los años 1997-1999.

Etapas 2: Caracterización de las malformaciones vasculares cerebrales en pacientes pediátricos. Experiencia en el INN en 33 años. 1970-2003. Realizada entre los años 2007-2010

Etapas 3: La enfermedad cerebrovascular infantil en La Habana. 2000-2007. Caracterización clínico-epidemiológica de la ECV y su frecuencia. Realizada entre los años 2007-2010.

El autor pudo comprobar la necesidad de disponer de pautas para el diagnóstico y manejo de la ECV en Cuba adaptadas al actual nivel de desarrollo y por ello publicó ⁽⁸⁾ la “Propuesta de diagnóstico y manejo de la Enfermedad cerebrovascular para niños cubanos”. Para este artículo se tuvo en cuenta la experiencia acumulada por el optante y la mejor evidencia disponible internacionalmente sobre cómo abordar un niño o adolescente con alguno de los subtipos de la ECV, desde el nivel primario de atención de salud hasta su admisión en centros especializados, que dispusieran de recursos materiales y profesionales preparados para la atención de este tipo de pacientes.

En diferentes países se han creado guías de diagnóstico y manejo de la ECV en edades tempranas, un ejemplo de las cuales y en opinión del autor la más completa, fue la publicada en la revista *Stroke* del 2008 por un comité de expertos de la Academia Americana de Cardiología, que reunió lo mejor de la evidencia acumulada hasta ese momento y trazó las pautas del manejo de los ictus en niños y adolescentes, además recomendó que las mismas debían ser actualizadas cada cinco años debido al creciente número de investigaciones en curso en este campo. ⁽⁹⁾ Dichas guías representan un instrumento de trabajo de gran utilidad para el personal de la salud que recibe y atiende a estos pacientes, evitando en lo posible la improvisación, llamados a usar lo mejor del conocimiento basado en la evidencia en bien de ellos.

Objetivos:

1. Presentar los resultados de la experiencia de los 15 años de trabajo consecutivo del autor en la atención de pacientes de edades tempranas afectados por ECV.
2. Caracterizar los diferentes subtipos de ECV en niños y adolescentes, señalando algunos ejemplos típicos de los menos frecuentes.
3. Elaborar una propuesta de diagnóstico y tratamiento para la atención de los enfermos de ECV en edades tempranas.

Marco teórico

- Epidemiología de la ECV
- Clínica de la ECV en niños y adolescentes
- Manejo de la ECV a edades tempranas

Hace apenas algunos meses llegó una madre con su hijo enfermo, de seis años de edad, al cuerpo de guardia de uno de los hospitales pediátricos de La Habana y luego de contarle al médico que los atendió la problemática que presentaba su hijo, ella preguntó que - si aquellos síntomas podrían tratarse de una “trombosis cerebral” -. El niño fue ingresado y resultó que presentaba un infarto arterial isquémico.

La enfermedad cerebrovascular infantil, hasta hace poco tiempo olvidada y en gran medida desconocida, ha comenzado a tenerse en cuenta y a ser estudiada, a conocerse su incidencia, factores de riesgo, la necesidad de crear guías prácticas de estudio y manejo de los ictus pediátricos y conocer de los peligros de recurrencia a estas edades donde el niño o adolescente tienen un gran potencial de vida por delante.

(1,10-16)

En este trabajo se utilizará el término de “enfermedad en edades tempranas” para referirnos a aquellas enfermedades que ocurren entre los 29 días y 18 años, 11 meses y 29 días de edad, usando términos para referirse indistintamente a ella como: niños y adolescentes, edad pediátrica, ictus infantiles.

Epidemiología

Existen dos grandes diferencias entre la ECV de los adultos y la de los niños: una es la frecuencia con que se presentan en cada uno de los grupos y la otra, las causas que la producen. ⁽¹⁾

Es significativa la diferencia en la frecuencia de la ECV entre los adultos y los niños. La ECV del adulto tiene una gran morbilidad y es la tercera causa de muerte en los mismos, mientras que en los niños, aunque no con la misma frecuencia, son eventos también muy importantes. La otra distinción entre la ECV de los niños y los adultos es la

gran diversidad de condiciones que causan ictus a edades tempranas, a diferencia de los adultos. Las vasculopatías, cardiopatías congénitas y la anemia de células falciformes, son causas comunes de ictus isquémicos en los niños, mientras que los trastornos que cursan con aterosclerosis, causa principal en los adultos, son raros en ellos. ⁽¹⁷⁻²⁰⁾ El manejo adecuado de los FR es sin embargo, esencial para prevenir los ictus a todas las edades. ⁽²¹⁻²⁶⁾

A pesar de los avances en imágenes, el diagnóstico en los niños con ECV sigue siendo difícil, sobre todo en los más pequeños, que no son capaces de referir lo que sienten y que a su vez son menos cooperativos en el momento de su exploración. Pensar que un niño pueda tener una ECV es, no obstante, un gran paso, que a través de una meticulosa observación-exploración puede guiar el uso apropiado de las diferentes técnicas diagnósticas.

Los ictus son responsables de 5 millones de muertes en adultos en el mundo. En niños y adolescentes, está actualmente ubicada entre las 10 causas principales de muerte en EUA y con un alto riesgo de morbilidad en los sobrevivientes. ^(27,28)

Incidencia

La incidencia de los ictus pediátricos basada en estudios poblacionales ofrece un rango muy amplio, desde 1.3 por 100 000 a 13.0 por 100 000. ^(16,17, 20) Las cifras de incidencia para los ictus isquémicos pediátricos varían desde 0.2 a 7.9 por 100 000 (16). En cuanto a la trombosis senovenosa cerebral (TSVC) ⁽¹²⁻¹⁵⁾ reportan una incidencia de 0.67 por 100 000. Existe para los ictus hemorrágicos también un amplio rango de incidencia reportada, que va desde 0.7 hasta 5.1 por 100 000 ⁽²²⁾. La mayoría de los estudios reportan la hemorragia subaracnoidea (HSA) incluida en los ictus hemorrágicos. Fullerton y cols. ⁽²¹⁾ encontraron para la HSA aislada una incidencia de 0.4 por 100 000. En los niños, las cifras de ictus isquémicos son aproximadamente iguales que las de los hemorrágicos, a diferencia de lo que ocurre en los adultos, donde los isquémicos son más frecuentes.

La metodología de los estudios epidemiológicos en ictus infantiles ha sido de tipo retrospectivo, basado en egresos hospitalarios ^(21,22) y también de tipo prospectivo. Existe consenso entre los diferentes investigadores de que los ictus infantiles aún pasan inadvertidos, lo que se evidencia por la demora entre el tiempo del comienzo de los síntomas y el diagnóstico, y más aún, la frecuencia alta de diagnósticos incorrectos iniciales. ⁽²⁴⁻²⁶⁾

Mortalidad

En estudios de Estados Unidos se ha encontrado una disminución progresiva de la mortalidad por ictus en la infancia en las últimas décadas ^(26,27), no así en Inglaterra y Gales donde luego de una reducción de la mortalidad en el período de 1960 a 1980, se alcanzó una meseta. ⁽²⁸⁾ Ambos estudios precisaron que los ictus hemorrágicos fueron responsables del 70% de las muertes en estos períodos de tiempo. Se enfatiza en que aún se desconocen los FR que intervienen en la mortalidad de los niños y adolescentes con ictus, incluso aquellos donde su influencia negativa pueda ocurrir lo mismo en el período pre o perinatal. ^(27,28)

Edad

Existe una variación importante en el riesgo de que un niño sufra un ictus dependiendo de la edad, no obstante algunos estudios coinciden en que el mayor riesgo de que un niño sufra un ictus es en el primer año de vida. ^(29,30)

Los recién nacidos (menores de 29 días) están particularmente en gran riesgo, afectándose entre el 8% al 35% de todos los casos de ictus pediátricos. La incidencia del ictus perinatal se estimó entre 20 y 60 por 100 000. ⁽³⁰⁾ Fullerton y col. ⁽²¹⁾ y Kirkham y col. ⁽²³⁾ coinciden en que luego del primer año se alcanza el nivel más bajo de mortalidad entre los 5 y los 9 años de edad, para volver a aumentar en la adolescencia. ⁽¹⁶⁾

El riesgo de que un niño padezca un ictus va variando desde la etapa de recién nacido hasta que completa la adolescencia. Las cifras de incidencia de los ictus infantiles

reportadas por diversos autores han sido desiguales, influenciadas éstas por si se incluyen o no los menores de 29 días (neonatos), si la edad pediátrica se considera sólo hasta los 15 años o se extiende hasta los 18 o 19 años de edad, entre otros factores. (13,16, 20)

Género

El International Pediatric Stroke Study ha encontrado una relación niño/niña de 1.49 entre los primeros 1187 pacientes enrolados en el estudio ⁽²⁹⁾ al igual de como sucede para la mortalidad por ictus isquémicos y hemorrágicos. ⁽²⁸⁾

Un grupo de factores intrínsecos han sido postulados para explicar la diferencia de FR según el sexo. ⁽⁵⁾ Los estrógenos tienen efectos vasodilatadores y antiinflamatorios que pueden producir cierta protección a las niñas. ⁽³⁰⁻³³⁾ Los niveles de estrógenos son más altos en las niñas que en los niños aún antes de la pubertad, sobre todo durante la llamada “mini pubertad en los lactantes”. ⁽³³⁾

Otro factor a considerar son los patrones conductuales diferentes entre niños y niñas. La disección arterial por ejemplo implicada en un número importante de los ictus isquémicos arteriales más frecuente en varones, ^(34,35) puede tener su explicación en la mayor actividad física y en los traumas (menores o mayores) que los explican hasta en las 2/3 partes de los casos. En una revisión publicada sobre disección arterial cerebral infantil se encontró que el 75% de los casos eran varones. Así las preferencias deportivas y otras actividades físicas pudieran explicar al menos parcialmente las diferencias entre sexo de los ictus infantiles. ^(30,35)

Etnia y geografía

La epidemiología de los ictus infantiles ha sido escasamente estudiada fuera de los países desarrollados. En unos estudios la muestra ha sido fundamentalmente homogénea en niños blancos caucásicos y en otros en niños asiáticos. ⁽²²⁾ Fullerton y cols. ⁽²¹⁾ en su estudio poblacional tuvo una muestra lo suficientemente heterogénea, que le permitió hacer comparaciones entre los diferentes grupos étnicos viviendo en el

mismo país. Este autor encontró que el riesgo de ictus para los niños negros fue el doble que para los niños blancos. El mayor riesgo de los niños negros al compararse con los blancos continuó siendo mayor aún después de excluirse los niños con anemia de células falciformes (ACF).^(16,36-38)

Las diferencias étnicas en el riesgo a ictus tanto en adultos como en niños, pueden tener explicación en otras influencias etiológicas como son los factores genéticos, como es el caso del gen promotor de polimorfismo de la sintetasa del óxido nítrico, encontrado en mujeres negras de 15 a 44 años que evidencian un riesgo aumentado de ictus.⁽³⁵⁾

Se ha sugerido que la frecuencia de los ictus infantiles se ha incrementado con el tiempo.⁽¹⁶⁾ La afirmación anterior se basa en los resultados de los estudios de incidencia desde el de Schoenberg y cols.⁽³⁸⁾ (1965-1974) hasta el de deVeber y cols.⁽²⁹⁾ en el período 1992-1998. En contra de esta suposición está la gran variabilidad en los diseños metodológicos usados, la definición de los casos y las características poblacionales estudiadas.

Etiología y/o factores de riesgo.

Vargas y col.^(1,2) en el ámbito nacional así como otros autores internacionalmente han hecho insistencia en que los ictus isquémicos en los niños se han relacionado con un grupo numeroso de condiciones que se piensa están vinculadas etiológicamente con ellos.

Los miembros del International Pediatric Stroke Study (IPSS)⁽²⁾ dividieron los FR de los IAI en 10 grupos principales e incluyeron en cada grupo el resultado del análisis de los FR encontrados, en una casuística internacional de 676 niños de entre 29 días y 18 años con IAI, donde participaron 30 centros hospitalarios de 10 países.

Grupo de Factores de riesgo de IAI

- Arteriopatías (53%)
- Desórdenes cardiacos (31%)

- Infección (24%)
- Desórdenes agudos de la cabeza y el cuello (23%)
- Condiciones sistémicas agudas (22%)
- Condiciones sistémicas crónicas (19%)
- Estados protrombóticos (13%)
- Desórdenes crónicos de la cabeza o el cuello (10%)
- Factores de riesgo relacionados con aterosclerosis (2%)
- Otros (22%)
- Múltiples (52%)
- No identificables (9%)

Clínica de la ECV en niños y adolescentes.

Oclusiones venosas o seno venosas cerebrales.

Las trombosis venosas y de los senos venosos de la duramadre se definen como el conjunto de síntomas y signos neurológicos focales o difusos, de comienzo agudo, consistente con una oclusión venosa o senovenosa cerebral y con evidencia de ellas en la neuroimagen. ⁽³⁹⁻⁴³⁾

Según el registro canadiense de ictus isquémicos en los niños, vigente en ese país desde 1992, ⁽⁴⁴⁾ la incidencia de las TSVC es de 0.67 por 100 000 niños (desde el nacimiento a término hasta los 18 años de edad) por año. Los recién nacidos representan el 43% en el registro, con una incidencia de 40.7 por 100 000 nacidos vivos por año. ⁽⁴³⁾ La incidencia reportada de las TSVC en los niños ha ido incrementándose en los últimos años, debido en primer lugar a la posibilidad de utilizar técnicas de neuroimágenes cada vez menos invasivas y con más capacidad de resolución. ⁽⁴⁵⁻⁴⁹⁾

El International Pediatric Stroke Study define el ictus arterial isquémico con los siguientes criterios:

1. Déficit neurológico de comienzo agudo.

2. Imágenes por tomografía computarizada o resonancia magnética que muestren infarto(s) del parénquima cerebral, conforme a un territorio(s) vascular definido y en correspondencia con las manifestaciones clínicas.
3. Que ocurran en niños entre 29 días y 18 años.

Recientemente se elaboró una nueva clasificación ^(44,45) de los IAI basada en el consenso de los líderes mundiales de la enfermedad cerebrovascular infantil, tratando de evitar las contradicciones o imprecisiones de las anteriores clasificaciones (CASCADE, por sus siglas en inglés: the Childhood AIS Standardized Classification And Diagnostic Evaluation criteria). ⁽⁵⁰⁻⁵⁵⁾

Las diversas clasificaciones de las malformaciones cerebrovasculares ^(4, 15,24) incluyen: las malformaciones arteriovenosas, las telangiectasias capilares, los cavernomas, angiomas venosos, y las várices.

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) cerebrales consisten en marañas de vasos dilatados que forman una comunicación anormal entre los sistemas arterial y venoso sin la presencia de lecho capilar y constituyen en realidad una fístula arteriovenosa. ⁽⁵⁶⁻⁶²⁾ Tienen una prevalencia en la población general de menos del 1% y a pesar que la mayoría de ellas son congénitas, solo del 3 al 19% debutan a edades pediátricas. ^(11,63) En su gran mayoría ocurren esporádicamente, aunque existen casos reportados en familias y algunos síndromes descritos asociados con malformaciones vasculares, en particular la enfermedad de Rendu- Osler-Weber ⁽⁶⁴⁾, la neurofibromatosis tipo I ⁽⁶⁵⁾ cuando ocurre ruptura de paredes debilitadas de los vasos y el síndrome de Wyburn-Mason.

Clásicamente se consideró a las MAV lesiones estrictamente congénitas que aparecían durante la tercera o cuarta semana de gestación, secundarias a trastornos de la embriogénesis. Sin embargo han existido reportes de formación de novo y de recurrencia de MAV después de su tratamiento y hay autores que han documentado factor de crecimiento endotelial vascular elevado como posible mediador de la angiogénesis. ⁽⁶⁶⁾ Por su parte el aneurisma de la vena de Galeno es una rara

malformación arteriovenosa que tiene suficientes elementos para merecer una discusión aparte por tener una localización típica y características angiográficas y clínicas particulares. ^(67,68) Constituye una malformación arteriovenosa de la fosa posterior con dilatación aneurismática de la vena de Galeno que se presenta durante la infancia ⁽⁶³⁾ y que resulta de la presencia de una fístula arteriovenosa entre ramas coroideas de la arteria carótida interna y / o ramas de la arteria basilar y las venas dilatadas del mesencéfalo. ⁽⁶⁸⁾

Desde el punto de vista anatómico las clasificaciones angiográficas de Lasjaunias y colegas y la de Yasargil, señaladas por McCormick WF y col., son las más utilizadas como referencia en la literatura revisada. ⁽⁵⁹⁾ Lasjaunias plantea la existencia de dos formas angiográficas mayores. La primera es la verdadera malformación de la vena de Galeno. Esta lesión ocurre debido a eventos disembrionogénicos que involucran la vena media del prosencéfalo y como resultado se desarrolla una conexión entre las arterias y venas en la pared de la vena de Galeno dilatada. La segunda fue denominada por dichos autores dilatación de la vena de Galeno la cual está caracterizada por una verdadera malformación arteriovenosa profunda de la línea media que drena selectivamente dentro de la vena de Galeno. La presentación clínica de esta patología ha sido descrita en dependencia de la edad de los pacientes. ^(69,70)

Los aneurismas, a pesar de no estar incluidos dentro de la clasificación de malformaciones, son una causa importante de ictus hemorrágico sobre todo en los adolescentes. Se definen como dilataciones de las arterias craneales producidas por un defecto adquirido o congénito de la pared arterial y se presentan raramente antes de los 20 años de vida. Su incidencia en la edad pediátrica es aproximadamente de un 3.5% a un 5%. Su diagnóstico en pacientes menores de 15 años es todavía más raro (1%) y en los pacientes menores de 5 años son extremadamente raros. ^(60,71-73)

Se describen varios tipos de aneurismas: saculares o “en cereza”, micóticos, fusiformes, difusos y globulares. Los aneurismas saculares constituyen la causa más frecuente de las hemorragias subaracnoideas. ⁽¹¹⁾

Las telangiectasias capilares están compuestas por pequeños vasos de tipo capilar, separados por tejido cerebral relativamente normal. ⁽⁷⁴⁾ Son generalmente pequeñas y pueden ocurrir en cualquier lugar del cerebro.

Los cavernomas constituyen otra entidad que forma parte de las malformaciones vasculares cerebrales y se definen como un conjunto de canales sinusoidales dilatados llenos de sangre y cubiertos de endotelio sin parénquima cerebral interpuesto, de morfología vascular frágil, sin elementos maduros en sus paredes y anatómicamente constituyen hamartomas vasculares benignos, presentes entre el 0,1 y el 0.9% de la población general. ^(75,76)

El angioma venoso se forma durante la vida fetal y está compuesto por venas de diferente tamaño que tienden a formar plexos con presencia de tejido cerebral interpuesto. ^(77,78-80)

Manejo de la ECV en edades tempranas.

En cuanto al tratamiento de la ECV en los niños, también se ha avanzado en los últimos años ⁽⁸¹⁾ existiendo a nivel internacional varias guías que recomiendan pautas en el tratamiento de ellas. ^(8,9) Una contribución al manejo de los ictus en los niños cubanos fue realizada y publicada ⁽⁸⁾ por el autor y analizada en el artículo número 6 de este documento.

Compilación

Artículo 1. Publicación: Vargas Díaz, José. "Enfermedad cerebro vascular isquémica en la infancia y la adolescencia". Rev. Mexicana Médico General. Vol. 10 Núm. 1, Marzo 2005. ⁽¹⁾#

La Enfermedad cerebrovascular en niños y adolescentes resulta en gran medida desconocida por la familia, el público en general y para una buena parte de los profesionales de la salud. En esta publicación se hace una puesta al día de la misma, utilizando las mejores evidencias existentes en cuanto a su epidemiología, características clínicas, diagnóstico y manejo. Se exponen la amplia gama de factores de riesgo relacionados con los ictus isquémicos, ya arteriales o senovenosos cerebrales a edades tempranas, así como las nuevas técnicas de imágenes menos invasivas que han ayudado al diagnóstico de la ECV en la infancia. Se abordan las modalidades de tratamiento para los ictus arteriales isquémicos.

Comentario.- Con esta publicación se contribuye a expandir el conocimiento sobre los ictus arteriales isquémicos, muy necesario para que la familia y los profesionales de la salud a los diferentes niveles de atención puedan reconocer tempranamente esta afección en los niños y adolescentes y acudan rápidamente al médico o actúen adecuadamente ante un paciente con estas características.

Artículo 2. Publicación: Vargas Díaz, José et al. *Las trombosis senovenosas en la infancia, clínica, diagnóstico y tratamiento*. /Rev Cubana Pediatr/, Mar 2008, vol.80, no.1, <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n1/ped10108.pdf> ⁽⁴¹⁾

Las trombosis senovenosas cerebrales pueden obedecer a una causa infecciosa o no infecciosa. En el caso de las TSVC de causa infecciosa, los microorganismos acceden directamente a los senos, provocando la tromboflebitis de los mismos. Recordar la peligrosa secuencia de infecciones bacterianas de la cara y tromboflebitis cerebrales.

En el recién nacido es un importante factor de riesgo el estado hipercoagulable de la sangre materna, durante el embarazo y el período perinatal, que predispone a las trombosis venosas neonatales. Durante el parto, el modelaje extremo de la cabeza fetal

puede lesionar los senos duros y llevar a la trombosis de los mismos. Por otra parte las cifras elevadas de hematocrito fetal, el lento flujo venoso cerebral a esta edad así como la disminución de los niveles de los inhibidores fisiológicos de la coagulación (proteína C y S y antitrombina) demostrados en los neonatos, los predispone a las trombosis senovenosas.

Existe consenso que las técnicas que representan el “gold standard” en el diagnóstico de las TSVC son

1. RMN con gadolinio
2. TAC multicorte con contraste en fase venosa

Comentario.-

En los últimos años se ha incrementado el diagnóstico de las trombosis senovenosas en los niños y adolescentes pero aún éste pasa inadvertido. Su reconocimiento y tratamiento oportuno es importante porque son causa de muerte o secuelas neurológicas y su tratamiento es aún empírico a estas edades tempranas. Los estudios multicéntricos en curso ofrecen la oportunidad de en breve tiempo disponer de tratamientos basados en evidencias.

Artículo 3. Publicación: Vargas Díaz, José et al. *Factores de riesgo de los ictus arteriales isquémicos en la infancia*. /Rev Cubana Pediatr/, Set 2008, vol.80, no.3, <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n3/ped09308.pdf> ⁽³⁾

La identificación y control de los factores de riesgo de la ECV en los adultos, junto al uso de antiagregantes, neuroprotectores y la endarterectomía, ha constituido uno de los cuatro pilares básicos donde se sustenta el avance en los últimos años en esta enfermedad. Véase lo que ha significado la identificación y control de la hipertensión arterial y el evitar el nocivo hábito de fumar, en los adultos. En niños han sido descritos más de 100 factores de riesgo de ictus isquémicos, pero aún se necesitan estudios multicéntricos bien controlados que permitan precisar su real papel en los ictus infantiles

Comentario.- Reconocer que existen FR genéticos o adquiridos, de accidente cerebrovascular en los niños y potencialmente controlables, constituye un reto para aquellos que se dedican a la atención de estos pacientes. Existe una rica experiencia en todo lo referente a la ECV del adulto, pero cabría preguntarse, ¿cuánto de esa experiencia puede ser aplicada a los niños donde las causas de los ictus y los mecanismos fisiopatológicos en ellos son tan diferentes?

Artículo 4. Publicación: Vargas Díaz, José et al. *Infartos cerebrales de repetición y anemia drepanocítica en un niño. Revisión de la literatura médica*. /Rev Cubana Pediatr/, Dic 2009, vol.81, no.4, p.98-109.
<http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n3/ped09308.pdf> médica ⁽³⁹⁾

Los ictus son una de las complicaciones mayores de la anemia drepanocítica (AD). La frecuencia de los ictus en los niños con AD es mayor que en el resto de la población infantil. Se ha reportado una incidencia de 285 por 100 000 por año, tanto para los ictus isquémicos como para los hemorrágicos. En niños la incidencia por 100 000 pacientes con AD fue de 238 para los ictus isquémicos y de 47,5 para los hemorrágicos. La mayor incidencia para el primer ictus en niños con AD se observa en dos picos, entre los 2 a 5 años y luego de 6 a 9 años, con incidencias de 1,02 % y del 0,68 %, respectivamente.

Los pacientes con AD pueden expresar el compromiso cerebrovascular de diferentes formas, desde las asintomáticas con comprobación de infarto cerebral mediante resonancia magnética nuclear (RMN), hasta las formas sintomáticas cuya clínica depende del tamaño y localización de la lesión.

La recurrencia de esta complicación es de alrededor del 70 %, y cada episodio puede conducir a la muerte o agravar las secuelas ya existentes. El tratamiento es la exanguinotransfusión realizada lo más rápidamente posible después del diagnóstico, y posteriormente, un régimen sistemático de transfusiones periódicas cuya duración no se ha establecido todavía, aunque es probable que haya que mantenerlo hasta los 18 años de edad para disminuir la recurrencia en aproximadamente el 10 %.

Si al realizar el Doppler transcraneal de los vasos arteriales de la base del cerebro (polígono de Willi) se detectan velocidades de flujo igual o superior a 200 cm/seg, ese

enfermo tiene un riesgo muy elevado de presentar un ictus isquémico y debe ser sometido a transfusiones periódicas o en su defecto a tratamiento con hidroxiurea.

Comentario.-

La drepanocitosis es la anemia hemolítica determinada genéticamente más frecuente en el mundo. ⁽³⁹⁾ En Cuba, la frecuencia del estado de portador es del 3,08 % en la población general. La fisiopatología de la oclusión vascular es muy compleja; involucra la polimerización de la Hb S, las alteraciones de la membrana del hematíe, las moléculas de adhesión, las citocinas inflamatorias, los factores de la coagulación y lesiones del endotelio vascular. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: las crisis vasooclusivas dolorosas, el síndrome torácico agudo, la crisis de secuestro esplénico, la crisis aplástica, la necrosis aséptica de la cabeza del fémur, la úlcera maleolar y los ictus isquémicos o hemorrágicos ⁽³⁹⁾

Artículo 5. Publicación: Vargas Díaz, José: * Enfermedad de moyamoya, macrocefalia y déficit intelectual en un adolescente*. /Rev Cubana Pediatr/, 2013;85(1):112-119.

La enfermedad/síndrome de moyamoya representa alrededor del 6% de los ictus en niños de los países occidentales. La mitad debutan antes de los 10 años de edad. La evolución puede ser muy variable desde aquellos pacientes con un declive neurológico fulminante, otros con eventos isquémicos a repetición y más raramente con períodos extensos de estabilidad clínica. Los niños con moyamoya típicamente se presentan con ictus arteriales isquémicos o con accidentes isquémicos transitorios. Los ictus isquémicos ocurren a cualquier edad pero en los adultos con moyamoya predominan las hemorragias intracerebrales. Los ictus isquémicos arteriales frecuentemente son múltiples y recurrentes, de predominio en la circulación carotídea. Pueden ocurrir en el territorio superficial o profundo de los vasos arteriales e incluso en el territorio frontera de los principales vasos arteriales del polígono de la base del cerebro.

Estos niños luego de crisis de llanto, hiperventilación, tos o fiebre, pueden sufrir de ictus isquémicos. Se ha descrito un hallazgo electroencefalográfico característico,

consistente en un enlentecimiento del ritmo de base después de cesar la hiperventilación en estos pacientes: “re-buildup phenomenon”.

Existe un listado de enfermedades que históricamente se han relacionado como predisponentes a moyamoya, no obstante dicha asociación puede ser meramente casual. Existen sin embargo otro grupo de trastornos donde esta relación es mucho más directa, siendo estos: el uso de radiaciones sobre el cráneo de pacientes, el síndrome de Down, la neurofibromatosis tipo 1 y la anemia de células falciformes.

Ya hecho el diagnóstico de síndrome de moyamoya, el objetivo en estos enfermos es tratar de mejorar la irrigación cerebral, planteándose la necesidad de la cirugía, ya sea directa, indirecta o combinada y mientras esto no sea posible, usar aspirina como antiagregante plaquetario, en un intento de impedir o disminuir el riesgo de nuevos infartos cerebrales o accidentes transitorios isquémicos (ATI) a repetición.

Comentario.-

Es importante conocer y tener presente la enfermedad o el síndrome de moyamoya ya que se le puede ofrecer al enfermo métodos quirúrgicos que ayudan a la revascularización cerebral impidiendo nuevos ictus y el deterioro progresivo. Mientras llega la cirugía, la aspirina puede ayudar a evitar recurrencias de estos eventos vasculares cerebrales.

Artículo 6. Propuesta actualizada de tratamiento de la enfermedad cerebro vascular en los niños. Publicación: Vargas Díaz, José. *Propuesta de tratamiento de la enfermedad cerebro vascular en los niños*. /Rev Cubana Pediatr/, Jun 2009, vol.81, no.2,.⁽⁸⁾

En esta publicación se realizó una puesta al día de las evidencias existentes en ese momento, del diagnóstico y manejo de las diferentes modalidades de la ECV en edades tempranas. Se estructuró esta propuesta comenzando por los conocimientos que debe poseer la población y como debe estar atenta a un grupo de signos que pueden presentar los niños y adolescentes para acudir inmediatamente a la enfermera o médico de la familia o en su defecto a un centro asistencial. Se recomiendan los aspectos del tratamiento que deben comenzarse desde el área de salud, luego ya en el hospital,

tanto para el recién nacido con ECV como en las diferentes modalidades de la ECV en niños mayores y adolescentes. ⁽⁸⁾

Propuesta actualizada de la ECV a edades tempranas. ^(8, 9, 13,81)

Es necesario elevar el conocimiento sobre la enfermedad cerebrovascular (ECV) de la infancia ya sea en el personal de la salud como en la población en general. Consideramos útil al tratar de protocolizar el manejo de los ictus infantiles en nuestro país, comenzar por realizar acciones educativas tanto en la población en general, como en los propios médicos y enfermeras de la atención primaria, así como en los pediatras de cualquiera de los niveles de atención de nuestro sistema de salud. El conocer que existe la ECV en adultos y también en niños, el saber que un niño puede mostrar síntomas y signos expresión de un ictus isquémico o hemorrágico o en relación con una malformación cerebrovascular, sería el primer paso, posiblemente uno de los más importantes, en el proceso del diagnóstico y manejo oportuno de este conjunto de entidades neurológicas que son causa de muerte o de discapacidades en la infancia. El identificar tempranamente uno de estos síndromes permite actuar rápidamente, bien ante la sospecha diagnóstica de una malformación cerebrovascular o con el tratamiento de urgencia y el posterior traslado a un centro asistencial donde existan profesionales con experiencia y recursos para el tratamiento de los síndromes cerebrovasculares de los niños.

La Asociación Americana para los Ictus ha recomendado que la población debe conocer y estar atenta a un grupo de síntomas y signos fáciles de reconocer, y acudir inmediatamente a un centro asistencial. Ellos son:

1. Debilidad o adormecimiento de la cara, brazo o pierna, especialmente de un lado del cuerpo y de comienzo brusco.
2. Confusión, dificultad en el lenguaje o en la capacidad de entender, de comienzo brusco.
3. Deterioro brusco de la visión de uno o ambos ojos.
4. Dificultad brusca para caminar, mareos, pérdida del balance o la coordinación.
5. Comienzo brusco de un dolor de cabeza intenso y no habitual, sin causa conocida.

Los signos que pondrían en sospecha a los profesionales de la salud serían:

1. Hemiplejia o hemiparesia aguda.
2. Hemianopsia parcial o total, pérdida visual de uno o ambos ojos y diplopía.
3. Disartria o afasia.
4. Ataxia, vértigos o nistagmos.
5. Súbita disminución del nivel de conciencia.

Tratamiento en el área de salud

El tratamiento en el área de salud (prehospitalario) comprende: ^(1,9)

1. Atender a la capacidad respiratoria, ventilación y función cardiovascular del paciente con sospecha de ECV.
2. Administrar oxígeno si es necesario.
3. Canalizar una vena, usando suero fisiológico ya que en pacientes normoglicémicos la glucosa puede empeorar el daño cerebral isquémico ⁽⁹⁾
4. Tratar la hipoglucemia en caso de presentarse, evitando la hiperglucemia, que empeora el pronóstico de este tipo de enfermos ⁽⁹⁾
5. Mantener al enfermo en decúbito supino con la cabeza levantada 45°.
6. Remitir en condiciones adecuadas a un centro de salud que disponga de profesionales y recursos para la atención especializada de los ictus infantiles.

Atención hospitalaria

Este tipo de paciente debe ser atendido de preferencia en una unidad de cuidados intensivos pediátricos y por un equipo interdisciplinario formado por el médico y las enfermeras intensivistas, el neuropediatra, el neurocirujano y el neurorradiólogo.

Otros profesionales como el hematólogo, reumatólogo, inmunólogos, etc. participarían dependiendo de las características y causas del ictus ^(1,9)

Se deben aplicar las medidas neuroprotectoras, tratando enérgicamente:

- la fiebre y la infección en caso de que estén presentes,
- las convulsiones,
- la hipo o hiperglucemia,
- la hipertensión endocraneana,

□ y de mantener al niño normotenso.

La valoración por neurocirugía en caso de hematomas lobares grandes, necesidad de descompresiones o en el manejo temprano y oportuno de las malformaciones cerebrovasculares.

El contar con un radiólogo con experiencia en neuroimagenología y recursos técnicos (tomografía axial computarizada, resonancia magnética, resonancia magnética angiográfica, angiotomografía, angiógrafo) es esencial para una valoración adecuada de la problemática del enfermo y su contribución en la decisión en la conducta a tomar.

Definición de Clases y Niveles de Evidencia usados por el comité de expertos de la Academia Americana de Cardiología para las recomendaciones en el Ictus: ⁹

1. Clase I. Condición para la cual hay evidencias o acuerdo en que el procedimiento es útil y efectivo.

2. Clase II. Condición para la cual hay conflicto de evidencia o una divergencia de opinión acerca de la utilidad/efectividad de un proceder o tratamiento.

a) Clase IIa. El peso de la evidencia u opinión es a favor del procedimiento o tratamiento.

b) Clase IIb. La utilidad/eficacia está menos por la evidencia u opinión.

3 Clase III. Condición para la cual hay evidencia o acuerdo en general en que el procedimiento o tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.

Recomendaciones terapéuticas:

1. Nivel de evidencia A. Datos derivados de estudios clínicos aleatorizados.

2. Nivel de evidencia B. Datos derivados de un estudio aleatorizado único o estudios no aleatorizados.

3. Nivel de evidencia C. Consenso de opinión de expertos.

Recomendaciones diagnósticas:

1. Nivel de evidencia A. Datos derivados de estudios de cohortes prospectivos múltiples usando una referencia estándar aplicada por un evaluador a ciegas.

2. Nivel de evidencia B. Datos derivados de un estudio único de Grado A, \geq 1 estudios caso-control, o estudios usando una referencia estándar aplicada por un evaluador a ciegas.

3. Nivel de evidencia C. Consenso de opinión de expertos.

Recomendaciones para el tratamiento de sostén después de un ictus en niños

1. Recomendación de clase I: Las medidas básicas en los ictus arteriales isquémicos en niños deben incluir el control de la fiebre, el mantener una oxigenación normal, el control de la hipertensión arterial y la normalización de los niveles de glicemia (Clase I, Nivel de Evidencia C).

2. Recomendación de clase II: Es razonable tratar la deshidratación y la anemia en niños con ictus (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

3. Recomendaciones de clase III: No hay evidencia de que el uso de suplementos de oxígeno sea beneficioso en niños con ictus en ausencia de hipoxemia (Clase III, Nivel de Evidencia C).

a) En ausencia de crisis epilépticas clínicas o electroencefalográficas, la administración profiláctica de drogas antiepilépticas en niños con ictus isquémicos no es necesaria (Clase III, Nivel de Evidencia C).

b) En ausencia de datos adicionales que confirmen su seguridad y eficiencia, la hipotermia no debe ser usada en niños con ictus excepto en el contexto de una investigación clínica (Clase III, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones para los ictus perinatales ^(9,31)

Recomendaciones de Clase I:

1. El conteo de plaquetas marcadamente bajo debe ser corregido en individuos con hemorragias intracraneales (HIC) (Clase I, Nivel de Evidencia B).

2. Recién nacidos con HIC resultado de deficiencia de factores de la coagulación requieren reposición del factor de la coagulación deficiente (Clase I, Nivel de Evidencia B).

3. La vitamina K debe ser administrada a individuos con trastornos de la coagulación dependientes de vitamina K (Clase I, Nivel de Evidencia B). Altas dosis de vitamina K pueden ser necesarias en recién nacidos con deficiencia de factores dependientes de las medicaciones maternas.

4. Pacientes que desarrollan hidrocefalia después de HIC deben recibir drenaje ventricular y posteriormente derivación si la hidrocefalia persiste de forma significativa (Clase I, Nivel de Evidencia B).

Recomendaciones de Clase II:

1. Es razonable tratar la deshidratación y la anemia en neonatos con ictus. (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

2. Es razonable usar la rehabilitación y la fisioterapia a largo plazo como esfuerzo por reducir la disfunción neurológica en individuos con ictus perinatal (Clase IIa, Nivel de Evidencia B).

3. Es razonable suministrar folatos y vitamina B a individuos con mutación de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en un esfuerzo por normalizar los niveles de homocisteína (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

4. Es razonable evacuar un hematoma cerebral intraparenquimatoso para reducir la presión intracraneal muy alta, a pesar de que no está claro hasta dónde este proceder siempre mejora la evolución (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

5. La anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) puede ser necesaria en neonatos seleccionados con trastornos trombofílicos graves, émbolos sistémicos o cerebrales múltiples o ante la evidencia clínica o radiológica de propagación de una trombosis senovenosa a pesar de la terapia de sostén (Clase IIb, Nivel de Evidencia C). Hasta que se disponga de información adicional sobre su seguridad y eficacia, la recomendación sobre el uso de anticoagulación en otros neonatos con trombosis senovenosa no es posible.

Recomendaciones de Clase III:

1. Los agentes trombolíticos no son recomendados en neonatos hasta que se disponga de más información acerca de la seguridad y efectividad de estos medicamentos (Clase III, Nivel de Evidencia C).

Propuesta de tratamiento del ictus arterial isquémico (IAI) ^(8, 9,81)

Ante todo niño con un IAI se debe usar aspirina en dosis de 2-5 mg/ kg /día. Se debe considerar la anticoagulación con heparina o heparina de bajo peso molecular, seguida de warfarina si:

- disección arterial,
- cardioembolismo.

En caso de vasculopatía usar heparina no fraccionada (HNF), o heparina de bajo peso molecular (HBPM) por 5 a 7 días seguida de aspirina. En los niños con anemia de células falciformes y IAI usar las transfusiones sanguíneas cada 3 a 6 semanas para mantener la hemoglobina S < 30%. De estar contraindicadas las transfusiones, usar hidroxiurea. ^(9, 13, 29,34)

Disección arterial cérvico-cefálica (DACC)

Recomendaciones de Clase II: ^(9,34)

1. En niños con DACC extracraneal, es razonable comenzar con HNF o HBPM como puente para la anticoagulación oral (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
2. Es razonable tratar a un niño con una DACC extracraneal lo mismo con HBPM subcutánea o warfarina por 3 a 6 meses (Clase IIa, Nivel de Evidencia C). Alternativamente, un agente antiplaquetario puede sustituir a la HBPM o a la warfarina. En los individuos que desarrollan síntomas recurrentes es razonable extender la anticoagulación más allá de los 6 meses (Clase IIa, Nivel de Evidencia C). Es recomendable continuar los agentes antiplaquetarios más allá de seis meses, especialmente cuando hay evidencias radiológicas de una anomalía residual de disección arterial (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
3. En pacientes que continúan teniendo síntomas de DACC, a pesar de una terapia médica óptima, los procedimientos quirúrgicos pueden ser considerados (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase III:

1. La anticoagulación no está recomendada para los niños con disección intracraneal o aquellos con hemorragia subaracnoidea (HSA) resultado de DACC (Clase III, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones en niños con ictus y enfermedad cardíaca ⁽⁹⁾

Recomendaciones de Clase I:

1. La terapia para el fallo cardíaco congestivo está indicada y puede reducir la posibilidad de embolismo cardiogénico (Clase I, nivel de Evidencia C).

2. Cuando sea posible, las lesiones cardíacas, especialmente las complejas con un alto riesgo de ictus, deben ser reparadas tanto para mejorar la función cardíaca como para reducir el riesgo de ictus (Clase I, Nivel de Evidencia C). Esta recomendación aún no se aplica al foramen oval abierto.

3. La resección de un mixoma atrial está indicado dado el riesgo de una complicación cerebrovascular (Clase I, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase II:

1. Para niños con embolismos cardíacos de procedencia diferente al foramen oval abierto que tengan un riesgo elevado de embolismos recurrentes, es razonable comenzar tratamiento con HNF o HBPM mientras la terapia con warfarina se inicia y estabiliza (Clase IIa, Nivel de Evidencia B). Alternativamente, es razonable usar HBPM inicialmente en esta situación y continuar con esta en vez de warfarina (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

2. En los niños con riesgo de embolismo cardíaco es razonable continuar bien con HBPM o warfarina por al menos un año o hasta que la lesión responsable del riesgo haya sido corregida (Clase IIa, Nivel de Evidencia C). Si el riesgo de embolismo recurrente se considera alto, es razonable continuar con la anticoagulación indefinidamente tanto como sea bien tolerada. (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

3. En niños donde se sospecha un embolismo cardíaco no dependiente del foramen oval abierto, con bajo o desconocido riesgo de ictus, es razonable comenzar con aspirina y continuarla por al menos 1 año (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

4. La reparación quirúrgica o el cierre transcater es razonable en individuos con defectos septales mayores, tanto para reducir el riesgo de ictus como para prevenir las complicaciones cardíacas tardías (Clase IIa, Nivel de Evidencia C). Esta recomendación no aplica para individuos con foramen oval permeable, en espera de datos adicionales.

5. Existen pocos datos para orientar el tratamiento de pacientes con endocarditis valvular protésica, pero puede ser razonable continuar con anticoagulación de mantenimiento en individuos que están tomándolos (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase III:

1. La terapia anticoagulante no es recomendada para individuos con endocarditis valvular primaria (Clase III, Nivel de Evidencia C).

2. La resección quirúrgica de un rabdomioma cardíaco no es necesaria en individuos asintomáticos y sin historia de ictus (Clase III, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones para el uso de la heparina de bajo peso molecular en niños con ictus ^(1, 9, 29,40)

Recomendación de Clase I:

1. La anticoagulación con HBPM es útil para la anticoagulación prolongada en niños con un importante riesgo de embolismo cardíaco recurrente, TSVC estados hipercoagulables seleccionados (Clase I, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase II: ^(47,48)

1. El protocolo que se ofrece a continuación es razonable para iniciar y ajustar la HBPM en niños con ictus que requieran su uso (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

2. La administración de HBPM o HNF puede ser considerada en niños hasta una semana después del ictus isquémico en espera de la investigación que precise la causa del ictus (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

Protocolo para el uso de HBPM en niños. ^(8,9)

<u>Preparación</u>	<u>Dosis inicial terapéutica</u>	<u>Dosis inicial profiláctica</u>
Reviparin, (U/kg c/12 h)		
<5 kg	150	50
>5 kg	100	30
Enoxaparin, (mg/kg c/12 h)		

< 2 meses	1,5	0,75
>2 meses	1,0	0,5
Dalteparin, (U/kg c/24 h)	129 +/- 43	92 +/- 52

Enfermedad de moyamoya en los niños ^(1,9)

Recomendaciones de Clase I:

1. Se han usado con efectividad diferentes técnicas de revascularización para reducir el riesgo de ictus en pacientes con enfermedad de moyamoya (Clase I, Nivel de Evidencia B). Sin embargo, a pesar de la vasta literatura existente sobre la enfermedad de moyamoya, no existen estudios controlados que guíen la selección de esa terapéutica.
2. Las técnicas de revascularización indirectas son generalmente preferidas y deben ser usadas en niños de corta edad, en quienes los vasos de calibre pequeño hacen difícil la anastomosis directa. Las técnicas de anastomosis directa son preferidas en los pacientes de más edad (Clase I, Nivel de Evidencia C).
3. La revascularización quirúrgica es útil en el paciente con enfermedad de moyamoya (Clase I, Nivel de Evidencia B). La indicación para la revascularización incluye los síntomas isquémicos progresivos o la evidencia de flujo sanguíneo inadecuado o de la reserva de perfusión cerebral en individuos sin contraindicación para la cirugía (Clase I, Nivel de Evidencia B).

Recomendaciones de Clase II:

1. El Doppler transcraneal (DTC) puede ser de utilidad en la evaluación y seguimiento de los pacientes con enfermedad de moyamoya (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).
2. Las técnicas para minimizar la ansiedad y el dolor durante la hospitalización pueden reducir la probabilidad de ictus causado por vasoconstricción inducida por hiperventilación en pacientes con enfermedad de moyamoya (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).
3. El manejo de la hipotensión sistémica, hipovolemia, hipertermia e hipocapnia en los períodos intraoperatorios y perioperatorios puede reducir el riesgo de ictus perioperatorios en pacientes con enfermedad de moyamoya (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

4. La aspirina puede considerarse en individuos con enfermedad de moyamoya después de la revascularización quirúrgica o en individuos asintomáticos en quienes la cirugía no ha sido programada (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

5. Las técnicas para medir la perfusión cerebral y la reserva de flujo cerebral pueden ayudar en la evaluación y el seguimiento de individuos con enfermedad de moyamoya (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase III:

1. Excepto en individuos seleccionados con frecuentes accidentes isquémicos transitorios (AIT), o con infartos múltiples a pesar del tratamiento con antiplaquetarios y la cirugía, los anticoagulantes no son recomendados para la mayoría de pacientes con enfermedad de moyamoya por el riesgo de hemorragia y la dificultad de mantener los niveles terapéuticos en los niños (Clase III, Nivel de Evidencia C).

2. En ausencia de una historia familiar fuerte de enfermedad de moyamoya o de una condición médica que predisponga al síndrome de moyamoya, hay una insuficiente evidencia que justifique hacer estudios para moyamoya en individuos asintomáticos o en familiares de pacientes con síndrome de moyamoya (Clase III, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones en la migraña como un factor de riesgo

Recomendaciones de Clase II:

1. Los individuos con ictus arteriales isquémicos (IAI) y síntomas de migraña pueden ser evaluados en busca de otros factores de riesgo (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

2. Es razonable aconsejar a los individuos con migraña e IAI que están tomando contraceptivos orales para que cambien a otras formas de control de la natalidad (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

3. Es razonable evitar los agentes de tipo triptanos en niños con migraña hemipléjica, migraña basilar, factores de riesgo vasculares o antecedentes de isquemias cardíacas o cerebrales en espera de disponer de mayor información (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones para los estados hipercoagulables

Recomendaciones de Clase II:

1. A pesar de que el riesgo de ictus a partir de la mayoría de los estados protrombóticos es relativamente bajo, el riesgo tiende a incrementarse cuando un estado protrombótico ocurre en niños con otros factores de riesgo. Por tanto, es razonable evaluar en busca de los estados protrombóticos más comunes aún cuando otros factores de riesgo hayan sido identificados (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
2. Es razonable discontinuar los contraceptivos orales en adolescentes con ictus arterial o TSNC (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
3. Es razonable medir los niveles de homocisteína sérica en niños con TSVC o IAI. (Clase IIa, Nivel de Evidencia B), y comenzar medidas para bajar los niveles de homocisteína cuando estos están más altos de lo normal (Clase IIa, Nivel de Evidencia B). Las medidas para disminuir los niveles de homocisteína pueden incluir la dieta, suplementos de folatos, vitamina B6 o vitamina B12.

Recomendaciones para disminuir otros factores de riesgo de ictus

Recomendaciones de Clase I:

1. Los individuos con enfermedad de Fabry deben recibir tratamiento de reposición con alfa-galactosidasa (Clase I, Nivel de Evidencia B).
2. Si se detecta un factor de riesgo de ictus tratable en un niño que ha tenido un ictus, esta condición debe ser tratada (Clase I, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase II:

1. Se recomienda buscar y tratar la deficiencia de hierro, porque ésta puede incrementar el riesgo de IAI en presencia de otros factores de riesgo (Clase IIa, Nivel de Evidencia C). El tomar leche de vaca induce deficiencia de hierro, por lo que puede considerarse limitar su consumo (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).
2. Recomendar mejorar la dieta, hacer ejercicios físicos y evitar el tabaquismo. (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
3. Buscar una alternativa para los anticonceptivos orales después de un ictus, particularmente si hay evidencias de un estado protrombótico. (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).

Evidencia C). Ver además las recomendaciones hechas en la anemia de células falciformes, disección arterial cervico-cefálicas, en los estados hipercoagulables y en la enfermedad de moyamoya.

Anemia de células falciformes (ACF) ^(1, 9, 39, 47,48)

Recomendaciones de Clase I:

1. El manejo agudo de los ictus isquémicos en los pacientes con ACF debiera incluir la hidratación, corrección de la hipoxemia y de la hipotensión sistémica. (Clase I, Nivel de Evidencia C).
2. Las transfusiones periódicas para reducir el porcentaje de hemoglobina S son efectivas en disminuir el riesgo de ictus, en los niños de 2 a 16 años con ACF y resultado anormal del ultrasonido Doppler transcraneal. (Clase I, Nivel de Evidencia A).
3. Los niños con ACF e infarto cerebral confirmado deben ser sometidos a un programa de transfusiones de glóbulos rojos unido a medidas que prevengan la sobrecarga de hierro. (Clase I, Nivel de Evidencia B).
4. Está indicado en el paciente con ACF reducir el porcentaje de hemoglobina S con transfusiones antes de realizarle una angiografía convencional. (Clase I, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase II:

1. En el infarto agudo cerebral, la transfusión de recambio orientada a reducir los niveles de hemoglobina S < 0% del total de hemoglobina del paciente es razonable. (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
2. En niños con ACF e hipertensión intracraneana (HIC) se recomienda evaluar en busca de una lesión estructural vascular. (Clase IIa, Nivel de Evidencia B).
3. En niños con ACF, es razonable repetir una vez al año el ultrasonido Doppler transcraneal (UDT), cuando este es normal y al mes cuando es anormal. (Clase IIa, Nivel de Evidencia B). Cuando el UDT es dudoso o ligeramente anormal puede repetirse cada tres o seis meses.
4. La hidroxiurea puede ser considerada en niños y adultos jóvenes con ACF e ictus, en quienes no se sigue el programa de transfusiones crónicas. (Clase IIb, Nivel de Evidencia B).

5. El trasplante de médula ósea puede ser considerado en niños con ACF (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

6. La revascularización quirúrgica puede ser considerada como última alternativa en niños con ACF que continúan teniendo disfunción cerebrovascular a pesar del manejo médico óptimo. (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

Propuesta de tratamiento para trombosis senovenosas cerebrales (TSVC)

Usar heparina no fraccionada (HNF) o HBPM por 5-7 días seguido de HBPM o warfarina por 3-6 meses. En casos con hemorragias intracraneales no usar anticoagulación. ⁽⁹⁾

Recomendaciones para el tratamiento de las trombosis senovenosas cerebrales en los niños ^(9, 39, 47, 48)

Recomendaciones de Clase I:

1. El tratamiento sintomático de los niños con TSVC debe incluir una apropiada hidratación, el control de las crisis epilépticas y el tratamiento de la presión intracraneal elevada. (Clase I, Nivel de Evidencia C).

2. A los niños con TSVC se les debe realizar un conteo de sangre completo. (Clase I, Nivel de Evidencia C).

3. Los niños con TSVC y sospecha de infección bacteriana deben recibir una terapéutica antibiótica apropiada. (Clase I, Nivel de Evidencia C).

4. Dado el potencial riesgo de pérdida visual debido a la presión intracraneal aumentada de larga duración en niños con TSVC, se les debe realizar valoración periódica del campo visual y de la agudeza visual y medidas apropiadas de control de la presión intracraneal elevada y de sus complicaciones. (Clase I, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase II:

1. Los niños con TSVC pueden beneficiarse de un estudio de la coagulación para tratar de identificar alteraciones de esta, algunas de las cuales pudieran facilitar subsecuentes trombosis y conlleven alguna decisión terapéutica. (Clase IIb, Nivel de Evidencia B).

2. Los niños con TSVC pueden beneficiarse de investigar posibles infecciones subyacentes a través de hemocultivos y radiografías de senos perinasales. (Clase IIb, Nivel de Evidencia B).

3. La monitorización de la presión intracraneal puede ser considerada durante la fase aguda de la TSVC (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).
4. Es razonable repetir los estudios de neuroimágenes en niños con TSVC para confirmar la recanalización del vaso o la recurrencia del trombo. Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
5. Dada la frecuencia de crisis epiléptica en niños con TSVC aguda, el monitoreo electroencefalográfico continuo puede ser considerado en individuos que están inconscientes y/o ventilados mecánicamente. (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).
6. Es razonable instituir HNF intravenosa o HBPM subcutánea en niños con TSVC haya o no hemorragia secundaria, seguido de tratamiento con warfarina por 3 a 6 meses (Clase IIa, Nivel de Evidencia C).
7. En niños seleccionados con TSVC, la administración de un agente trombolítico puede ser considerado (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase III:

1. Hasta que no haya más evidencias de seguridad y efectividad, la anticoagulación no es apropiada para la mayoría de los recién nacidos con TSVC (Clase III. Nivel de Evidencia C). Una excepción pudiera ser considerada en individuos con estados protrombóticos graves, émbolos sistémicos o cerebrales múltiples o evidencias radiológicas de propagación de la TSVC a pesar del tratamiento de sostén.

Propuesta de tratamiento para ictus hemorrágico ^(9, 12,24)

1. Los niños con hemorragia intracraneal deben ser estudiados completamente para tratar de identificar la causa del sangramiento, ya que el conocer la causa es un pilar fundamental para guiar el tratamiento.
2. Es indispensable el trabajo en equipo donde participe el neurocirujano, el neuropediatra y el neurorradiólogo. La experiencia adquirida en adultos con hemorragias intracraneales puede ser tenida en cuenta también en los niños.
3. El tratamiento de la fase aguda incluye: manejo agresivo de la presión arterial, de la fiebre, las convulsiones, la infección y de la presión intracraneal.
4. En niños con grandes hemorragias lobares y empeoramiento de su estado clínico puede resultar beneficioso la intervención quirúrgica para extraer el hematoma. ⁽⁹⁾

5. De tratarse de una malformación cerebrovascular, el riesgo de resangrado es alto en los niños, por lo que está indicado su estudio exhaustivo, guiado por la angiografía, precisando tamaño, localización y patrón vascular de la lesión.
6. Las modalidades de tratamiento de las malformaciones cerebrales incluyen: escisión quirúrgica, embolización y radiocirugía.^(9,58)
7. En niños con malformaciones arteriovenosas la escisión quirúrgica sería el tratamiento de elección. La embolización se considera que tiene un papel de apoyo pero sola es insuficiente.^(9,58)

Recomendaciones para la evaluación y el tratamiento de las hemorragias en los niños

Recomendaciones de Clase I: ^(9, 24, 55, 56,58)

1. Los niños con hemorragias cerebrales no traumáticas deben ser estudiados en busca de factores de riesgo, incluyendo la realización de la angiografía convencional, cuando los exámenes no invasivos han fallado en encontrar su origen, en un esfuerzo por identificar los factores de riesgo tratables antes de que ocurra otra hemorragia. (Clase I, Nivel e Evidencia C).
2. Los niños con deficiencias severas de factores de la coagulación deben recibir la reposición adecuada de dicho factor y los niños con deficiencias de factores menos severas deben recibir reposición del mismo después de un trauma de cráneo. (Clase I, Nivel de Evidencia A).
3. Dado el riesgo de repetir la hemorragia procedente de una malformación vascular cerebral, ésta lesión debe ser identificada y corregida cuando esto sea posible. Similarmente otros factores de riesgo de hemorragias tratables deben ser corregidos. (Clase I, Nivel de Evidencia C).
4. Las medidas de estabilización en pacientes con hemorragias cerebrales deben incluir: la optimización de los esfuerzos respiratorios, el control de la hipertensión sistémica, el control de las crisis epilépticas y el manejo adecuado del incremento de la presión intracraneana. (Clase I, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase II:

1. Es razonable el seguimiento de pacientes asintomáticos que tengan una condición que los predisponga a hemorragia intracraneal, con angiorresonancia craneal cada 1 a 5 años, dependiendo del riesgo percibido dependiente de la condición subyacente. (Clase IIa, Nivel de Evidencia C). En los individuos que desarrollan síntomas que puedan ser explicados por un aneurisma, deben ser consideradas la angiotomografía o la angiografía convencional, aún en los casos donde la angiorresonancia falló en poner en evidencia el aneurisma. (Clase IIb, Nivel de Evidencia C). Dado la posible necesidad de repetir estudios con el paso del tiempo, la angiotomografía es preferible a la angiografía convencional en el despistaje de individuos con riesgo de un aneurisma. (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).
2. Los individuos con hemorragias subaracnoideas pueden beneficiarse de medidas para controlar el vasoespasmo (Clase IIb, Nivel de Evidencia C).

Recomendaciones de Clase III:

1. La evacuación quirúrgica de un hematoma intracerebral supratentorial no es recomendada para la mayoría de los pacientes. (Clase III, Nivel de Evidencia C). Sin embargo, la información disponible proveniente de un número pequeño de pacientes sugiere que la cirugía puede ayudar en individuos seleccionados, que han desarrollado herniaciones cerebrales o presión intracraneal extremadamente elevadas.
2. A pesar de existir una fuerte evidencia que apoya el uso de transfusiones de sangre periódicas en individuos con anemia de células falciformes, que tienen un alto riesgo de infartos isquémicos no existe evidencia de que tales transfusiones periódicas reduzcan el riesgo de hemorragias intracraneales causadas por la ACF. (Clase III, Nivel de Evidencia B).

Propuesta de prevención primaria

1. Realizar anualmente a todo niño con ACF un ultrasonido Doppler intracraneal y en caso de presentar aumento de la velocidad (> 200 cm/s) a nivel de la porción terminal de la carótida interna o proximal de la arteria cerebral media, realizar transfusiones de sangre cada 3-6 semanas para mantener la hemoglobina S por debajo del 30% de su concentración, dado el gran riesgo de estos enfermos de presentar un IAI. Existen

evidencias de que en los niños con ACF y gran riesgo de IAI, no deben suspenderse las transfusiones sanguíneas crónicas, al menos hasta que cumplan los 16 años. (9,39)

2. Se ha demostrado que el tratamiento con alopurinol reduce las convulsiones, el coma y la muerte en niños cardiopatas sometidos a cirugía cardíaca usando hipotermia profunda. ⁽⁹⁾

Propuesta de prevención secundaria

1. Las recomendaciones de prevención secundaria en niños están basadas en estudios en adultos o en opinión de expertos, ya que no existen hasta el momento estudios bien diseñados sobre este aspecto en los niños.

2. Muchos expertos ^(8, 9,29) recomiendan antiplaquetarios (aspirina 1-5 mg/ kg /día) en la mayoría de niños con IAI.

3. A pesar de que existen pocas evidencias en niños, la anticoagulación puede estar indicada en aquellos con IAI asociado a disección arterial extracraneal, estados protrombóticos, cardiopatías, en estenosis intracraneales severas y en IAI recurrentes a pesar del uso de aspirina ^(9, 34,47)

4. Algunos expertos en ictus infantiles recomiendan anticoagulación en los IAI por 3-6 meses, seguido de una reevaluación para decidir si continuar con anticoagulación o cambiar a terapia antiplaquetaria. ^(9, 34,47)

5. Los pacientes con enfermedad de moyamoya deben ser evaluados por neurocirugía ante la posible necesidad de revascularización.

Aunque no existen evidencias demostradas de la utilidad de la revascularización en niños, recientes revisiones ^(1, 2,8) de la cirugía de revascularización en ellos han encontrado que el proceder es seguro y que la mayoría de los pacientes reciben algún beneficio sintomático.

En estos niños puede ser útil además, usar el tratamiento antiplaquetario ya que en el 40% de estos puede estar asociado un estado protrombótico. ^(9,34)

6. El recambio sanguíneo crónico debe ser usado en niños con ACF asociado a IAI. La hidroxiurea es una opción para estos niños cuando las transfusiones sanguíneas crónicas están contraindicadas ⁽⁹⁻³⁹⁾

Recomendaciones para la rehabilitación después de un ictus en la infancia

Recomendaciones de Clase I:

1. Una rehabilitación apropiada para la edad y un programa terapéutico están indicados en niños después de un ictus. (Clase I, Nivel de Evidencia C).
2. La valoración psicológica para detectar deficiencias cognitivas y del lenguaje es de utilidad para planificar la terapia y los programas educacionales después del ictus en un niño. (Clase I, Nivel de Evidencia C).

Metas y objetivos futuros en el tratamiento de los ictus arteriales isquémicos a edades tempranas

- Lograr evidencias sobre la seguridad y esquema del tratamiento antitrombótico en niños y adolescentes.
- La frecuencia y predictores de las recurrencias de los IAI deben ser definidas.
- Conocer los diferentes mecanismos subyacentes implicados en cada paciente con IAI.
- Si no hay etiología común en edades tempranas para los IAI, en contraste con los adultos, es ilógico proponer un tratamiento único y uniforme para todos los pacientes a estas edades.
- Continuar las investigaciones para definir subtipos de ictus arteriales isquémicos a edades tempranas
- Identificar biomarcadores clínicos en el proceso de esta enfermedad, que contribuyan a conocer la patogenia de la vasculopatía no aterosclerótica.
- Definir y precisar el uso de biomarcadores para diferenciar entre las vasculopatías inflamatorias y no inflamatorias y el posible uso en las primeras de los agentes antiinflamatorios.
- Los marcadores de trombosis, se ha sugerido que pueden estar relacionados con el pronóstico en los pacientes con IAI, lo que abre la posibilidad de realizar estudios en pacientes a edades tempranas con la terapia antitrombótica.
- El tiempo desde el comienzo del ictus hasta que se hace el diagnóstico y se comienza un tratamiento en su fase aguda, sigue siendo un reto, por lo que el desarrollo de

protocolos de diagnósticos clínicos y estudios de imágenes estandarizados son un prerrequisito para la terapéutica de los IAI en niños y adolescentes. ⁽⁸¹⁾

Trabajos investigativos

Trabajo de Tesis 1 “La Enfermedad cerebrovascular Isquémica en niños. Experiencia en el INN. 1967 a 1997”. Realizada entre los años 1997-1999.

En la casuística revisada en el INN entre enero del 1967 y diciembre de 1997, predominaron los ictus isquémicos en los escolares, dato que demuestra la variabilidad reportada en cuanto a la edad de debut de los ictus isquémicos en la infancia.⁽³⁶⁻³⁹⁾ El hecho de que esta serie no incluyó pacientes menores de 29 días de nacido puede explicar en parte este resultado. En un estudio prospectivo internacional en 30 hospitales en 10 países,⁽²⁾ del IPSS, con una casuística de 676 niños de 28 días a 18 años, hallaron una edad media de 5.7 años (rango 1.7 a 11.6 años) para el IAI y de ellos 399 (59%) fueron varones.

Al igual que ha sucedido con la edad como factor de riesgo de los ictus infantiles, en el sexo existen reportes contradictorios, algunos autores han reportado una relación niño/niña de 0.8.^(5, 32,35) La mayoría de los estudios sin embargo, han encontrado un mayor riesgo de ictus para los varones, con cifras entre 1.15 y 4 de la relación varones/niñas. El International Pediatric Stroke Study encontró una relación niño/niña de 1.49 entre los primeros 1187 pacientes pediátricos enrolados en el estudio.⁽²⁾

La edad, como factor de riesgo para que un niño sufra un ictus, ha resultado muy variable según los reportes internacionales. La mayoría de los autores han encontrado que durante el primer año y sobre todo, durante el primer mes de vida, existe el mayor riesgo a que un niño sufra un ictus, entre un 8% y un 35% de todos los casos infantiles. En el periodo neonatal se reporta un alto riesgo de ictus, entre 20 y 60 por 100 000 nacidos vivos^(1, 15,16) contrastando con un promedio bajo de mortalidad en este período de la vida.^(15,16)

Fullerton y col.⁽²¹⁾ así como Kirkham⁽²³⁾ y col. han reportado que después del año de vida disminuye el riesgo de ictus, para luego incrementarse nuevamente en la adolescencia. Fullerton reporta que este patrón de distribución se comprueba tanto en

los ictus isquémicos como hemorrágicos. Se han planteado diferentes factores intrínsecos y conductuales que pudieran explicar el riesgo diferente a sufrir un ictus en la infancia según el sexo de los pacientes. Entre los factores intrínsecos se ha comprobado que los niveles de estrógenos ^(33,35) están más elevados en las niñas que en los varones a través de toda la edad pediátrica, aún en el período prepuberal. Los efectos vasodilatadores y antiinflamatorios de los estrógenos pueden ofrecer una relativa protección a padecer ictus en las niñas y adolescentes. ⁽³³⁾ Unido a este factor hormonal, se ha postulado una mayor resistencia hereditaria de las células del Sistema Nervioso Central al insulto hipóxico-isquémico. ⁽³³⁾

Por otra parte, las diferencias en los patrones de conducta entre niños y niñas pudiera explicar la variabilidad de riesgo según el sexo. Se ha reportado que la disección arterial es más frecuentemente diagnosticada en los varones que sufren un ictus isquémico ⁽³⁴⁾, relacionados con la mayor frecuencia en estos de práctica de deportes de mayor contacto físico u otros tipos de traumatismos. ^(31,32)

En esta casuística la frecuencia de niños y niñas resultó muy similar, al igual que lo hallado por deVeber y cols. ⁽²⁹⁾

El reconocer que un niño presenta un infarto arterial isquémico es difícil y habitualmente se retrasa por más de 24 horas, debido fundamentalmente a que las familias no conocen de esta afección en los niños y a que los médicos no piensan en ese diagnóstico a estas edades de la vida. ^(1,37) Las manifestaciones clínicas más frecuentes que presentaron los pacientes en este estudio fueron, el defecto motor (94.59%) y la cefalea (33.78%). Las crisis convulsivas las presentaron algo más de la cuarta parte de los niños (25.67%). Estos hallazgos concuerdan con lo reportado internacionalmente. ^(1, 14, 17,30) Predominaron las convulsiones focales en los lactantes (75%), siendo menos frecuente en los adolescentes, lo que evidencia que con el aumento de la edad de los pacientes, disminuyó la aparición de crisis convulsivas. ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

Al analizar la relación entre crisis convulsivas focales y el territorio vascular afectado se comprueba que la asociación entre ambas variables resultó ser estadísticamente

significativa según el test chi cuadrado, ($P=0,03$). El 100% de pacientes que tuvieron crisis parciales se correlacionó con el territorio vascular venoso-arterial. Le siguieron en orden de importancia, el territorio vascular venoso (40.00%) de niños que tuvieron este síntoma, casi el doble del valor porcentual de los que corresponden al territorio arterial (22,38%), donde solo 15 niños de 67 presentaron estas crisis. Se ha reportado que las oclusiones venosas o senovenosas cerebrales tienen en las convulsiones su principal sintomatología. ^(41,42)

El territorio vascular más afectado en los pacientes de esta serie fue el carotídeo, sobre todo derecho y de manera infrecuente el territorio vertebro-basilar. En un estudio multicéntrico reciente ⁽²⁾, se confirmó que los IAI en niños y adolescentes son más frecuentes en la circulación anterior probablemente relacionado con la alta frecuencia de las arteriopatías en los mismos.

Etiologías

Los IAI han sido reconocidos como causa importante de morbilidad y mortalidad en edades pediátricas ^(22,23) con consecuencias muy significativas no solo para el paciente y su familia sino también desde el punto de vista social y económico. Entre la amplia gama de FR relacionados con los IAI publicados en la literatura médica sobre este tema, en este estudio, hubo un grupo de niños y adolescentes donde no se pudo precisar algún FR (28,38%), seguido de las vasculopatías relacionadas con los IAI. Lo anterior ha sido ampliamente reportado por diferentes autores. ^(2, 3,50-52) En el estudio del IPSS ⁽²⁾ no precisaron FR en el 9% de su casuística y los FR predominantes fueron las vasculopatías (53%) seguidas de cardiopatías congénitas (31%) e infecciones (24%).

En esta serie hubo más casos donde no se precisaron FR para los IAI que lo reportado internacionalmente, posiblemente en relación con valoraciones clínicas e investigativas incompletas en pacientes con IAI. En cuanto a los FR hallados sí hubo una correlación con lo reportado internacionalmente, vasculopatías, cardiopatías congénitas y adquiridas así como las infecciones. Es de destacar que no hubo pacientes con infección previa por varicela y luego en el año siguiente a esta infección la ocurrencia

de un IAI o un accidente transitorio isquémico (ATI). El antecedente de varicela ^(82,83) es el FR mejor evidenciado causante de IAI en los niños y adolescentes. ^(2,82-84)

La importancia de la arteriopatía no aterosclerótica causante de IAI en niños y adolescentes enfatiza el papel relevante de los estudios de imágenes que deben realizarse lo antes posible ante uno de estos pacientes con un IAI. ^(2,4)

En este estudio retrospectivo de ictus isquémicos en niños y adolescentes entre los años 1967-97 en el INN, por no disponer de estudios de tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo o de las técnicas de RMN, la mayoría de pacientes fueron estudiados con angiografía cerebral 44/74 pacientes. El disponer de técnicas de imágenes menos peligrosas y asequibles (TAC, angio-TAC, RMN, angio-RMN, RMN en fase venosa) ha permitido tanto nacional como internacionalmente ir aumentando la frecuencia de estos diagnósticos y definir adecuadamente los subtipos de los ictus infantiles. ^(1, 13, 20, 28,51)

En cuanto al riesgo de morir de un niño por un ictus, el US National Centre for Health Statistics reportó en el 2007, cifras diferentes según las edades: ⁽²⁶⁾

< 1 año: 3.1 por 100 000,

1-4 años: 0.4 por 100 000

5-14 años: 0.2 por 100 000

En este reporte se evidenció que el mayor riesgo de morir por ictus fue el primer año de la vida. En dos estudios de mortalidad, uno en EUA⁽²⁷⁾ y otro en Inglaterra y Gales ⁽²⁸⁾ la mortalidad por ictus hemorrágicos predominó para un 70% de defunciones durante los estudios. Solo fallecieron tres niños, que tenían enfermedades asociadas, dos cardiopatías congénitas y el tercero una glomerulopatía progresiva. En cuanto a las secuelas, algo menos de la mitad de la muestra quedó con alguna discapacidad motora, intelectual o epilepsia, hecho coincidente con lo reportado mundialmente. ^(27,28)

Recurrencia y etiología

En esta investigación, alrededor de la quinta parte de los pacientes que sufrieron de un IAI recurrieron, y lo hicieron aquellos que padecían de errores congénitos del metabolismo o presentaban una vasculopatía cerebral. Es muy probable que no se diagnosticaran otros estados protrombóticos por no disponerse en aquella época de las técnicas de laboratorio apropiadas para determinar los estados protrombóticos genéticos o adquiridos, que hoy se sabe están presentes en un número importante de pacientes pediátricos con IAI o trombosis senovenosas.

El riesgo de que un niño o adolescente luego de padecer un IAI lo repita ha sido ampliamente respaldado internacionalmente ^(1, 13, 14, 16,19) deVeber y cols. desde el registro canadiense vigente desde el año 1992, reporta una recurrencia en recién nacidos de un 8%, y en niños (de 28 días hasta 18 años) de un 6% a un 14%, destacando estos autores que la mayoría de estos pacientes presentaron ATI a repetición o ictus silentes demostrados por estudios de imágenes. ^(44, 84,85) En su estudio, hallaron que los factores protrombóticos (elevación de la lipoproteína (a) y la deficiencia de proteína C) posibilitaron la recurrencia de los ictus así como la presencia de una vasculopatía tipo moyamoya. El bajo peso al nacer ha sido reportado por algunos autores como FR de recurrencia en los ictus infantiles. ^(86,87)

Comentario

En este estudio retrospectivo descriptivo y multivariado realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de La Habana 1967-97, se revisaron 74 historias clínicas de niños y adolescentes que habían presentado un infarto cerebral arterial isquémico. Se analizaron sus características demográficas y clínicas así como las modalidades diagnósticas utilizadas por su disponibilidad en esa época. Fue novedoso para nuestro país reunir y analizar una casuística de 74 pacientes pediátricos con ictus arteriales isquémicos.

Trabajo de Tesis 2 “Caracterización de las malformaciones vasculares cerebrales en pacientes pediátricos. Experiencia en el INN en 33 años. 1970-2003”. Realizada entre los años 2007-10

La edad media de los niños de este estudio fue de 10.2 años (DE ± 4.5 años, IC 95% de la media entre 9 y 11.3 años). La edad promedio reportada en los estudios foráneos sobre las malformaciones vasculares cerebrales en pacientes pediátricos varía entre 8.4 años y 11.6 años ⁽⁸⁷⁾ lo cual coloca estos hallazgos en un punto intermedio junto a otros reportes ⁽⁸⁸⁾ sin embargo hay coincidencia en todos los trabajos con respecto a la mayor incidencia de debut en las edades incluidas en el período de la adolescencia así como en un predominio del sexo masculino. ⁽⁸⁷⁾

Las malformaciones arteriovenosas son las malformaciones vasculares cerebrales sintomáticas más frecuentes en pacientes pediátricos ^(66,89) En esta serie las $\frac{3}{4}$ partes de la muestra (74,2%) correspondió a este tipo de malformación vascular cerebral y coincide con otros autores como Roach y Riela ^(14, 15,63) que también señalan al grupo de edad de los adolescentes como el de mayor incidencia para el debut de esta patología.

El 25,8%, 17 pacientes del estudio, presentaron los restantes tipos de malformaciones vasculares cerebrales, demostrando una escasa incidencia de las mismas antes de los 20 años de edad como también se refleja en múltiples estudios.

Similar a los estudios revisados ^(72,73) se halló una baja frecuencia de los aneurismas cerebrales y la distribución por grupos de edades fue también muy similar al comparar estos resultados con los citados, coincidiendo en el hecho de que los aneurismas cerebrales se diagnosticaron mayormente en la adolescencia y fueron extremadamente raros en las edades menores de 5 años.

En el caso de los angiomas, la literatura describe que son los más frecuentemente hallados en estudios de neuroimágenes y anatomopatológicos ^(1, 23,24) y son generalmente de curso benigno y silente clínicamente. La baja frecuencia de

presentación de los angiomas, pudiera explicarse por el hecho de que los pacientes estudiados fueron todos clínicamente sintomáticos.

Las malformaciones vasculares cerebrales sangraron en 42 pacientes, lo que representa el 63,6% de la muestra. Este resultado es consistente con lo planteado por autores como Roach ⁽⁶³⁾, Bewslow ⁽⁸⁸⁾ y Simma ⁽⁹⁰⁾ quienes encuentran a este grupo de entidades capaces de presentar hemorragia en un 91%, 50% y 42% respectivamente lo cual es un indicador del grado de severidad de estas patologías en edades pediátricas.

En un artículo recién publicado Requejo y col. coincidentemente reportan la hemorragia como la forma de presentación de los aneurismas en general (65%) y de los aneurismas saculares (91%) en particular. ⁽⁷¹⁾ Es válido aclarar que todos los aneurismas hallados fueron saculares.

La hemorragia subaracnoidea fue la forma de presentación predominante en los aneurismas (62,5%) lo cual concuerda con lo publicado por Jordan y colaboradores ⁽⁷³⁾ así como todos los autores revisados ⁽⁶¹⁻⁶³⁾ e incluso Sanai y col. ⁽⁷²⁾ encuentran este mismo hallazgo aunque constituye el único autor detectado por nosotros que plantea un predominio de los aneurismas fusiformes sobre los saculares en edades pediátricas y por tanto un predominio de las formas de presentación no hemorrágicas de los aneurismas.

Los angiomas (excepto en el paciente que sangró) y los cavernomas, se presentaron con epilepsia. Los primeros cuando no se acompañan de otra malformación vascular cerebral son considerados una causa poco frecuente de epilepsia y mucho menos frecuente de hemorragia ^(14,63) lo que coincide con estos resultados.

En el caso de los cavernomas hallamos autores que encuentran la epilepsia como la primera forma de presentación. Otros igualan la hemorragia a la epilepsia como forma de debut. ⁽⁶⁵⁾ Los resultados en este estudio coinciden con los primeros. Las malformaciones arteriovenosas fueron las que más sangraron, seguidas en orden

decreciente por los aneurismas, los angiomas, los aneurismas de la vena de Galeno. Los cavernomas no sangraron.

En esta serie de casos, el hecho de solo detectar 2 cavernomas, disminuyó la probabilidad de diagnosticar hemorragia por esa causa. Hay que tener en cuenta que este trabajo comienza retrospectivamente en los años 70 y que básicamente el estudio de neuroimagen más utilizado fue la angiografía cerebral, método que no es de elección para diagnóstico de cavernomas por lo que es probable el subregistro de esta entidad.

El 79,6% de las malformaciones arteriovenosas se presentaron en el territorio carotídeo. Un 12,2% se presentó en territorio mixto y el 8,2% en territorio vertebrobasilar. No encontramos diferencias en estudios previos sobre este particular. ⁽⁷²⁾

El territorio carotídeo estuvo involucrado en el 62,5% de los aneurismas y el territorio vertebrobasilar en el 37,5%. Sanai encontró un 72% para el territorio anterior y un 28% en el territorio vertebrobasilar. ⁽⁷²⁾ Roach ⁽¹⁴⁾ encontró resultados similares: 77% vs 23% respectivamente. En este estudio 3 (37,5%) de los aneurismas se encontraban en la bifurcación de la arteria carótida interna sitio que la literatura describe como de preferencia en aneurismas en las edades pediátricas. ⁽⁶⁷⁾

Los angiomas fueron encontrados en territorio venoso superficial en el 66,7% de los casos así como los 2 cavernomas diagnosticados. Sobre los últimos, debemos acotar la coincidencia con la bibliografía que los describe en la corteza cerebral en mayor frecuencia. ^(91,92)

El sangramiento se presentó con más frecuencia en el grupo de edad de los adolescentes (24 pacientes/ 57,8%) lo que se correspondió con lo planteado por varios autores. ^(14,73)

Los aneurismas sangraron más frecuentemente en el grupo de los adolescentes (6 pacientes / 14,3%), encontrándose diferencias significativas entre los tres grupos de edades ($p= 0.036$). Este mismo hallazgo fue hecho por Requejo y col. ⁽⁷¹⁾ sin embargo Roach y Riela ⁽¹⁴⁾ y Jordan y col. ⁽⁷³⁾ describen una presentación bifásica en cuanto a la

edad de sangramiento de los aneurismas: antes de los 2 años y después de los 10 años. En esta muestra al igual que en el caso del estudio hecho por Requejo y col. no cuenta con pacientes menores de 2 años por lo que se encuentra un único pico en los mayores de 10 años.

El sangramiento en el caso de las MAV fue más frecuente en los pacientes adolescentes, seguido por el grupo de edad escolar y finalmente el preescolar. Simoneti ⁽⁵⁶⁾ plantea en su artículo de revisión la existencia de un acmé de sangramiento en las edades comprendidas entre 15 y 18 años y Beslow y col. ⁽⁸⁸⁾ en un estudio donde el 55% de los pacientes presentaban una MAV, encontraron que la media de la edad de sangrado fue de 10.4 años . Ambos resultados son similares a los de esta investigación.

Gold ⁽⁹³⁾ describió las tres formas típicas de la presentación del aneurisma de la vena de Galeno y en el caso de los pacientes adolescentes planteó que la hemorragia podía formar parte de su presentación clínica. El único adolescente con un aneurisma de la vena de Galeno en esta serie, se presentó precisamente con sangramiento.

Los antecedentes patológicos personales más frecuentemente encontrados fueron: la epilepsia (5 pacientes / 7.5%), la cefalea hemicránea (4 pacientes / 6.1%) y la dismorfia facial (3 pacientes / 4.5%). Awad y col. ⁽⁵⁷⁾ plantean que muchos pacientes diagnosticados de epilepsias criptogénicas cuando se les realiza estudios de neuroimágenes adecuados pueden presentar entre otros diagnósticos, una malformación vascular cerebral como causa de su epilepsia.

En sentido general autores como Beslow ⁽⁸⁸⁾ refieren que las malformaciones vasculares son muchas veces descubiertas secundariamente a la aparición de cuadros de cefalea o epilepsia mucho antes que ocurra una hemorragia cerebral.

Queda evidenciado que existen autores y esta investigación los apoya, que reportan que los pacientes con malformaciones arteriovenosas presentaban alguna sintomatología antes del sangrado. Otros autores ^(73,87) señalan en sus series que los niños fueron neurológicamente normales al debut de la malformación arteriovenosa.

Respecto a los angiomas cutáneos se describen síndromes neurocutáneos bien establecidos como el Sturge Weber o el Wyburn – Mason ⁽¹⁶⁾ que se acompañan de un angioma cutáneo en el territorio del trigémino. Este no fue el caso del paciente con angioma de esta serie.

Como déficit neurológico focal al debut de las malformaciones cerebrales en estos pacientes se detectó: defecto motor en 29 niños, toma de pares craneales, trastornos cerebelosos y trastornos del lenguaje en 16, 10 y 8 pacientes respectivamente. Encontramos 4 pacientes con trastornos disautonómicos así como la misma cantidad con trastornos sensitivos y 2 pacientes con trastornos del movimiento. Roach y col. ⁽⁶³⁾ encontraron defecto motor en el 18% de sus pacientes; en la serie de Di Rocco y col. ⁽⁹⁴⁾ el defecto motor se presentó en el 21,6% de los pacientes, en tanto la toma de pares craneales fue de un 5,4%. Al abordarse los déficit neurológicos focales Beslow ⁽⁸⁸⁾ encontró una incidencia del 50%, Di Rocco ⁽⁹⁴⁾ del 51,3% y Gordon se refiere a ellos como una de las formas más frecuentes de presentación de las malformaciones vasculares cerebrales, estos autores se refieren de forma general a los déficit neurológicos mientras que en esta investigación se desglosaron en los diferentes tipos de déficit por lo que se dificulta la comparación.

El 30% de los pacientes presentó convulsiones al debut. La presencia de crisis convulsivas está ampliamente documentada en la bibliografía relacionadas con el inicio del cuadro de las malformaciones vasculares cerebrales tanto si estas sangran o no ^(87,93) Di Rocco y col. ⁽⁹⁴⁾ encontraron convulsiones en el 16, 2% de sus pacientes en un estudio sobre malformaciones arteriovenosas. y en la serie de Costa y col. ⁽⁹⁵⁾ un 38,4% de pacientes presentó convulsiones al debut. En otro estudio donde la muestra estaba constituida por pacientes con malformaciones arteriovenosas, Beslow y col. ⁽⁸⁸⁾ encontraron un 41% de pacientes con convulsiones.

El 24% de los pacientes con malformaciones vasculares cerebrales presentó epilepsia. Otros autores han reportado la epilepsia como síntoma entre el 28% y el 46% de los pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales, ^(56,57) y menos frecuente en

las hemorragias, lo que coincide con este estudio. En el caso de los cavernomas las crisis epilépticas son la sintomatología de presentación más común reportada, sobre todo si son supratentoriales ^(96,97) como se halló en esta investigación. Se ha especulado, entre otras causas, que es debido al efecto tóxico de los depósitos de hierro. ⁽⁹²⁾

En esta serie otras manifestaciones clínicas en orden de frecuencia fueron, cefalea, vómitos, afectación de conciencia, y rigidez de nuca. Se encontró predominio significativo ($p < 0.05$) de varias de estas manifestaciones clínicas en las formas hemorrágicas sobre las formas sin sangrado: cefalea (50% vs. 17%), vómitos (36.4% vs. 6.1%), afectación de conciencia (30.3% vs. 4.5%) y rigidez nuchal (30.3% vs. 0%).

Beslow cita en su trabajo sobre enfermedad cerebrovascular hemorrágica ⁽⁸⁸⁾ la cefalea en el 77% de los casos, vómitos en el 59% y afectación de la conciencia en el 50% de sus pacientes; Roach ^(14,63) en un estudio similar encontró que el 58.8% de los pacientes presentaron cefalea o vómitos y afectación de la conciencia en el 2.9% de la muestra. Con respecto al comportamiento de estas manifestaciones clínicas al debut en el caso de las malformaciones vasculares sin sangrado la literatura describe cefalea entre un 10 a un 34% de los casos de MAV adoptando un patrón de cefalea vascular migrañosa generalmente unilateral coincidiendo con lo hallado en esta serie, en tanto se reporta que el 25 al 30% de los cavernomas pueden debutar con cefalea como síntoma inicial. ⁽⁵⁶⁾

Los soplos craneales son comúnmente encontrados en niños normales sobre todo en situaciones febriles por lo que pueden tener significación limitada. Solo si estos son persistentes, de alta intensidad y bien localizados deben ser tomados en cuenta. De cualquier manera un soplo craneal puede ser el heraldo de una MAV. ⁽¹⁴⁾ En esta investigación fueron detectados 14 pacientes con soplos craneales distribuidos de igual forma en casos con y sin sangrado.

Di Rocco y col. ⁽⁹⁴⁾ encontraron papiledema en el 13% de su serie en casos hemorrágicos contra un 2% de casos de MAV sin sangrado. Los resultados de este

trabajo fueron similares en cuanto a predominio del papiledema en los casos con hemorragias (12.1% vs. 6.1%).

La macrocránea se presentó en tres pacientes con aneurismas de la vena de Galeno, como ya se ha comentado previamente.

En un estudio sobre malformaciones arteriovenosas Di Rocco ⁽⁹⁴⁾ describe combinaciones clínicas al debut similares a las de esta investigación aunque con proporciones diferentes: defecto motor con papiledema en el 24,3% de los pacientes, defecto motor más crisis convulsivas en el 5,4% de los casos y en el resto de las combinaciones iguales, constituyendo cada una el 2,7% de la muestra.

La tomografía axial computarizada fue la técnica de imagen más usada (28 pacientes/42.4%). La resonancia magnética nuclear se usó solo en un paciente, al igual que la angiorrsonancia. La angio-TAC permitió confirmar el pensamiento médico en 11 pacientes (16.7%) y la gammagrafía cerebral en 4 de ellos (6.1%). Para la época en que estos pacientes fueron estudiados, recién comenzaban a introducirse las técnicas de imágenes mencionadas en Cuba, lo cual limitó su utilización en un número significativo de pacientes.

Costa y col. ⁽⁹⁵⁾ para conocer el tamaño y la localización de las MAV en su serie de pacientes, así como la presencia de hemorragia, realizaron TAC y RMN y para saber las características del nido vascular efectuaron angiografía por sustracción digital. Sin embargo Jordan ⁽⁷³⁾ en sus pacientes recurrió a la angiografía convencional y a las técnicas de resonancia. Wurm y col. ⁽⁹⁸⁾ emplearon la RMN cerebral en su estudio sobre cavernomas cerebrales asociados a angiomas venosos, por ser este el método de elección, para detectar el clásico patrón de imagen de “palomitas de maíz” en el cavernoma y de “explosión de estrellas” en los angiomas venosos.

En esta serie falleció el 37,5% de los pacientes con aneurisma y el 8.2% de las MAV. Todos los pacientes fallecieron debido a ictus hemorrágico. Se plantea que el aneurisma tiene una alta tasa de resangrado en la etapa aguda lo cual redundaría en

mayor mortalidad. ⁽⁷³⁾ Entre los fallecidos por aneurisma resangró un paciente y los demás fallecieron debido a HIP que se abrió al espacio ventricular.

Requejo ⁽⁷¹⁾ en su estudio sobre aneurismas cerebrales en pacientes pediátricos encontró un 17.6% de muertes también debido a ictus hemorrágico. Leodante da Costa et al. ⁽⁹⁵⁾ reportaron en su investigación sobre malformaciones arteriovenosas en 759 pacientes seguidos durante 18 años una tasa de mortalidad de un 6%, algo similar a la reportada en este trabajo, sin embargo Papadias et al. ⁽⁹⁹⁾ reportan una mortalidad del 19% por esta patología. En ambos reportes la causa de muerte fue por sangrado.

De forma general en la bibliografía consultada sobre enfermedad cerebrovascular hemorrágica en niños, en los que las malformaciones vasculares cerebrales constituyen el principal factor de riesgo, la mortalidad reportada está entre un 4,5% a un 33%. ^(87,99-103) El 25,8% (17 pacientes) de este estudio presentaron algún tipo de secuela. La epilepsia y el defecto motor fueron las secuelas más frecuentemente encontradas, Papadias y col. ⁽⁹⁹⁾ encontraron un 27% de secuelas, Lanthier y col. ⁽¹⁰²⁾ en su serie encontraron un 33, 3% de secuelas entre epilepsia sintomática y déficit neurológico persistente y Beslow ⁽⁸⁸⁾ encontró un 55% de discapacidades clínicamente significativas en sus pacientes. En los pacientes del presente estudio la recurrencia de sangramiento se presentó en 6 niños para un 16.2% de los 37 sobrevivientes al primer sangrado. El comportamiento de la recurrencia de sangrado varía en la literatura revisada desde no haber recurrencia ⁽⁹⁹⁾ a recurrencias ^(14, 63,88) de 5.6%, 9%, 10% y hasta 13%, siendo mayor cuando la lesión estructural permanece sin tratar. ⁽¹⁰²⁾

Comentario

Se realizó un estudio retrospectivo observacional y descriptivo en 66 pacientes portadores de malformaciones vasculares cerebrales atendidos en el Instituto de Neurología y Neurocirugía en el periodo comprendido entre 1970 -2003. El objetivo fue caracterizar el comportamiento de las malformaciones vasculares cerebrales en los niños y adolescentes ingresados en esta institución en el período antes comentado. Las malformaciones vasculares cerebrales forman parte del espectro de los trastornos

cerebrovasculares más frecuentes en pediatría y tienen formas de presentación e historia natural específicas de cada lesión. Los niños con malformaciones vasculares cerebrales tienen peligro para su vida, pueden quedar con discapacidad y en el caso de los que se presentan con formas hemorrágicas pueden resangrar.

Trabajo de Tesis 3. “La Enfermedad cerebrovascular infantil en La Habana. 2000-2007. Caracterización clínico-epidemiológica de la ECV y su frecuencia”. Realizada entre los años 2007-2010

Al analizar los datos obtenidos en este estudio, se evidenció que la ECV se presentó en todos los grupos de edades pediátricas y predominó en la adolescencia, 23 pacientes (52%) y fue menos frecuente en los transicionales con 4 pacientes (9%).

La edad media de los pacientes estudiados fue de $8,7 \pm 5,80$ [0,1-18,6]. De los adolescentes detectados en el pesquizaje, el 56,5% tuvo diagnóstico de ictus hemorrágico, dato que apoya la mayor frecuencia de los ictus hemorrágicos en los adolescentes. ^(11,14, 22)

Giroud y cols en Francia, hallaron una edad media de 8.75 años para el ictus en general ⁽²⁰⁾. Lanthier y deVeber, en Canadá encontraron que la edad media del ictus isquémico arterial fue de 6.1 año y 7.9 años para el ictus hemorrágico. ⁽¹⁰²⁾ En Singapore entre octubre del 1999 y mayo del 2006, Tham y col. identificaron una edad media de 6 y 8 años para el ictus isquémico y el hemorrágico respectivamente. ⁽¹⁰⁴⁾ Estos resultados se corresponden con el rango de edad media del presente reporte.

Gutiérrez Muñoz en Camagüey, Cuba, entre los años 1990 y 2000, evidenció un predominio en las edades comprendidas entre 6 y 10 años ⁽¹⁰⁵⁾, mientras que en Ciudad de la Habana fue el grupo de los adolescentes (entre 10 y 19 años de edad) en el periodo comprendido entre el 2000 y 2007. Ambos estudios realizados en Cuba pero en diferentes provincias, no mostraron similitud en cuanto al rango de edad.

Una vez analizada la edad y el tipo de ictus se observó que el grupo de los adolescentes fue el más afectado globalmente, solo distinguiéndose en estos la

ausencia de la hemorragia intraventricular (HIV) (exclusiva en los lactantes) y comportándose igual a los escolares respecto al infarto. Los escolares no presentaron ictus hemorrágicos.

Fullerton, plantea que la hemorragia intracerebral, es la forma más común en niños menores de 10 años, y la hemorragia subaracnoidea, más frecuente en la adolescencia.
(106)

Jordan y col. en un estudio realizado en el norte de California, sobre los ictus hemorrágicos, evidenciaron que los adolescentes tenían más riesgo de presentar hemorragia subaracnoidea fundamentalmente causada por aneurisma cerebral. Además afirmaron que la sospecha de aneurisma se debía incrementar en adolescentes con edades entre 15 y 19 años.⁽⁷³⁾

En el primer estudio realizado en Hong Kong, Asia sobre ictus pediátrico, en el periodo del 1998 al 2001, Brian Chung y col. identificaron a 50 niños con ictus y reportaron que los lactantes constituían la edad pico para la hemorragia intraparenquimatosa (HIP) y el infarto arterial, mientras que los adolescentes presentan HSA.⁽²²⁾

En comparación con los estudios anteriores, en este estudio los adolescentes presentaron más HSA en relación con otros grupos de edades, predominando la HIP. En los escolares no se observó la presencia de ictus hemorrágico lo que no correspondió con lo expresado por Fullerton y col.⁽¹⁰⁶⁾ sino que este grupo se presentó como el de más infartos junto al grupo de los adolescentes. Los lactantes presentaron las diferentes variantes del ictus, predominando en ellos la HIP y HIV.

Respecto al tipo de ictus y el sexo, en este estudio, se detectó que en los varones predominó el infarto, prevaleciendo en las hembras la HIP. No se registró en las niñas, cuadro de HIV. No se demostró diferencia significativa entre ambos sexos para padecer una enfermedad cerebrovascular, ya que se apreció una tasa varón / hembra de 1.2/1.

Una de las primeras investigaciones epidemiológicas sobre ictus, por el International Pediatric Stroke Study (IPSS), fue llevada a cabo en 30 hospitales de 10 países, que

incluían a Australia, Canadá, Chile, China, Georgia, Alemania, Malasia, Tailandia, el Reino Unido y Estados Unidos, reportaron que en los varones predominó el ictus isquémico. ⁽²⁾

Chung y col. identificaron 28 varones y 22 hembras con ictus; con una razón varón/hembra de 1.27:1. Es decir sin diferencia entre ambos sexos. ⁽²²⁾

Múltiples estudios han sugerido que el ictus pediátrico puede ser más común en niños que en niñas. ^(5,31-33,107) Un estudio poblacional californiano reveló que los niños tuvieron una incidencia superior de ictus, tanto isquémico como hemorrágico. Otros estudios de ictus en la infancia realizados en Europa, Israel, Argentina, ^(107,108) y Turquía también exteriorizaron un predominio masculino, aunque no fueron siempre estadísticamente significativos. ^(106,109) En el estudio realizado por Gutiérrez Muñoz, se encontró que el sexo masculino prevaleció sobre el femenino con 32 pacientes de 56 detectados en el estudio. ⁽¹⁰⁵⁾ Los resultados de los distintos estudios en los que se relacionó el sexo, con el tipo de ictus, llevados a cabo en distintos países, no coinciden con lo obtenido en la investigación que efectuamos, excepto el trabajo realizado por Chung que obtuvo una proporción niño/niña similar a la del presente estudio.

Es de destacar que en este estudio no se encontraron pacientes con ictus isquémicos de causa venosa o senovenosa, lo que hace descender aun más la frecuencia. Probablemente existió un subdiagnóstico de los ictus infantiles en la provincia La Habana en el periodo estudiado, evidenciado por la cifra baja de frecuencia encontrada. El no haberse tenido en cuenta este diagnóstico en los niños, así como, la disponibilidad limitada de las técnicas imagenológicas en La Habana en el período de tiempo en que se realizó este estudio, deben haber influido en la frecuencia encontrada.

En la Clínica Mayo de 1965 a 1974 en un estudio realizado por Schoenberg y col, en 15.834 niños residentes en Rochester (Minnesota, Estados Unidos), se reportó una incidencia de 2,5 casos por 100.000 habitantes por año. En ese estudio se excluyeron los problemas perinatales, las causas traumáticas y las infecciones. Detectaron a 69 pacientes, 38 con ictus isquémico y 31 con ictus hemorrágico. ⁽³⁸⁾

Broderick y col., en Cincinnati durante 1988 a 1989 en una población de 295 557 niños menores de 15 años, encontró una incidencia de 2.7 por 100.000 habitantes por año. (110)

Giroud y col. en Francia, determinaron una incidencia de 13 por 100.000 entre 1985 y 1993 en un estudio basado en una población de menores de 16 años. (20)

Chung y cols, en Hong Kong entre 1998 y 2001 estimaron una incidencia de 2.1 por 100.000 habitantes por año. (22)

deVeber y col. en el Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry, hallaron una incidencia combinada (isquemia vascular arterial y trombosis de los senos venosos) de 3,3 por 100.000 niños y por año. (29)

El tipo de ictus que prevaleció en esta serie, de forma evidente, fue el hemorrágico, en sus diferentes formas de presentación, coincidiendo con algunos autores y divergiendo con otros.

Se considera que este resultado se debe a la mayor posibilidad que tiene un paciente con manifestaciones subjetivas y objetivas de hemorragia cerebral, de ser diagnosticado, dada la gravedad del mismo. Además, el ictus hemorrágico tiene menos riesgo de ser confundido con otras enfermedades.

En el reporte de Gutiérrez Muñoz existió también un predominio de los ictus hemorrágicos. Esto ratifica probablemente lo antes expuesto. (105)

En estudios poblacionales han existido discrepancias en cuanto a la frecuencia del tipo de ictus en la infancia, predominando el hemorrágico en los estudios realizados por Schoenberg y Broderick (38,110) mientras que el isquémico fue más frecuente en la investigación de Giroud y Fullerton. (20,21) Es probable que las diferencias en la frecuencia de los ictus infantiles, ha variado en el mundo, debido a un incremento en el conocimiento de la enfermedad cerebrovascular pediátrica en los últimos años y a la mejoría de las técnicas diagnósticas.

En este estudio encontramos que los antecedentes patológicos personales que se relacionaron más directamente con los distintos tipos de ictus fueron las infecciones respiratorias agudas y la anemia por células falciformes, seguidos por las cardiopatías congénitas. En el caso de la ACF y las cardiopatías congénitas o adquiridas solo se relacionaron con los ictus isquémicos. La ACF se presentó en 9 pacientes, las cardiopatías congénitas en 3 pacientes y las adquiridas en 1 paciente (endocarditis).

Se reporta que el 5% de los niños con enfermedad de células falciformes presentan una enfermedad cerebrovascular sintomática y un porcentaje mayor de niños presenta trombosis cerebral isquémica asintomática antes de los quince años de edad. ^(2, 3,39) Es el FR hematológico más común de ictus. Suele asociarse a otros FR como hipertensión arterial, aumento de los niveles de HbSS, de las plaquetas y leucocitos, ataque transitorio de isquemia, meningitis, cirugía y síndrome torácico agudo. Además se ha reportado que en un tercio de los pacientes aparecen desórdenes protombóticos asociados. ^(111,112) En Cuba la ACF es una de las enfermedades genéticas de mayor frecuencia en la población, por lo que requiere del pesquiasaje activo del ictus. En este estudio el 56.2% de los pacientes con ictus isquémico presentaron ACF. ⁽¹¹¹⁾

Aunque el ecocardiograma no se le realizó a todos los pacientes, se encontró un FR cardiaco en aproximadamente 25% de los pacientes, con ictus isquémico. En otras investigaciones, hasta el 15% de los ictus isquémicos fueron atribuidos a enfermedades cardiacas, más frecuentemente en las cardiopatías congénitas. Otros autores plantean que las enfermedades cardiacas se presentan en 10-30% de los ictus isquémicos. ^(1, 2, 3) En Estados Unidos las cardiopatías fueron la primera causa de ictus infantil en los años comprendidos entre 1979 y 2004. Se ha reportado que generalmente estos niños tienen el diagnóstico de cardiopatía previo al ictus, y que los ictus no son la forma habitual de presentación de una enfermedad cardiaca en la niñez. ⁽¹¹³⁾ En el presente estudio, el porcentaje de pacientes con cardiopatías se encontró en el rango descrito por otros autores. Vargas y col, ⁽³⁾ según la literatura revisada, plantean que las cardiopatías congénitas, representan la tercera parte de todos los ictus isquémicos en los niños y

que lo anterior es de gran significación si se tiene en cuenta que 1/125 nacidos vivos presenta una cardiopatía congénita. ⁽¹⁻³⁾ Por consiguiente, la evaluación cardiaca es esencial en la investigación de cualquier ictus isquémico.

En esta casuística, la infección respiratoria alta aguda reciente y poco específica, fue encontrada en aproximadamente 20,4% de los niños con ictus. La infección podría contribuir promoviendo los efectos procoagulantes o la inflamación de los vasos sanguíneos cerebrales o cervicales. ⁽³⁾ De los estudios complementarios disponibles en la provincia, los más utilizados para demostrar la presencia de un ictus y su posible etiología, en este estudio, fueron dentro de las técnicas de imágenes, la tomografía axial computarizada y la angiografía convencional, seguidos en menor proporción por la angio-RM y la angio-TAC. Entre las otras técnicas, el electrocardiograma, el ecocardiograma y el Doppler transcraneal fueron las más usadas. El Doppler carotídeo no fue de utilidad en cuanto a alteraciones detectadas en estos niños con ictus. Teniendo presente que en este estudio predominaron los ictus hemorrágicos y que estos pueden ser corroborados por TAC de cráneo en las primeras horas del inicio de las manifestaciones clínicas, se destaca que este medio diagnóstico fue el más utilizado, por estar más disponible y ser útil para definir la presencia de sangre o signos de isquemia. En segundo lugar, la angiografía fue de gran utilidad tanto para el diagnóstico como para procedimientos terapéuticos, como la embolización de malformaciones arteriovenosas o de aneurismas. En algunos pacientes se pudo utilizar la angio-RM y la angio-TAC. El ECG y el ecocardiograma fueron usados en los diagnósticos de cardiopatías tanto congénitas como adquiridas.

Es necesario comentar la no utilización de las pruebas hematológicas relacionadas con factores que pueden incrementar la coagulabilidad, debido a la no disponibilidad de las mismas. Teniendo en cuenta todo lo anterior, se explica en parte por qué hubo pacientes en los cuales no se pudo determinar la etiología de los ictus.

Se estima que aún con las actuales técnicas diagnósticas, en cerca de un 15% de los pacientes no es posible identificar la causa de los ictus infantiles. ⁽²⁾

En el presente estudio, el mecanismo de producción del ictus isquémico que prevaleció fue el trombótico, guardando esto relación con la frecuencia de niños con ACF, 9 pacientes (20.4%), seguido del embólico, representado por dos niños con cardiopatías congénitas o adquiridas para un 15.9% y 2.3% respectivamente. En la ACF ⁽¹¹¹⁻¹¹⁴⁾ la oclusión de las arterias se produce porque existe un aumento del flujo sanguíneo debido a la anemia crónica y a la hiperplasia proliferativa de la íntima relacionada con un aumento de la adhesión de los glóbulos rojos (GR), leucocitos y plaquetas a las células endoteliales activadas. ⁽¹¹¹⁾

Dentro de las causas de HIP, las MAV sobresalieron, quedando un grupo importante de causas indeterminadas, concordando este resultado con lo descrito por otros autores.

Fullerton, plantea que el ictus hemorrágico es particularmente importante, y que acontece en aproximadamente el 50% de los ictus en niños en comparación con el 20% de los ictus en los adultos. La mayoría de los ictus en niños son atribuidos a MAV. Estas malformaciones se pueden presentar como ictus hemorrágico o como crisis epilépticas, cefalea recurrente o déficit neurológico progresivo. Las MAV en los neonatos pueden expresarse con insuficiencia cardíaca congestiva y en los lactantes con hidrocefalia. ^(58,67) Jordan y col. ⁽¹¹⁵⁾ hallaron que las MAV acontecen entre el 14% y el 46% de los ictus hemorrágicos y que cerca del 50% son HIP. Los aneurismas fueron la principal causa de HSA, seguidos de las MAV. ⁽⁷³⁾ La mayoría de los niños, sobre todo los adolescentes, con un aneurisma intracraneal, se presentaron con HSA. Los aneurismas intracraneales son una causa importante de hemorragia en los adolescentes. ⁽⁸⁸⁾ Son sintomáticos en 1 a 2% de los casos durante la niñez. Están asociados a otras lesiones vasculares o a trastornos crónicos y con su ruptura se produce hemorragia en el espacio subaracnoideo o en algunos casos hemorragia intracerebral. ⁽⁸⁸⁾

Los adultos sufren 35 veces más HSA por aneurisma que los niños. Entre niños, la incidencia de ictus hemorrágicos por aneurisma varía con la edad, con tasas 5 veces más altas en adolescentes con respecto a grupos de edades menores. ^(12,88) Esto puede sugerir un papel mayor para los FR adquiridos de aneurisma con la edad progresiva en

la infancia. ^(73,88) Chung ha reportado que la HIP es más frecuente que la HSA, y que esta última la mayoría de las veces es causada por aneurisma. ⁽²²⁾

La hemorragia es la presentación clínica más frecuente de una MAV en adultos y niños pero es más observada en pacientes pediátricos que en adultos ^(2,12)

Los resultados anteriores se corresponden con lo encontrado en la presente investigación, donde los adolescentes fueron el único grupo de edad afectado por aneurismas.

Las malformaciones cavernosas son heredadas en una tercera parte de los casos y se han relacionado con el brazo largo del cromosoma 7. Los cavernomas pueden ocurrir esporádicamente o como una condición autosómica dominante con expresión variable y penetrancia incompleta. Clínicamente se manifiestan por hemiplejía o cualquier déficit focal pero la hemorragia es menos severa comparada con la de las MAV. Se diagnostican con TAC inicialmente y RMN para delinear la localización de la malformación, uno con una malformación cavernosa y otro con una malformación arteriovenosa. ⁽⁹¹⁾ En el estudio se incluyeron a dos pacientes sin ictus, pero con una enfermedad cerebrovascular, diagnóstico que se les realizó por los datos encontrados en el interrogatorio y por los estudios imagenológicos.

Los distintos tipos de ictus guardaron una relación con las manifestaciones clínicas, observándose que en el infarto hubo más defectos motores; la HIP tuvo mayor toma de la conciencia, cefalea, defectos motores y vómitos y en la HSA se apreciaron más cefalea, alteraciones de la conciencia y las crisis epilépticas, no registrándose en estas el defecto motor.

La hemorragia cerebral en niños mayores presenta alguna analogía con la de los adultos, con dolor de cabeza intenso, vómitos y deterioro rápido de la conciencia. ^(116,117) Sin embargo, la presentación puede ser más sutil en niños menores. Al-Jarallah y cols en una serie de 68 niños con hemorragia intracerebral no traumática observaron la presencia de cefalea, vómitos, irritabilidad, crisis epilépticas y hemiparesia. ⁽¹¹⁶⁾

En los ictus isquémicos, desde el punto de vista topográfico, el territorio vascular más comprometido fue el carotídeo izquierdo, seguido por el carotídeo derecho.

En la literatura sobre el ictus infantil, se ha evidenciado que el territorio vascular carotídeo o anterior es más afectado que el territorio posterior o vertebrobasilar ⁽²⁹⁾ concordando con los resultados del presente estudio.

En los ictus hemorrágicos existió una clara primacía del área lobar y menos de las áreas profundas. Consideramos que la HIP es de predominio lobar debido a que la mayoría de las causas de la misma fueron las malformaciones arteriovenosas, las cuales aparecen con más frecuencia en la región supratentorial. Se ha reportado que tres cuartas partes de las MAV se vuelven sintomáticas en niños, presentándose con hemorragia, típicamente en la región supratentorial, donde ocurren el 80% de las MAV. ⁽⁹⁴⁾

Al egreso, el 50% de los pacientes de este estudio quedó con secuelas y poco más de la cuarta parte falleció, comportándose de forma similar a lo evidenciado en otras investigaciones.

En el Instituto Nacional de Neurología en Bethesda, Maryland, Estados Unidos, Lynch y col, encontraron que más de la mitad de los sobrevivientes por ictus, revelan algún problema neurológico o cognitivo y entre 5% - 10% de los afectados fallecen. ⁽²⁶⁾ En la clínica Mayo la mortalidad por ictus en la infancia se ha reportado en un rango de 7 - 28%. ⁽²⁷⁾

Comentario

El interés por la enfermedad cerebrovascular se ha incrementado mundialmente, gracias a las neuroimágenes y al reconocimiento de numerosas entidades que pueden constituir factores de riesgo para ictus en niños y adolescentes. El autor diseñó este trabajo con el objetivo de conocer la magnitud y las características clínicas de los niños y adolescentes diagnosticados con los diferentes subtipos de la ECV en edades pediátricas en el 100% de los hospitales de La Habana en un período de tiempo dado. Este fue un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, formado por 44 pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular, entre enero del 2000 y diciembre del 2007. Se incluyeron los niños entre 29 días y 18 años de edad, se excluyeron las causas traumáticas. La enfermedad cerebrovascular infantil aunque infrecuente, es causa de discapacidades y mortalidad importante en niños y adolescentes.

Discusión General

Este trabajo abarca alrededor de 15 años de estudio de la Enfermedad cerebrovascular en niños y ha dado salida a tres tesis de terminación de la residencia en Neurología en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba y una propuesta de diagnóstico y tratamiento de la ECV en niños y adolescentes. Se analizaron 184 historias clínicas de niños con el diagnóstico de ECV; de ellas, 140 procedentes del archivo del INN del período 1997-2003 y 44 expedientes clínicos de niños con el diagnóstico de ECV, colectados de los archivos de la totalidad de los hospitales pediátricos de La Habana en el período 2000-07.

Resultado # 1. Discusión de los tres trabajos de tesis.

De los 184 pacientes diagnosticados con ECV, 74 correspondieron a la primera etapa del trabajo sobre ictus isquémicos, 66 pacientes a la segunda sobre malformaciones cerebrovasculares, ambas en el INN, y 44 a la tercera etapa que incluyó todos los subtipos de la ECV en niños en La Habana.

La ECV en este estudio fue más frecuente en los adolescentes 77/184 (41.84%), seguidos por los escolares 58/184 (31.52%). Existe discrepancia en la edad más frecuente reportada por los diferentes autores, algunos dan a los menores de un año mientras la mayoría cita a los escolares 5.6 ± 4.9 años. Los varones predominaron en esta casuística 106/184 pacientes (57.60%) con relación a las niñas 78/184 pacientes (42.39%). Golomb MR, Reeves MJ, Janfaza M, han reportado esta observación, relacionándolo tanto con factores genéticos como culturales. Golomb MR y col. en una serie de 1187 niños con infartos isquémicos reportaron que 710 fueron varones (60%, $P < 0.0001$), de ellos varones neonatos un 61% ($P = 0.011$) y en mayores de esa edad 59% ($P = 0.002$).

En esta serie de casos se detectaron ictus isquémicos en 90/184 pacientes (48.91%), los que superaron en frecuencia a las hemorragias, 67/184 pacientes (36.41%)

coincidiendo con la literatura revisada. Chung y col reportaron 72% isquémicos y 28% hemorrágicos. La cifra aún baja de casos diagnosticados de ictus isquémicos en esta serie, expresa el subdiagnóstico existente en el momento de realizarse esta investigación en Cuba. Es de esperar que esta cifra se irá incrementando paulatinamente en la medida que los profesionales que atienden niños conozcan mejor la ECV infantil y dispongan de las modernas técnicas de neuroimágenes.

El subtipo más frecuente de hemorragia fue la intraparenquimatosa 35/67 pacientes (44.77%), seguido de la hemorragia subaracnoidea 30/67 pacientes (52.23%)

Los pacientes con malformaciones cerebrovasculares fueron 68/184, (36.95%). Predominaron las MAV 50/68 pacientes (73.52%), seguidas por los aneurismas 8/68 pacientes (11.76%). El predominio en frecuencia de las MAV sobre los aneurismas en la infancia en esta serie coincide con otros autores que reportan que entre el 10% al 20% de las MAV se hacen sintomáticas en la infancia contra solo el 1% al 2% de los aneurismas.

Los enfermos con malformaciones que sangraron fueron 42/68 (61.76%) y las que no sangraron 26/68 (38.23%). Se precisó que las MAV fueron las que más sangraron, seguidas en orden decreciente por los aneurismas, los angiomas y los aneurismas de la vena de Galeno. Ninguno de los 3 niños con cavernomas sangró.

Las principales manifestaciones clínicas en el curso de los ictus isquémicos fueron el defecto motor, la disartria, la cefalea y la afectación de la conciencia. Las convulsiones se presentaron en 25/90 pacientes (27.77%).

Las manifestaciones clínicas predominantes variaron según los diferentes subtipos de hemorragias intracraneales: en las hemorragias intraparenquimatosas (HIP) predominó el defecto motor y de pares craneales, seguido por manifestaciones de afectación cerebelosa y del lenguaje. En las hemorragias subaracnoideas (HSA) la clínica fue de cefalea, vómitos, afectación de conciencia y rigidez de nuca.

Los soplos intracraneales fueron hallados en 14 pacientes con malformaciones cerebrovasculares, 7/42 (16.66%) en los diferentes tipos de hemorragias, (5 en las HIP (7.6%) y 2 en las HSA (3%) y 7/26 pacientes (26.92%) en las malformaciones sin sangrado. Un soplo craneal debe ser buscado en todo paciente y su hallazgo es un dato clínico de sospecha de una malformación cerebrovascular; muy importante en un recién nacido o lactante con fallo cardíaco o macrocraneas de causa no precisada.

Los FR más frecuentes vinculados con la ocurrencia de ictus isquémicos en esta serie fueron las vasculopatías, seguidos de las cardiopatías, sobre todo las congénitas y las infecciones. En cerca de la cuarta parte de los pacientes estudiados, no se precisó algún FR para los ictus isquémicos. Los FR encontrados en esta investigación en ictus isquémicos en niños, coinciden con los ofrecidos por el International Pediatric Stroke Study, en su serie de 676 niños con ictus isquémicos en 10 países, con la diferencia de que solo en uno (9%) no pudieron detectar FR.

Los niños con ictus hemorrágicos en esta investigación tuvieron la mitad de las secuelas y el doble de mortalidad que los isquémicos. Los aneurismas tuvieron mayor mortalidad que las MAV. Diversos autores han señalado FR para la vida o discapacidades luego de una hemorragia intracraneal espontánea y dentro de ellas la localización infratentorial, la edad menor de tres años y los aneurismas. En esta serie 3/8 pacientes (37.5%) con aneurismas fallecieron.

La mitad de los niños que sufrieron una ECV isquémica presentaron secuelas, sobre todo defectos motores, déficit intelectual y epilepsia. Internacionalmente se reporta una cifra similar de niños que luego de un ictus isquémico quedan con secuelas sobre todo motoras y cognitivas. Los que sufrieron una hemorragia intracraneal tuvieron mayor mortalidad que los isquémicos. (37,5% con aneurisma y el 8.2% de MAV)

La quinta parte de la casuística de los niños con ictus isquémico tuvo recurrencia de los ictus. Seis de los niños con ictus hemorrágico (6/67) (8.95%) repitieron el sangrado.

Otro importante aspecto de los ictus pediátricos es su riesgo a presentar recurrencias. Beslow LA. y Jordan LC. las reportan en un rango de 19% en neonatos y de 18% en niños, a los 5 años luego de un ictus isquémico y con ellas riesgo de mortalidad o mayor discapacidades. En el riesgo de recurrencia de los ictus infantiles resalta la importancia de un diagnóstico oportuno, del estudio de los posibles FR implicados y del manejo adecuado de los mismos.

Resultado # 2 Comentario sobre la “Propuesta de una guía de diagnóstico y manejo de la ECV a edades tempranas en Cuba”.

Es importante comprender que la ECV en niños y adolescentes no solo difiere de la de los adultos porque ocurren a edades tempranas sino porque sus mecanismos de producción son diferentes. Múltiples mecanismos ocurren a estas edades, por ejemplo en los ictus arteriales isquémicos: predisposición genética, maneras diferentes de responder a los insultos ambientales, infecciones frecuentes, los mecanismos de la inflamación así como la interrelación entre trombosis y la disregulación de la proliferación del músculo liso en estos enfermos entre otros que establecen esta diferencia. Teniendo en cuenta lo anterior, el disponer de biomarcadores de la inflamación y trombosis pueden dirigir la terapia antitrombótica y la anticoagulación en pacientes seleccionados. ⁽⁸¹⁾

Es la primera vez en nuestro país que se realiza y publica una propuesta de diagnóstico y manejo de la ECV en edades pediátricas, que constituye un resultado científico que aporta conocimientos importantes para el manejo práctico de estas enfermedades en la infancia.

Cuando llega a uno de nuestros cuerpos de guardia pediátricos un niño o un adolescente con algunos de los síndromes de la ECV:

1. ¿qué piensa y cómo procede el profesional que lo recibe?
2. ¿cómo actúa el médico de sala o el intensivista?

En esta publicación se reunió lo mejor de la experiencia del autor y las mejores evidencias científicas del momento ^(9, 13,81) con el objetivo de contribuir a lograr un consenso entre los profesionales cubanos en el diagnóstico y manejo de la ECV en niños y adolescentes, lo que pudiera traducirse en reducción del número de fallecidos o discapacitados en Cuba por esta enfermedad.

El diagnóstico de la ECV a edades tempranas. Experiencia personal

Para los médicos que tienen la responsabilidad del cuidado de niños y adolescentes, el diagnóstico de un infarto cerebral o de una malformación cerebro vascular en ellos es todo un reto. Solo se diagnostica lo que se conoce. El diagnóstico de un ictus en un niño depende de que el médico conozca la existencia de la enfermedad cerebrovascular en la infancia y sepa hacer el diagnóstico; sobre todo que tenga un alto índice de sospecha de la misma y que haya aprendido a diferenciarla de otros trastornos más comunes con los que puede confundirse.

Dentro de los elementos clínicos que hacen difícil el diagnóstico de un infarto arterial isquémico en un niño o adolescente se pueden mencionar los siguientes:

- Los ictus arteriales no son tan frecuentes en los niños como lo son en los adultos.
- La presentación es variable y no específica.
- En los niños pequeños son frecuentes las convulsiones, irritabilidad y alteración de conciencia, por otras causas, sobre todo por infecciones del sistema nervioso central.
- Pueden debutar con defecto motor de un hemicuerpo, clínica difícil de reconocer en un niño pequeño.
- Los médicos pueden erróneamente diagnosticar trastornos más frecuentes con los cuales están más familiarizados como: migraña, convulsiones focales, parestias postconvulsivas e incluso tumor cerebral.

El diagnóstico correcto y precoz permitirá el traslado a un centro de atención adecuado para un tratamiento que evite el deterioro neurológico. En los últimos años no solo se ha avanzado en la atención del paciente adulto con enfermedad cerebrovascular, también en los niños si se diagnostican en las primeras 6 horas del comienzo del ictus se pueden usar medidas neuroprotectoras, antitrombóticas e incluso en centros especializados en la atención de estos pacientes se pueden usar los agentes trombolíticos.

Teniendo en cuenta lo anterior, el reto en el diagnóstico comienza en reducir el tiempo total desde que aparecen los primeros síntomas a que se hace el diagnóstico exacto y se está en condiciones de comenzar un tratamiento adecuado para la situación clínica del enfermo.

Todo médico debe estar atento ante un niño o adolescente que comienza con un déficit neurológico agudo, ya sea focal o difuso, o que presenta por primera vez una crisis convulsiva, e incluir en su diagnóstico diferencial al infarto cerebral. Este alto índice de sospecha y la aplicación detallada del método clínico permitirá estar en condiciones de remitir rápidamente al paciente o de indicar de forma certera una TAC de cráneo de urgencia, si se está en un cuerpo de guardia que tenga esta posibilidad técnica, que permita comprobar que la clínica del enfermo se corresponde con un territorio vascular específico, clínica e imagen compatibles, que son los criterios establecidos en este tipo de diagnóstico.

El defecto neurológico agudo focal, puede ser de diferentes tipos, lo que aumenta el grado de complejidad para el médico general integral e incluso para el pediatra:

- trastorno del lenguaje agudo en un niño o adolescente
- déficit visual agudo
- deficiencia motora brusca o no tan brusca

En ocasiones las manifestaciones clínicas son difusas e inespecíficas como una cefalea aguda e intensa o una convulsión.

Resulta muy importante en el diagnóstico de los ictus conocer si el evento agudo ocurre en un niño previamente sano, o si coincide en el tiempo con otras enfermedades que puedan o no tener relación con un ictus. Digamos, ante un paciente que se presenta con un evento neurológico agudo, si además es un cardiópata, enfermo de anemia de células falciformes, si está evolucionando una infección, si ha recibido recientemente un traumatismo en la cabeza o el cuello, si tiene alguna alteración hematológica que lo predisponga a un estado protrombótico, entre otras posibilidades, el índice de sospecha de un ictus arterial isquémico o una trombosis seno venosa cerebral debe ser muy elevado y se debe actuar en consecuencia.

Entre las causas identificadas que retrasan el diagnóstico de esta enfermedad en los niños, sobresalen la falta de conocimientos o experiencia del médico para reconocer y diagnosticar los ictus infantiles, el hecho de que el evento comience con síntomas no focales y también por la amplia gama de otros diagnósticos que pueden simular un ictus en un paciente pediátrico.

Los niños y adolescentes pueden padecer malformaciones cerebrovasculares: arteriovenosas (MAV), aneurismas, cavernomas, entre otras, que antes de sangrar pueden manifestarse por dolores de cabeza, crisis epilépticas e incluso por hipertensión endocraneana. Es todo un reto un adolescente que consulte por cefalea, que tenga un aneurisma cerebral o una MAV y pueda diagnosticarse antes de que sangre.

Hemos asistido a pacientes con cefaleas que recordaban una migraña y el hecho de haber sido un dolor fijo sobre el mismo hemisferio, nos hizo pensar en una causa estructural intracraneal de dicho dolor y que al auscultar el cráneo resultaba evidente la presencia de un soplo que traducía la existencia de una MAV.

Es muy importante tener presente que ante una cefalea intensa e inhabitual, que el propio enfermo manifiesta que nunca antes había sufrido de un dolor semejante, con o sin signos meníngeos, se debe valorar la posibilidad de una hemorragia intracraneal. Ante este enfermo se debe realizar una TAC craneal de urgencia que pudiera poner en evidencia la presencia de sangre en la cavidad craneana. Si a pesar de ser normal la

TAC, se mantiene la cefalea y aparece rigidez de nuca se debe someter al enfermo a una punción lumbar que ponga de manifiesto el sangrado en el espacio intrarraquídeo. Han ocurrido lamentables errores donde con esta clínica de cefalea importante y sin fiebre se ha realizado una punción lumbar de la cual se ha obtenido sangre y se ha hecho el diagnóstico de punción lumbar traumática (sin haber hecho la prueba de los tres vasos) y posteriormente dejado al enfermo a su evolución espontánea que ha muerto de una HIP con inundación ventricular.

Es importante enseñar y educar no solo al personal de salud, médicos y enfermeras de la familia y al personal de los departamentos de urgencia de los hospitales en este grupo de enfermedades vasculares cerebrales en la edad pediátrica, sino también a los padres, abuelos y familia en general.

La enfermedad cerebrovascular si bien es más frecuente en los adultos mayores, debe conocerse su existencia en las edades pediátricas y ante un niño o adolescente con dolor de cabeza intenso, una convulsión o una disminución de la fuerza muscular en brazos o piernas, acudir rápidamente al médico para contribuir al diagnóstico temprano de los ictus isquémicos, hemorrágicos o de las malformaciones cerebrovasculares.

El autor ha trabajado en los últimos 20 años en la atención de niños y adolescentes con ECV y ha visto mejorar tanto la capacidad de los médicos, entre los cuales se incluye, para hacer el diagnóstico de los diferentes síndromes de la ECV como el disponer de estudios de imágenes menos riesgosas para ser aplicadas a los pacientes en edades tempranas, y de un número importante de estudios de laboratorio específicos necesarios para este tipo de diagnóstico.

El proceso del diagnóstico médico comienza por la capacidad que adquiere el médico de interrogar al paciente y/o a sus familiares, el examen físico minucioso, la construcción de síndromes, seguido del diagnóstico topográfico, diagnóstico nosológico y etiológico. De forma progresiva en Cuba, ya los profesionales de la salud han aprendido a pensar en la ECV en adultos y un grupo, aunque menor, lo tienen incorporado en los niños y adolescentes. El diagnóstico certero en los niños con ictus

isquémicos arteriales o senovenosos es un gran reto, dado la multitud de factores de riesgo implicados y se requiere dominio de los mismos y saber ordenar lógicamente los recursos técnicos disponibles para organizar un flujograma de investigaciones que sin derroche permita llegar al diagnóstico.

En el caso de las malformaciones cerebrovasculares: malformaciones arteriovenosas (MAV), aneurismas, cavernomas, angiomas, telangiectasias, etc. es necesario pensar en ellas y luego usar adecuadamente las imágenes. En las primeras horas de evolución de un ictus, la TAC de cráneo, tanto por su disponibilidad en los departamentos de urgencias de nuestros hospitales como por su capacidad de precisar si ha habido un sangramiento, es el recurso primeramente utilizado. La RMN requiere que el paciente permanezca sin moverse al menos 30 minutos, lo que obliga a la sedación de los niños pequeños o no cooperadores, necesitando la presencia de un anestesiólogo en el departamento de imágenes. A pesar de este inconveniente técnico tiene más capacidad de resolución que la TAC y se ha comparado en utilidad con la angiografía, sobre todo la angio-RMN; esta última tanto en su fase arterial como venosa muy útil para precisar si se trata de una trombosis senovenosa cerebral.

Un progreso especial ha sido la introducción de la angiografía con substracción digital y el desarrollo de la radiología intervencionista en Cuba, que aunque con limitaciones ha dado pasos de avances y ha permitido el tratamiento de malformaciones vasculares cerebrales en niños y adolescentes que hace unos años no se realizaban.

Antes de disponer de la TAC de cráneo y de la RMN al sospechar una malformación cerebrovascular había que plantearse realizar una angiografía convencional, técnica muy valiosa pero con riesgo y estos mayores cuanto más pequeño el niño y era necesario discutir la cuestión del riesgo beneficio que implicaba la decisión de realizarla. Hoy día la TAC permite sospechar la presencia de una malformación vascular cerebral y las diferentes técnicas de RMN logran caracterizar mejor los aneurismas, las malformaciones arteriovenosas e incluso los cavernomas que escapan a la angiografía.

Experiencia personal

Reporte de casos:

El autor en estos años ha atendido un grupo considerable de estos enfermos que apoyan lo antes expresado y que a manera de ejemplo mencionamos:

Experiencia de algunos casos isquémicos (14 pacientes)

Infartos arteriales cerebrales pre-perinatales

No es raro en la práctica neuropediátrica asistir pacientes menores de un año de edad que son traídos por retraso de sus habilidades motoras y que evidencian al examen físico una deficiencia motora de un hemicuerpo. Estos niños pueden o no tener antecedentes de algún evento isquémico o traumático perinatal: encefalopatía hipóxico-isquémica, sepsis, etc., o afecciones maternas durante el embarazo como diabetes mellitus, hipertensión arterial, infecciones, entre otras que pudieron ser la causa de un infarto cerebral arterial pre-perinatal. La correcta atención de la madre durante el embarazo y una buena atención perinatal hacen profilaxis a los ictus isquémicos cerebrales ya sean arteriales o senovenosos.

1. Infarto cerebral pre-perinatal.

Lactante de seis meses de edad con retraso en el neurodesarrollo, epilepsia tipo Síndrome de West, hemiparesia izquierda y microcefalia.

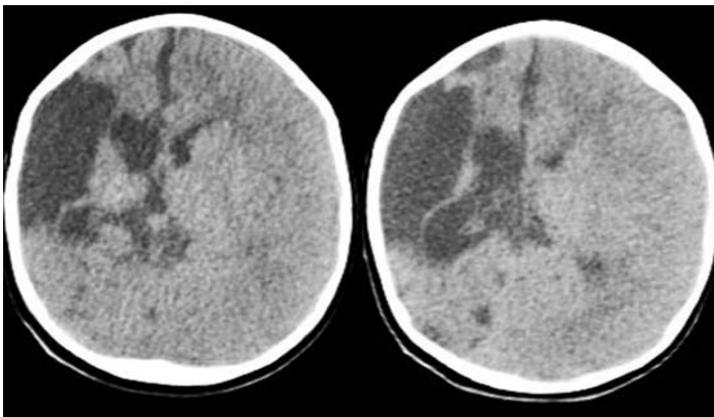


Imagen hipodensa frontoparietal derecha con dilatación y atracción del ventrículo lateral homolateral por infarto de arteria cerebral media no reciente. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

2. Infarto arterial prenatal y epilepsia de comienzo en la adolescencia.

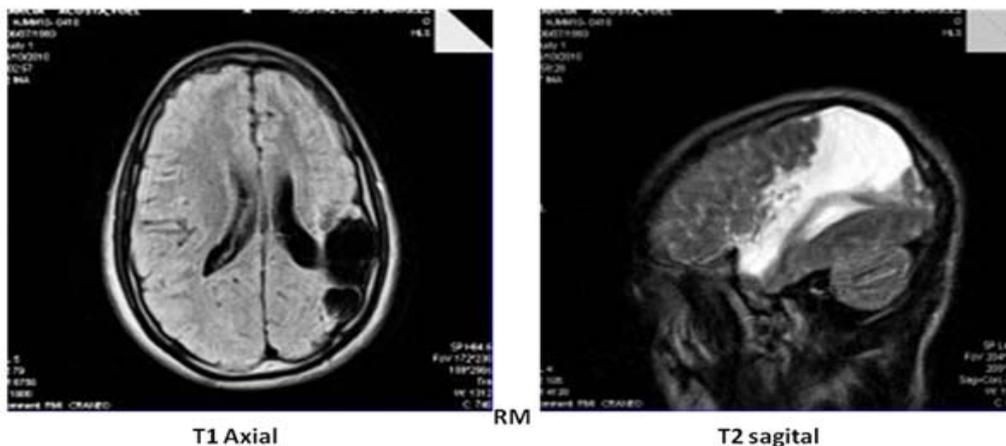
Paciente de 16 años que hace 5 meses comenzó a tener crisis:

- Comienza con movimiento del dedo pulgar de la mano derecha
- Posteriormente la mano, luego el brazo y la pierna
- Posteriormente se generaliza
- Saliva por la boca
- Relajación de esfínter
- Queda somnoliento, lenguaje enredado. No recuerda lo ocurrido y no se siente el brazo derecho.
- En total 4 crisis
- APF madre diabética desde los 15 años e hipertensión arterial
- Embarazo: mayor parte del tiempo ingresada por la diabetes. Niega alguna alteración.
- DPM n/s Escolaridad 11 grado

ID: - Crisis parciales motoras con marcha secundariamente generalizadas

Epilepsia parcial sintomática posiblemente del lóbulo frontal

EEG: intercrítico focal izquierdo. De moderada intensidad sobre un fondo de disfunción cortico-subcortical, bifrontal con lateralización izquierda.



Lesión poliquistica parietotemporal izquierda por infarto no reciente de arteria cerebral media con imagen de la corteza de aspecto displásico. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

3. Infarto cerebral en un lactante y anemia ferripriva.

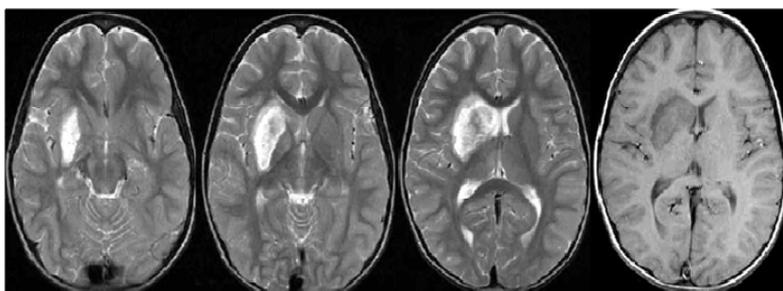
Paciente de 8 meses de edad que ingresó por una hemiparesia izquierda de comienzo agudo y sin otros síntomas. Al examen físico además del defecto motor se pudo constatar una palidez importante de piel y mucosas que al ser estudiado se precisó anemia por déficit de hierro (Hg 6 g/l). El estudio angiográfico cerebral así como del resto de los factores de riesgo resultó normal. Está ampliamente sustentado en la literatura médica que la anemia ferripriva actúa como factor de riesgo para ictus arteriales isquémicos en los niños y este paciente fue un ejemplo de ello. Previniendo y/o tratando la anemia se hace prevención de una complicación que aunque no frecuente puede terminar con la vida de un niño o dejarlo discapacitado.

4. Infarto arterial isquémico en una escolar.

Niña de 5 años de edad que debutó con hemiplejía derecha por infarto profundo de la arteria cerebral media izquierda.



TAC con imagen hipodensa en núcleos caudado y lenticular derechos por infarto de arteria cerebral media



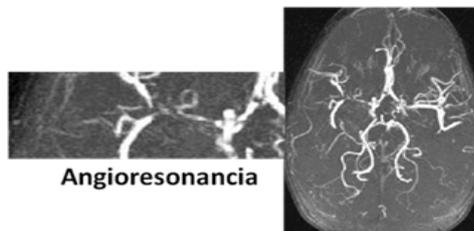
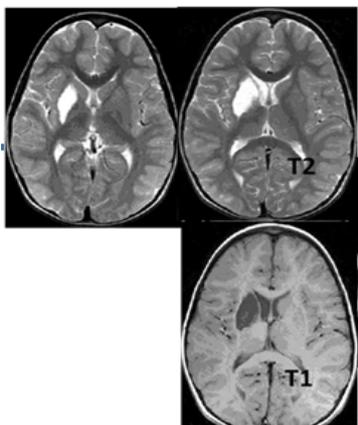
RM con imágenes en secuencias T2 y T1 que muestran el infarto reportado con hiper e hipointensidades respectivamente



Angioresonancia con estenosis en cuentas de collar del segmento horizontal de arteria cerebral media

4 de diciembre de 2004

El mismo paciente con una evolución clínica favorable



Angioresonancia

Se ha modificado el aspecto del segmento horizontal de la arteria cerebral media que aparece irregularmente estrechado en todo su trayecto

5. Ejemplo de diagnóstico por imagen de un infarto arterial isquémico.

Infarto arterial isquémico en una escolar.

Escolar. Femenina. Edad: 7 años. Clínica: Hemiparesia derecha

Informe de RMN de cráneo. Estudio utilizando secuencias axiales en Fair y T2, sagitales en T1 y técnicas de angioresonancia: Área de atrofia secuela de infarto antiguo en cápsula interna y tálamo en hemisferio izquierdo. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

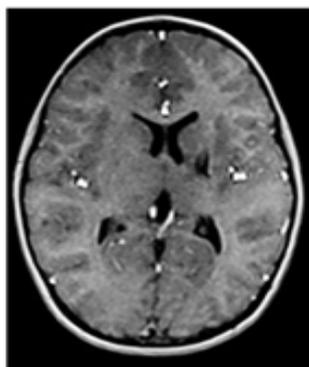
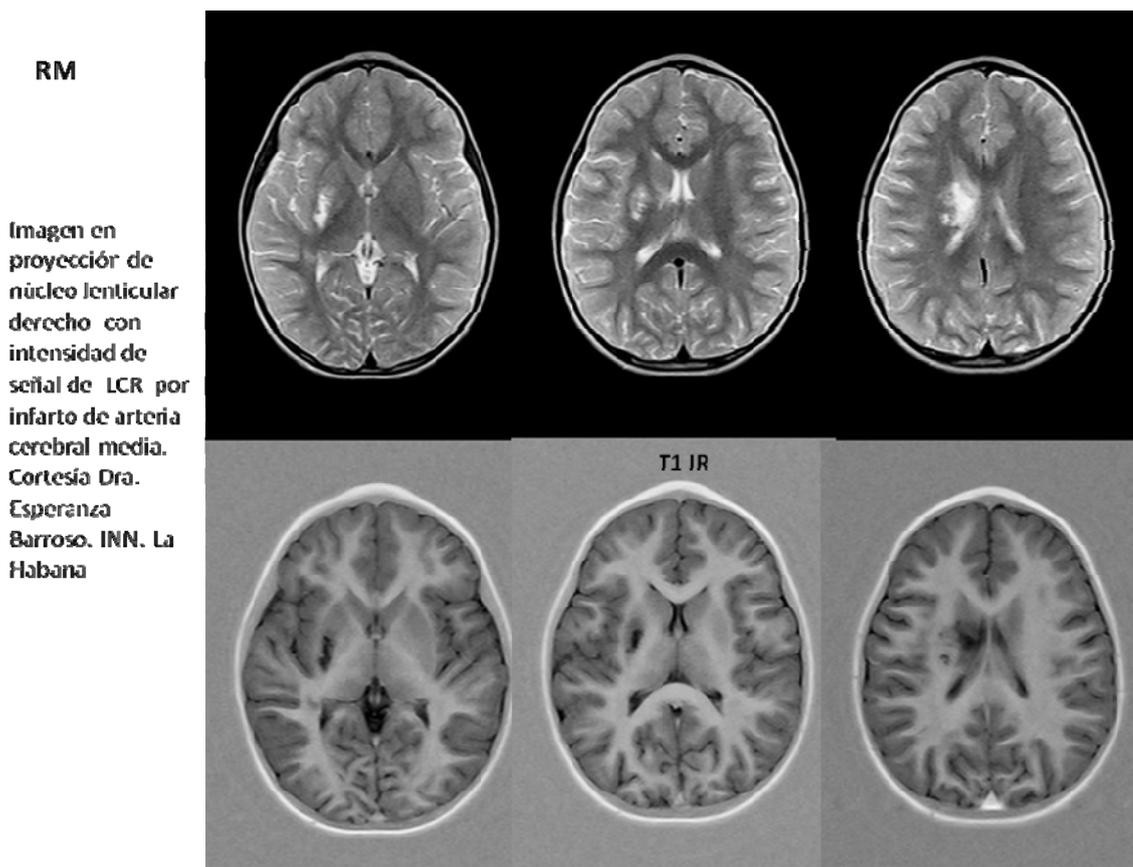


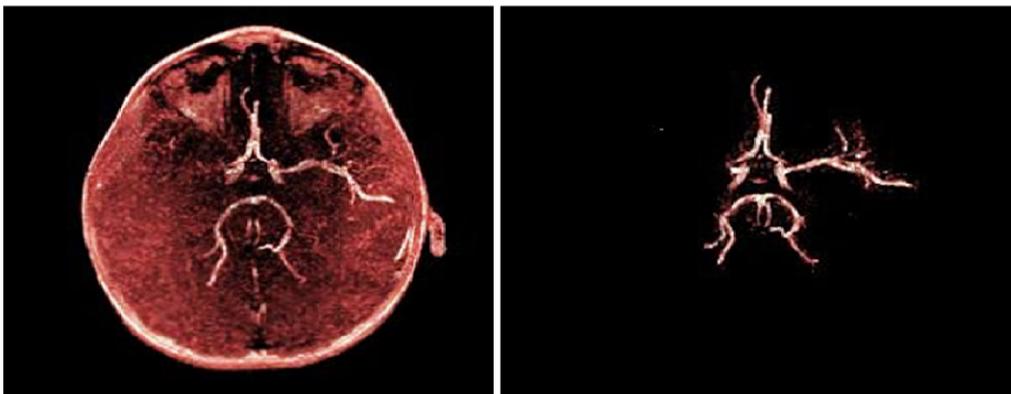
Imagen con densidad de LCR en cápsula interna izquierda por infarto de arteria cerebral media

6. Escolar con un infarto postvaricela.

Se diagnosticó por primera vez en Cuba el caso de una niña de 7 años que durante el día hizo eventos repetidos de accidentes isquémicos transitorios (ATI) y posteriormente un infarto arterial cerebral de territorio profundo del hemisferio cerebral derecho. Al ser evaluados los posibles factores de riesgo (FR) fueron todos normales con excepción del hecho de que 4 meses antes la paciente había sufrido una infección por el virus varicela-zoster. Esta relación está bien caracterizada y reportada en la literatura médica internacional ^(82,83). Se hizo el diagnóstico de infarto cerebral isquémico arterial por angiopatía postvaricela. El caso clínico de la niña y sus imágenes fueron discutidos personalmente con la Directora del Registro canadiense de ECV infantil Dra. Gabriela deVeber quién estuvo de acuerdo con el diagnóstico planteado.

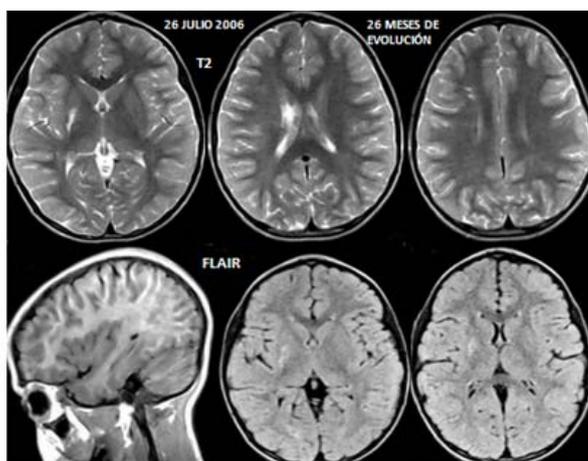


ANGIORESONANCIA

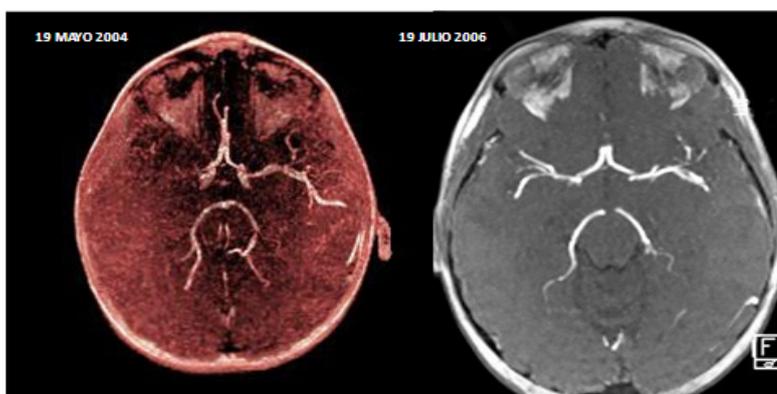


Obstrucción de arteria cerebral med Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana.

19 mayo 2004



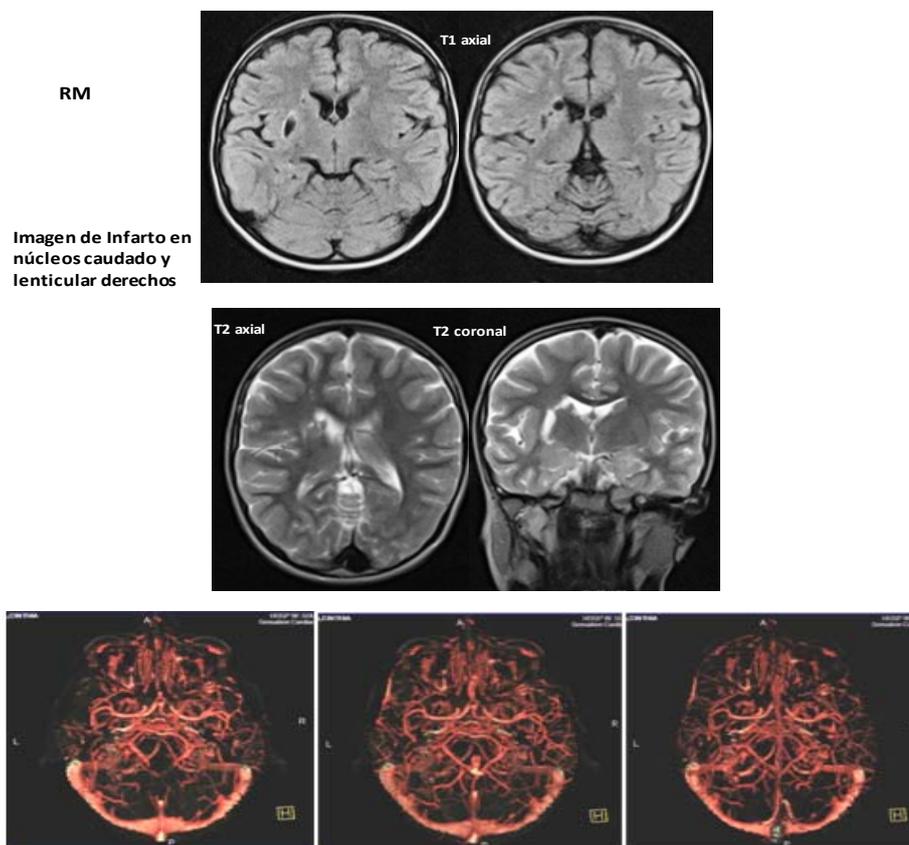
Persiste la imagen de infarto referida. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana



Se aprecia recanalización de la arteria cerebral media. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

7. Escolar con infarto arterial isquémico en el curso de una varicela

Paciente de 5 años de edad que con antecedentes de asma bronquial y estrechez uretral que presentó el cuadro clínico de una varicela y en el curso de la misma un déficit motor del hemicuerpo derecho que respetó la cara y en la imagen por resonancia magnética se comprueba lesión compatible con infarto en el territorio de la arteria cerebral media izquierda. El estudio de ecocardiograma así como las otras investigaciones del protocolo del ictus en la infancia no precisaron otra etiología, plateándose como causa probable del infarto la vasculitis por el virus de varicela-zoster. Este es el segundo paciente en la casuística del autor de este trabajo donde se vincula el virus de varicela-zoster con el infarto arterial isquémico en la edad pediátrica.



Dos años después en la reconstrucción 3D no se observan signos de estenosis ni de obstrucción arterial. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

8. Adolescente con arteriopatía por enfermedad de moyamoya.

Paciente de 14 años que había recibido diversos diagnósticos para su clínica neurológica: crisis vasovagales, migraña, retraso mental, macrocránea y epilepsia. El ejercicio del método clínico y los estudios apropiados de imágenes: TAC de cráneo, RMN cerebral y la angiografía cerebral selectiva permitieron precisar el patrón de moyamoya bilateral, con estenosis de ambas carótidas internas y la red de vasos colaterales compensatorios del proceso vascular isquémico que se había establecido, que explicaba la sintomatología crónica progresiva de este enfermo. El haber incorporado en el arsenal diagnóstico el síndrome o enfermedad de moyamoya unido a la disponibilidad de las diferentes técnicas de imágenes permitieron el diagnóstico preciso y la participación del neurocirujano con el objetivo de someter al paciente bien a un bypass entre la arteria temporal superficial y la cerebral media o en su lugar a una técnica indirecta como la arterioangiomiosinangiosis.



Con autorización de los padres para usar la foto del paciente. Anexo # 2

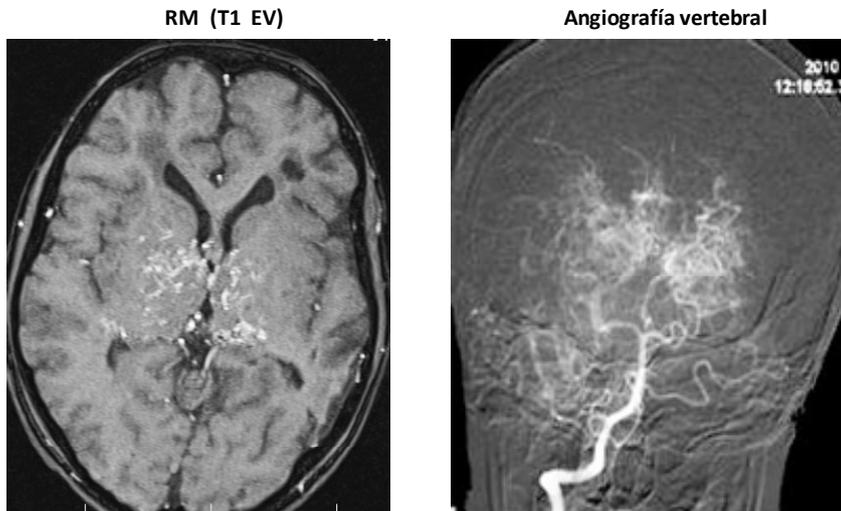
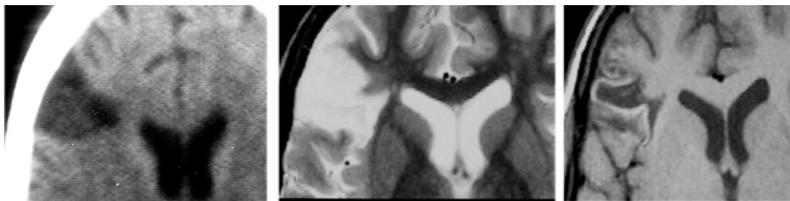


Imagen en RM y en angiografía vertebral de red de vasos con dilatación de ramas perforantes de ambas arterias cerebrales posteriores que muestran el patrón vascular del síndrome de Moyamoya. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

9. Adolescente con infartos arteriales a repetición por síndrome antifosfolípidos en el curso de un lupus eritematoso sistémico.

Paciente de 15 años que comenzó con movimientos involuntarios del hemicuerpo izquierdo y fue diagnosticada en su provincia de origen, de corea reumática o de Sydenham, debido a que padecía de infecciones respiratorias altas y por ser esta corea la más frecuente en niños y adolescentes. Un año después la paciente hizo un infarto cerebral arterial isquémico y fue remitida a nuestra institución. En esta valoración clínica resultó evidente que ambos eventos estaban interrelacionados y que el primero también resultó ser un ictus arterial isquémico. Esta paciente repitió un tercer evento arterial isquémico y en ella el estudio de los anticuerpos antifosfolípidos resultó positivo y se pudo comprobar que presentaba como enfermedad de base un Lupus eritematoso sistémico (LES), que había debutado con ictus isquémicos a repetición y un síndrome antifosfolípido. Informe de imágenes cortesía de la Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana.



TAC con imagen hipodensa frontal derecha por infarto de arteria cerebral media

RM (T2) Hiperintensidad frontal derecha por el infarto referido

RM (T1) Imagen hiperintensa lineal que dibuja la corteza del área afectada por necrosis cortical laminar en relación con el infarto de arteria cerebral media

Acude 7 meses mas tarde con nuevo ictus con manifestaciones de infarto de arteria cerebral media izquierda



TAC que muestra el infarto frontal derecho no reciente reportado y una lesión hiperdensa frontal izquierda por nueva lesión isquémica ahora de arteria cerebral media izquierda

La misma paciente

TAC simple

1 mes mas tarde

29-I-2001



TAC evolutiva con imagen hipodensa en el área frontal derecha referida y otra homóloga del lado izquierdo por expresión tardía del nuevo infarto

Esta paciente es un ejemplo importante de la necesidad de que el médico mantenga un pensamiento amplio que le permita discernir entre una enfermedad primaria del sistema nervioso, de una enfermedad sistémica que debuta con manifestaciones neurológicas. El tener presente esta última posibilidad, conocer el síndrome antifosfolípido y su forma de presentación clínica, así como su vínculo con el LES nos permitió hacer el diagnóstico y tratar adecuadamente a la paciente evitando que continuara haciendo eventos vasculares a repetición.

10. Adolescente con infarto cerebral arterial por factores de riesgos adquiridos y transitorios múltiples.

Paciente de 14 años que luego de una semana con fiebre alta y tos fue ingresada en terapia intensiva en horas de la madrugada por una bronconeumonía. Al llegar a terapia se le realizó un abordaje de la subclavia izquierda para administrar la medicación requerida. Al otro día amaneció con una hemiparesia derecha y afasia. Evolutivamente resolvió el proceso infeccioso y permitió se le realizara una angiografía de ambas carótidas y vertebrales (los 4 vasos), que resultó normal, planteándose que sufrió el ictus arterial isquémico por coincidencia de varios factores de riesgo transitorios:

- fiebre, deshidratación, anemia
- infección, que al ser importante y mantenida en el tiempo deprimió los anticoagulantes fisiológicos (proteína C, y S así como la antitrombina III) favoreciendo la hipercoagulación de la sangre y el infarto cerebral
- abordaje venoso profundo del cuello que pudo haber ocasionado un tromboembolismo arteria-arteria

Estos factores de riesgo transitorios explican como el vaso arterial cerebral pudo recanalizarse una vez desaparecidos los factores precipitantes y que el estudio angiográfico fuera normal, permitiendo una evolución favorable tanto del defecto motor como de la afasia de la paciente.

11. Infarto arterial isquémico en una adolescente.

Paciente que hace aproximadamente 2 meses estando en una actuación en su escuela, presentó un cuadro de dolor en el lado derecho de la cabeza, seguido de palidez, frialdad y sudoración, al llegar al hospital presentó 3 ó 4 vómitos, asociados a cefalea, y fue constatado por el médico de guardia una aparente paresia facial central izquierda, sin otros elementos al examen. Ese mismo día en la tarde presentó un nuevo cuadro luego de la comida dado por lo siguiente:

- Disartria.
- Debilidad muscular del hemicuerpo izquierdo a predominio faciobraquial. (miembro superior no podía vencer la gravedad, miembro inferior podía vencer la gravedad pero existía una debilidad moderada contra resistencia)
- Hipotonía muscular del hemicuerpo izquierdo a predominio de miembro superior.
- Reflejo cutáneo abdominal izquierdo muy disminuido.
- Sensibilidad superficial y profunda normal.
- Reflejos osteotendinosos: disminuidos en el hemicuerpo izquierdo.
- Babinski izquierdo.
- Fondo de ojo: normal.

Se le realizó TAC de urgencia que fue normal, la cual fue repetida de forma simple y contrastada siendo nuevamente normal.

En sala evolucionó sin evidentes manifestaciones de edema cerebral, y comenzó a mejorar el cuadro disártrico, así como la paresia de miembro inferior, a punto de poder deambular en poco tiempo.

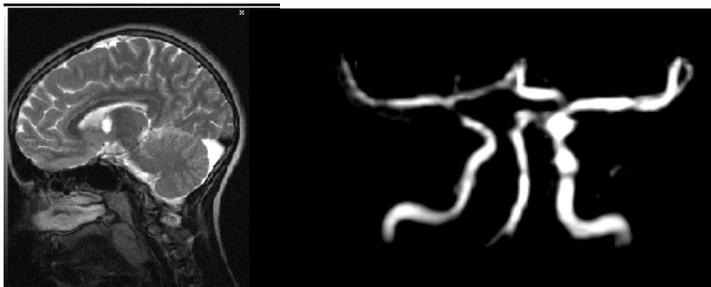
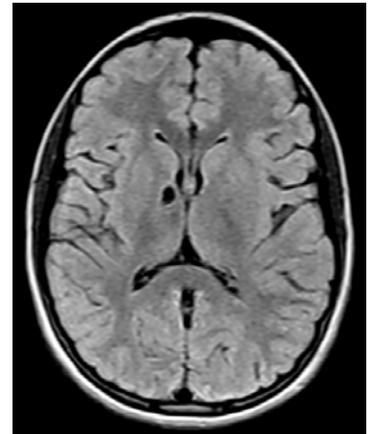
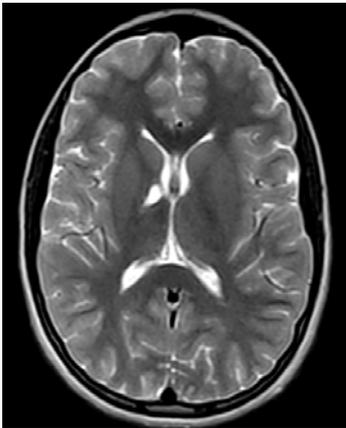
En las evaluaciones realizadas en la consulta se constata lo siguiente:

- gran mejoría de la marcha.
- mejoría de la toma motora faciobraquial izquierda
- en miembro inferior solo una ligera debilidad proximal contra resistencia.
- aumento del tono en miembro superior izquierdo.

- reflejos osteotendinosos aumentados del lado izquierdo.
- Babinski izquierdo.
- no clonus.

Estudios realizados:

- EEG: presencia de actividad lenta de tipo delta en región occipital derecha subcontinua. Paroxismos a puntas aisladas en regiones bifrontales. Lentificación y aumento de voltaje del trazado durante la hiperventilación con rápida recuperación.
- TAC simple y contrastada: Normal.



- RMN y en la angioresonancia mostraron: lesión que en secuencias en T2 se observa hiperintensa e hipointensa en T1 y Flair en región talámica derecha de 1.6 cm, en relación con área de atrofia secuela de infarto isquémico. En la técnica de angioresonancia estenosis de la porción distal de la carótida interna

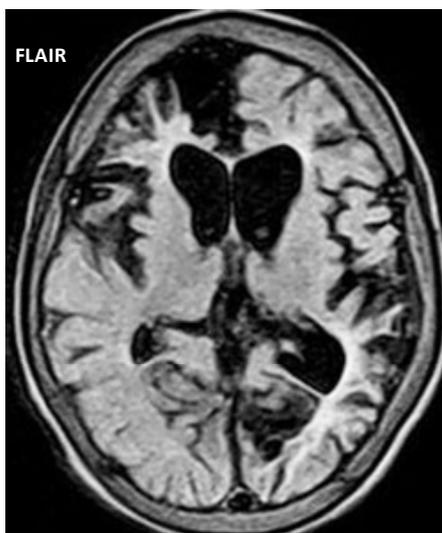
antes de su bifurcación e irregularidades y afinamiento de las arterias cerebrales anterior y medias derechas. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

Tratamiento actual:

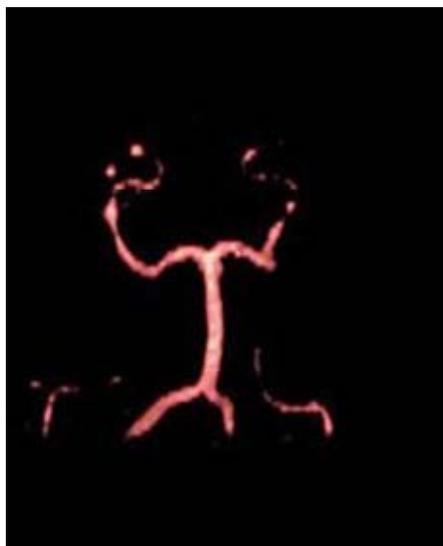
- ASA ½ tableta diaria.
- Fisioterapia

12. Infartos arteriales isquémicos a repetición por anemia de células falciformes.

Adolescente de 14 años de edad, angolano, con anemia de células falciformes, múltiples infartos cerebrales y eventos de accidentes isquémicos transitorios, que no habían sido diagnosticados ni recibía el tratamiento recomendado de transfusiones de sangre periódicas o hidroxiurea para tratar de mantener la hemoglobina SS por debajo de una concentración del 30%, tratamiento que se comenzó una vez orientado su diagnóstico.



Atrofia cortical más acentuada en lóbulo frontal derecho que se asocia a leucoatrofia. Lesiones hiperintensas periventriculares de etiología vascular



Hay oclusión de ambas carótidas internas en la región intracraneal con gran desarrollo del sistema arterial posterior. Cortesía del Dr. Luis Quevedo. Clínica Internacional "Cira García"

13. Adolescente con infarto mesocefálico

Paciente de 12 años de edad que se recibe con paresia bilateral del tercer par craneal y en la imagen por resonancia magnética imagen hiperintensa de 1.12 cm de aspecto vascular isquémico.

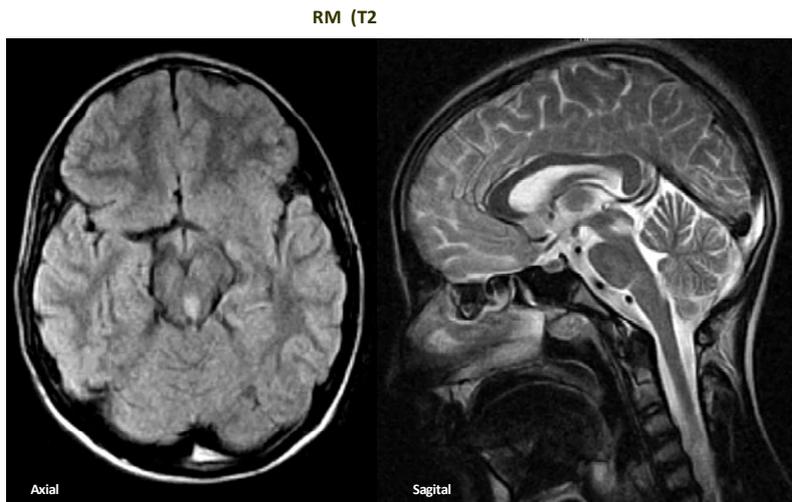
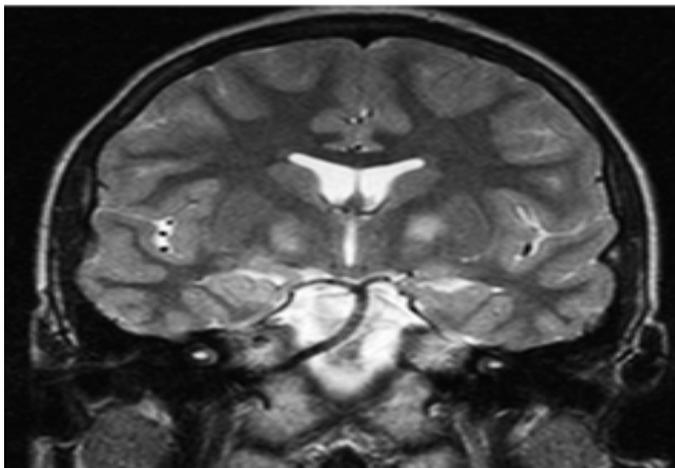


Imagen hiperintensa por infarto en lámina cuadrigémina

14. Escolar con asociación de neurofibromatosis e infarto cerebral bilateral

Paciente que padece de neurofibromatosis tipo 1 e infarto bilateral de globus pálidos y otra a la izquierda del IV ventrículo. Cortesía Dra. Esperanza Barroso



Experiencia de algunos casos hemorrágicos (8 ejemplos)

1. Lactante con fístula cerebro-meníngea sin sangrado.

Paciente de seis meses de edad cuya madre notó tenía la fontanela anterior (FA) grande y acudió en busca de ayuda. Al examen, efectivamente la FA era mayor y además latía más de lo esperado para la edad. Presentaba a la palpación de la FA una vibración característica (thrill) y a la auscultación un soplo intenso. Al realizar la angiografía con substracción digital se precisó la fístula cerebro-meníngea. A esta niña fue necesario enviarla fuera de nuestro país a recibir tratamiento endovascular que resultó exitoso y con buena evolución de la paciente.

2. Transicional con convulsión aguda como debut de una hemorragia intraparenquimatosa en un niño pequeño.

Paciente de 18 meses de edad que evolucionaba un retraso del neurodesarrollo de causa prenatal, que debuta con una convulsión generalizada tónico-clónica de 30 minutos de duración. La TAC de cráneo evidenció una HIP parietal izquierda con edema perilesional. El paciente presentaba dismorfias faciales e hipospadia lo que hizo plantear un síndrome polimalformativo y una malformación vascular cerebral como factor causante del cuadro clínico del enfermo.

TAC

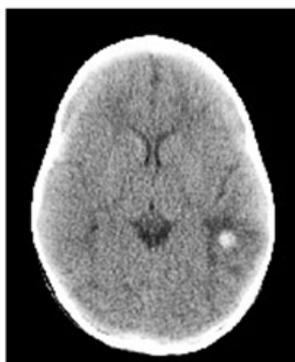


Imagen hiperdensa en región parietal izquierda con halo hipodenso a su alrededor en relación con hematoma intraparenquimatoso rodeado de edema. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

3. Escolar de 5 años de edad con malformación vascular en la base del cráneo.

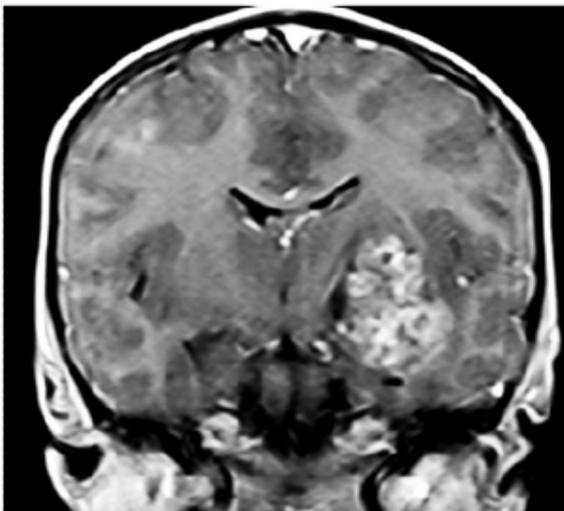
Paciente que se notó al tacto una vibración (thrill) en región occipital izquierda que al examen soplabá.

Angiografía selectiva: Se observa estructura vascular malformativa en la base del cráneo (epicraneal), la cual presenta múltiples aferencias vasculares que sugieren ser dependientes de vasos de carótida externa, occipital y además de ramas musculares, vertebrales y otras aferencias dependientes de subclavias. Impresiona existir además anastomosis vascular a nivel del cuello que pudieran ser de origen embrionario. No es concluyente pero es sospechosa la presencia de trayectos fistulosos petrosos carotideos hacia la lesión vascular.

4. Escolar con hemorragia por cavernomas.

Niño de 5 años de edad que asistió porque de forma súbita presentó una postura fija de la mano derecha que se diagnosticó como distónica y en la RMN una imagen compleja característica de cavernoma que fue intervenido quirúrgicamente. Este niño además presentaba otro cavernoma córtico subcortical en hemisferio derecho.

RM (T1EV)



Amplia lesión ocupativa temporal izquierda de intensidad no homogénea en relación con un cavernoma. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

5. Hemorragia intracraneal por aneurisma cerebral en una escolar.

Paciente de 10 años que presentó de forma súbita cefalea no acostumbrada e intensa y que al ser examinada se le constatan signos meníngeos. La asociación de cefalea intensa e inhabitual, junto a signos meníngeos y sin fiebre hizo plantear una hemorragia intracraneal. La TAC de cráneo brindó la sospecha de un aneurisma, confirmando la angiografía un aneurisma de la comunicante anterior y fisurado. Esta niña fue operada con resolución completa del aneurisma y buena evolución.

6. Malformación arteriovenosa medular.

Escolar de 10 años que practicaba ballet y es el profesor quien detecta su torpeza motora progresiva y al ser traída en busca de ayuda se detecta un déficit motor de ambos miembros inferiores y un soplo sobre el raquis a nivel dorso-lumbar que fue compatible con una malformación arterio-venosa y fue derivada a neurocirugía para tratamiento quirúrgico. Las malformaciones vasculares espinales son menos frecuentes que las cerebrales, siendo importante tenerlas en cuenta y no perder la oportunidad dentro del proceso del método clínico y el examen físico completo, realizar la auscultación sobre el raquis y regiones paravertebrales en busca de la presencia de un soplo orientador.

7. Adolescente con hemorragia intraparenquimatosa e intraventricular en el curso de una malformación arterio-venosa cerebral (MAV).

Paciente de 17 años de edad con HIP e intraventricular por MAV y con embolización efectiva de la malformación. Presentó cefalea súbita y severa, comenzó a vomitar y tuvo una convulsión generalizada. Fue ingresado de urgencia muy grave en terapia intensiva. La TAC de cráneo evidenció una HIP del lóbulo temporal derecho, que se abrió al ventrículo lateral ipsilateral. Fue necesario intubarlo y permaneció muy grave durante dos semanas. Posteriormente se le realizó RMN y angiografía cerebral selectiva comprobándose una malformación arteriovenosa temporal derecha que fue la que sangró. Esta malformación fue embolizada con éxito a través de un proceder

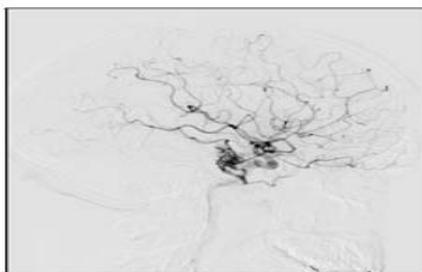
endovascular, gracias a los progresos en nuestro país de la imagenología intervencionista y el adolescente evolucionó satisfactoriamente y sin secuelas.



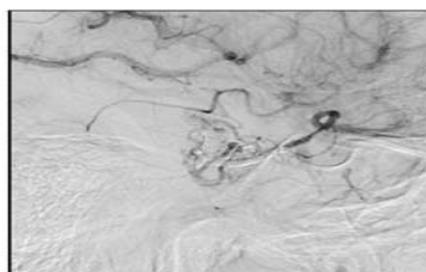
Atrofia y dilatación ventricular derecha secuela de la hemorragia intraparenquimatosa. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana



ANGIORESONANCIA
Se observa un ovillo de malformación arteriovenosa temporal derecha a expensas de rama de arteria cerebral media. Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana



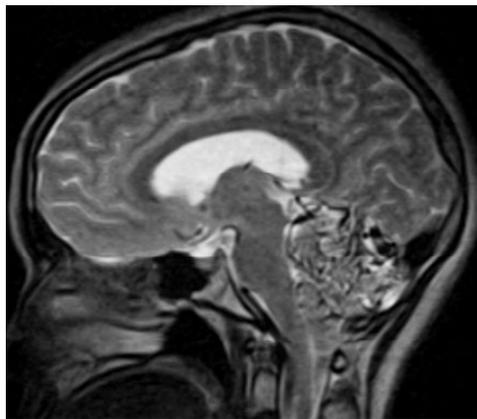
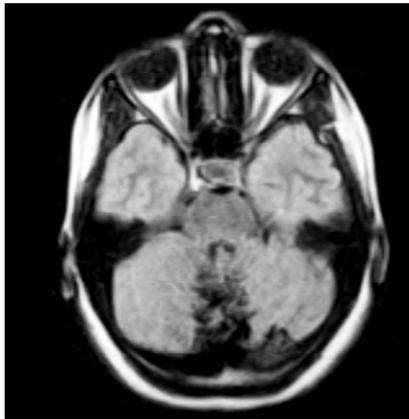
ANGIOGRAFÍA CAROTÍDEA DERECHA
Ovillo de malformación arteriovenosa temporal derecha de arteria cerebral media con grueso drenaje venoso. Cortesía Drs., Esperanza Barroso



ANGIOGRAFÍA CAROTÍDEA DERECHA POST EMBOLIZACIÓN ENDOVASCULAR
Se aprecia resultado satisfactorio de la embolización

8. Adolescente con gran malformación arteriovenosa de fosa posterior.

Paciente de 17 años previamente sana que luego de un esfuerzo físico experimentó un fuerte dolor de cabeza nunca antes sufrido, así como varios vómitos y sensación de rigidez en el cuello. Llevada al cuerpo de guardia se constatan signos meníngeos y una punción lumbar reveló sangre en el LCR. Una RMN puso en evidencia una gran malformación arteriovenosa en fosa posterior, que ocupa la porción central del cerebelo.



RM

T1 Axial

Lesión irregular hipointensa con imágenes de aspecto vermiforme en proyección de vermis cerebeloso.
Cortesía Dra. Esperanza Barroso. INN. La Habana

T2 Sagital

En la secuencia de T2 la gruesa lesión de intensidad no homogénea que ocupa todo el vermis cerebeloso muestra surcos vasculares hipointensos por malformación arteriovenosa

Recomendaciones a tener en cuenta por la Enfermera y el Médico de la Atención Primaria de Salud, por los profesionales a todos los niveles del sistema de salud, la familia y el público en general.

El médico y la enfermera de la familia, piedra angular del sistema de salud cubano, con conocimientos sobre la ECV en edades pediátricas, podrán tener un alto índice de sospecha ante estos pacientes y actuar con la rapidez que ellos necesitan.

El conocimiento de que los niños al igual que los adultos pueden presentar cualquiera de las variedades de la enfermedad cerebrovascular: isquémica (arterial o venosa), hemorrágica o malformativa sin sangrado, debe extenderse entre el personal de la salud pero no debe ser exclusivo de ellos. Se debe llevar este conocimiento a la familia y al público en general. Padres y abuelos, maestros y cuidadores deben saber de la existencia de la ECV a edades tempranas. Ser capaces de reconocerla y traer rápidamente el niño al médico, permitirá su diagnóstico y tratamiento precoz, contribuyendo a evitar muertes o discapacidades en estos niños.

Al captar un recién nacido en su consultorio, el médico y la enfermera de la familia, pudieran evolutivamente detectar signos de descompensación cardiovascular, en ausencia de una cardiopatía congénita o quizás pocos meses después, al crecimiento desproporcionado de su circunferencia cefálica, ambos cuadros clínicos como expresión de una malformación aneurismática de la vena de Galeno, cuya identificación precoz y manejo adecuado pudieran cambiar el pronóstico de este enfermo.

Al diagnosticar y tratar tempranamente las cardiopatías congénitas, los profesionales de la salud, hacen prevención de los ictus infantiles. Los niños y adolescentes cardiopatas, tanto por su cardiopatía como por los procedimientos diagnósticos y por la propia reparación quirúrgica son propensos a presentar ictus isquémicos.

En la casuística de este trabajo hubo una lactante de 8 meses de edad cuya madre detectó que su fontanela anterior latía de forma extraña. El examen permitió precisar un soplo importante a ese nivel, diagnosticándose una fístula arteriovenosa intracraneal que fue posible embolizar satisfactoriamente.

La fiebre reumática, la cardiopatía adquirida más frecuente en escolares y adolescentes, puede afectar las válvulas cardiacas y ser punto de asiento de vegetaciones en el curso de endocarditis bacteriana. Esta última complicación de la fiebre reumática podría ser una fuente de émbolos que llevados por la circulación cerebral ocluirían vasos arteriales cerebrales a distintos niveles.

Los niños pequeños con púrpura anafilactoide de Henoch-Schonleinn, enfermedad de Kawasaki o cualquiera de las otras causas de vasculitis sistémicas o primarias del sistema nervioso pueden debutar o presentar en algún momento de su evolución clínica un ictus isquémico. Lo anterior es especialmente importante en los pacientes que presentan un Lupus eritematoso sistémico, en los cuales las complicaciones neuropsiquiátricas son frecuentes y en especial los eventos arteriales isquémicos.

Un niño o adolescente que presenta una convulsión y luego queda con un defecto motor, si no es un epiléptico, tiene altas posibilidades de haber sufrido un ictus arterial isquémico.

Al ser llamados porque un paciente pediátrico luego de quejarse de una cefalea intensa e inhabitual, presenta vómitos y depresión del nivel de consciencia, sabrán identificar con altas posibilidades una hemorragia intracraneal y al conducir al paciente rápidamente al nivel de atención adecuado, contribuir a salvar su vida.

Un reto especial, por la posibilidad de un diagnóstico oportuno antes de que se produzca un ictus hemorrágico, que podría ser fatal, sería la atención de un niño o adolescente con dolores de cabeza.

Un paciente con cefalea unilateral, sobre un sitio fijo del cráneo y la presencia de un soplo craneal o sobre los globos oculares, persistente e intenso, los pondría sobre aviso de la existencia de una malformación cerebrovascular del tipo de una malformación arteriovenosa o fístula arteriovenosa.

Ante todo paciente, máxime en aquellos donde existe el riesgo de una malformación cerebrovascular, la aplicación del método clínico, con un correcto interrogatorio

apoyado por la inspección, palpación, percusión y auscultación del cráneo sería de vital importancia.

Al dispensar y tratar adecuadamente las enfermedades crónicas de la infancia, como por ejemplo, los pacientes con anemia de células falciformes, se evita el desarrollo de la vasculopatía intracraneal crónica, causa frecuente de ictus isquémicos o hemorrágicos que desarrollan estos enfermos cuando mantienen elevada de forma sostenida sus cifras de hemoglobina S. En estos pacientes que tienen además un alto riesgo de recidivas de sus ictus arteriales isquémicos, tanto sintomáticos como subclínicos, establecer interconsultas con los especialistas de hematología y someterlos a transfusiones de sangre periódicas (cada tres o cuatro meses) o en su defecto tratamiento con hidroxiurea, evitando cifras de hemoglobina S por encima de un 30%, harían prevención de ictus isquémicos o del accidente isquémico transitorio o el desarrollo de un síndrome de moyamoya.

El médico y la enfermera de la familia, al identificar y tratar precozmente los niños o adolescentes con infecciones, también hacen prevención de los ictus infantiles.

Periódicamente se producen en Cuba brotes epidémicos de varicela, que acumulan hasta 30 000 a 35 000 casos por brote. Uno de cada 6 500 a 15 000 niños o adolescentes con varicela, en los siguientes doce meses luego de la infección desarrollarán un ictus isquémico, consecuencia de la vasculopatía intracraneal postvaricela, hoy plenamente reconocida como causa de ictus isquémico a estas edades. Corresponde a la dirección del MINSAP valorar esta realidad, planificando dentro de sus prioridades, la inmunización contra la varicela, enfermedad que produce además otras complicaciones serias neurológicas y no neurológicas.

En el curso de las gastroenteritis agudas por cualquiera de los microorganismos posibles, se producen deshidrataciones y acidosis, ambas causas de trombosis senovenosas cerebrales e ictus isquémicos. Al evitar las enfermedades diarreicas agudas y sus complicaciones también se evita la ocurrencia de estas enfermedades cerebrovasculares.

Las infecciones respiratorias altas agudas tipo faringitis, sinusitis, otitis, mastoiditis son factores de riesgo para ictus arteriales isquémicos en niños y adolescentes.

Unas pocas horas de evolución de una infección bacteriana moderada o severa es suficiente para disminuir peligrosamente los anticoagulantes fisiológicos de la sangre (hemoglobina C, S o antitrombina III), lo que produciría un estado protrombótico en estos enfermos, causante de ictus isquémicos. La combinación en un paciente de sepsis, fiebre, deshidratación, y abordajes venosos profundos son factores de riesgo de ictus isquémicos a todas las edades.

Las infecciones del sistema nervioso central (meningitis y encefalitis) constituyen importantes factores de riesgo para trombosis senovenosas cerebrales o ictus arteriales isquémicos. Todo médico que atiende estos enfermos debe tener presente y saber reconocer estas complicaciones vasculares de las meningoencefalitis y saber diferenciarlas del hiperedema cerebral, las hernias encefálicas y el absceso cerebral.

Los pacientes migrañosos están en particular riesgo de infartos isquémicos en el curso de una de sus crisis dolorosas. Hay que saber diferenciar entre un paciente que padece de un tipo especial de migraña que se acompaña de deficiencia motora transitoria en el curso de la crisis migrañosa (migraña hemipléjica familiar o esporádica) de aquel paciente migrañoso que se complica con un infarto isquémico.

Las disecciones arteriales a nivel de los vasos del cuello o intracraneales no son raras en niños o adolescentes y pueden ser prevenidas en algunas situaciones. Por ejemplo evitando que los niños o adolescentes mantengan objetos punzantes dentro de la boca, se eliminaría el riesgo en caso de perder el equilibrio y caer al suelo, que la punta de este objeto pueda lesionar la carótida intraoralmente y producir una disección arterial que posteriormente al convertirse en una fuente embolígena produzca un ictus arterial isquémico.

Los tumores cerebrales en niños constituyen la segunda causa de enfermedad oncopediátrica, solo precedidos por la leucosis o los linfomas. Estos tumores en su

debut clínico o en el curso de su evolución pueden sangrar y obligan al médico a tenerlos en cuenta al realizar el diagnóstico diferencial de un ictus hemorrágico.

Especial cuidado hay que tener con el paciente que ha recibido un traumatismo sobre la región del cuello o el cráneo y que posteriormente presenta una convulsión acompañada de un defecto motor. Pensar en un accidente cerebrovascular y el realizar una TAC de cráneo lo antes posible puede salvarle la vida o evitarle graves discapacidades.

Los niños y adolescentes que presentan síndrome de Down son propensos a diversas manifestaciones neurológicas y dentro de ellas a presentar un patrón moyamoya de las arterias de la base del encéfalo, pudiendo debutar con un ictus isquémico o un deterioro neurológico progresivo, por lo que resulta importante conocer esta asociación y actuar adecuadamente ante este tipo de paciente.

En los pacientes que presentan manifestaciones neurológicas y alteraciones de piel es importante recordar que ambas estructuras derivan del ectodermo y que algunas de ellas cursan con ictus isquémicos, hemorrágicos o con angiomas cerebrales. Es el caso de la asociación entre neurofibromatosis / síndrome de moyamoya y la angiomatosis del síndrome de Sturge-Weber entre otras.

Conclusiones

- Ha quedado ratificado en este trabajo que la ECV a edades tempranas es causa de muerte o discapacidades importantes y tiene riesgo de recurrencia si no se diagnostica y trata de inmediato.
- Los resultados aquí presentados obtenidos de la experiencia del autor en la ECV en edades tempranas, permiten la caracterización detallada de sus múltiples manifestaciones. Esto resulta un aporte importante a la cultura de esta enfermedad en Cuba.
- El poner al alcance del personal de salud en general y en particular de los de atención primaria, una propuesta de diagnóstico y tratamiento de la ECV a edades tempranas llena un vacío importante en la literatura médica nacional.
- Con la compilación se confirmó que, la producción científica del autor, estuvo enfocada al tema ECV en edades tempranas en los últimos 15 años de su quehacer profesional, investigativo y docente y que, mediante un proceso secuencialmente demostrado, se han realizado aportes para el desarrollo y actualización del tema.

Recomendaciones

- Todo profesional de la medicina que tiene la responsabilidad de atender niños y adolescentes, debe conocer la existencia de la enfermedad cerebrovascular a estas edades, tenerla presente en sus diagnósticos y saber cómo proceder ante un paciente con uno de estos síndromes.
- Elevar el conocimiento de familiares, educadores y del público en general, en relación con la existencia y características más generales de la ECV a estas edades y a la vez llamar la atención de las autoridades de salud sobre lo que significa la ECV a edades tempranas en cuanto a mortalidad y discapacidades.
- Crear las guías prácticas de diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad cerebrovascular en niños y adolescentes. El autor considera que ya existen en nuestro país los recursos humanos y materiales que lo permiten.
- Realizar estudios prospectivos multicéntricos en Cuba en pacientes afectos de ECV en edades tempranas que permitan elevar el conocimiento sobre la misma y progresivamente ir optimizando la calidad de la atención a estos enfermos.

Referencias bibliográficas:

1. Vargas Díaz J. La Enfermedad Cerebro vascular Isquémica en la Infancia y la Adolescencia. Rev. Mexicana Médico General. 2005; 10. (1): 10-16.
2. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, Lee KJ, deVeber GA, Ganesan V. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. Ann. Neurol. 2011; 69(1):130–40.
3. Vargas Díaz J, Garófalo Gómez N, Barroso García E, Rojas Massip E, Novoa López LM. Factores de riesgo de los ictus arteriales isquémicos en la infancia. Revista Cubana de Pediatría. 2008; 80(3). *Disponible en:* <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n3/ped09308.pdf>
4. Beslow LA, Jordan LC. Pediatric stroke: the importance of cerebral arteriopathy and vascular malformations. Childs Nerv Syst. 2010;26(10):1263–7
5. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G; **International Pediatric Stroke Study Group**. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. Stroke. 2009;40(1):52-7.
6. Bigi S, Fischer U, Wehrli E, Mattle HP, Boltshauser E, et. al. Acute ischemic stroke in children versus young adults. Ann Neurol. 2011;70(2):245-54.
7. Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Pieroni G, Torres AF, et. al. Arterial ischemic stroke and cerebral venous thrombosis in children: **a 12-year Argentinean registry**. Acta Haematol. 2006;115(3-4):180-5.
8. Vargas Díaz José. Propuesta de tratamiento de la enfermedad cerebrovascular en los niños. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2009; 81(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312009000200012&lng=es.

9. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, 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. *Stroke*. 2008; 39(9):2644–91.
10. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E; et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42:1212-8
11. Víctor M, Ropper A. (eds): Enfermedades vasculares cerebrales. En: Adams. Principios de neurología, 8.ed. México: Mc Graw-Hill; 2007 34.p. 770-865.
12. Pérez Nellar J, Roselló Silva H, Scherle Matamoros C, Hierro García D, Cutiño Maas Y, González González J. Hemorragia intraventricular primaria. *Revista Cubana de Medicina*. [Internet]. 2006; 45(4): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000400009&lng
13. Stroke in childhood Clinical guidelines of diagnosis, management and rehabilitation. Prepared by the Paediatric Stroke Working Group November 2004. London: Royal College of Physicians ;© 2004
14. Roach ES, Riela AR. Pediatric cerebrovascular disorders, 2nd ed. New York: Futura Publishing; 1995.
15. Riela AR, Roach ES. Etiology of stroke in children. *J Child Neurol* 1993 Jul;8(3):201-20.
16. Mallick AA, Finbar J.K. O'Callaghan. The epidemiology of childhood stroke. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14(3):197-205.
17. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull. World Health Organ*. 1980; 58(1):113–30

18. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2008 Update A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008; 117(4):e25–e146.
19. Ganesan V , Hogan A, Shack N, Gordon A, Isaacs E, Kirkham FJ. Outcome after ischaemic stroke in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 2000 ; 42(7):455-61.
20. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1343-8. *J Clin Epidemiol*. 1995; 48(11):1343-8.
21. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology*. 2003 ;61(2):189-94.
22. Chung B, Wong V. Pediatric stroke among Hong Kong Chinese subjects. *Pediatrics*. 2004;114(2):e206–212
23. Kirkham FJ, Williams AN, Aylett S, Ganesan V. Cerebrovascular disease/stroke and like illness. In: *British Paediatric Surveillance Unit, 17th annual report*. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2003. p. 10–2
24. Meyer-Heim AD, Boltshauser E. Spontaneous intracranial haemorrhage in children: aetiology, presentation and outcome. *Brain Dev*. 2003; 25(6):416-21.
25. Braun KPJ, Kappelle LJ, Kirkham FJ, Deveber G. Diagnostic pitfalls in paediatric ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48(12):985–90.
26. National Center for Health Statistics. *Health, United States, 2007, with chartbook on trends in the health of Americans*; 2007. p. 221.
27. Fullerton HJ, Chetkovich DM, Wu YW, Smith WS, Johnston SC. Deaths from stroke in US children, 1979 to 1998. *Neurology*. 2002; 59(1):34–9

28. Mallick AA, Ganesan V, O'Callaghan FJK. Mortality from childhood stroke in England and Wales, 1921-2000. *Arch. Dis. Child.* 2010; 95(1):12–9.
29. deVeber G, Roach ES, Riela AR, Wiznitzer M. Stroke in children: recognition, treatment, and future directions. *Semin Pediatr Neurol.* 2000; 7(4):309–17.
30. Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H, et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke.* 2007; 38(8):2234–40.
31. [Kirton A](#), [Armstrong-Wells J](#), [Chang T](#), [Deveber G](#), [Rivkin MJ](#), et al. [Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics.* 2011;128\(6\):e1402-10](#)
32. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol.* 2008; 7(10):915–26.
33. Janfaza M, Sherman TI, Larmore KA, Brown-Dawson J, Klein KO. Estradiol levels and secretory dynamics in normal girls and boys as determined by an ultrasensitive bioassay: a 10 year experience. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2006; 19(7):901–9.
34. Benedict S, Bale J, Members of the IPSS. Arterial dissection in childhood stroke: results from the International Pediatric Stroke Study (IPSS). *Ann Neurol* 2007;62:S98
35. Howard TD, Giles WH, Xu J, Wozniak MA, Malarcher AM, Lange LA, et al. Promoter polymorphisms in the nitric oxide synthase 3 gene are associated with ischemic stroke susceptibility in young black women. *Stroke.* 2005; 36(9):1848–51.
36. Pappachan J, Kirkham FJ. Cerebrovascular disease and stroke. *Arch. Dis. Child.* 2008; 93(10):890–8.

37. Rafay MF, Pontigon A-M, Chiang J, Adams M, Jarvis DA, Silver F, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2009; 40(1):58–64.
38. Schoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology*. 1978; 28(8):763–8.
39. Vargas Díaz J, Puga Gómez R, Seijo Hernández JL, Quevedo Sotolongo L, Corona Rodríguez PI, Izaguirre Corrales A. Infartos cerebrales de repetición y anemia drepanocítica en un niño: revisión de la literatura médica. *Revista Cubana de Pediatría*. 2009; 81(4):98–109. Disponible en : <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n3/ped09308.pdf> médica
40. Lynch JK. Cerebrovascular disorders in children. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2004; 4(2):129–38.
41. Vargas Díaz J, Garófalo Gómez N, Barroso González E, Rojas Massip E, Novoa López LM. Las trombosis senovenosas en la infancia: clínica, diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Pediatría*. 2008; 80(1). Disponible en : <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n1/ped10108.pdf>
42. Shroff M, deVeber G. Sinovenous thrombosis in children. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2003 f; 13(1):115–38.
43. Soman TB, Moharir M, DeVeber G, Weiss S. Infantile spasms as an adverse outcome of neonatal cortical sinovenous thrombosis. *J. Child Neurol*. 2006; 21(2):126–31.
44. deVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345(6):417–23.

45. Tan M, Deveber G, Shroff M, Moharir M, Pontigon A-M, Widjaja E, et al. Sagittal sinus compression is associated with neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Pediatrics*. 2011;128(2):e429–435
46. Moharir MD, Shroff M, Pontigon A-M, Askalan R, Yau I, Macgregor D, et al. A prospective outcome study of neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *J. Child Neurol*. 2011; 26(9):1137–44.
47. Moharir MD, Shroff M, Stephens D, Pontigon A-M, Chan A, MacGregor D, et al. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann. Neurol*. 2010; 67(5):590–9.
48. Coutinho J, de Bruijn SF, Deveber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 ;(8):CD002005.
49. Hart AR, Ganesan V, Pysden KS. Variations in the management of children with cerebral venous sinus thrombosis in the UK and Ireland. *Developmental Medicine and Child Neurology* [Internet]. 2011 21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22221070>
50. Bernard TJ, Manco-Johnson MJ, Lo W, MacKay MT, Ganesan V, DeVeber G, et al. Towards a consensus-based classification of childhood arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2012; 43(2):371–7.
51. Wraige E, Hajat C, Jan W, Pohl KRE, Wolfe CDA, Ganesan V. Ischaemic stroke subtypes in children and adults. *Dev Med Child Neurol*. 2003; 45(4):229–32.
52. Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sébire G, Friedman NR, Heyer GL, Lerner NB, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation*. 2009; 119(10):1417–23.
53. Ganesan V. Pediatric stroke guidelines: where will these take future research and treatment options for childhood stroke? *Expert Rev Neurother*. 2009; 9(5):639–48.

54. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, 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. *Stroke*. 2008; 39(9):2644–91.
55. Eleftheriou D, Ganesan V. Treatment strategies for childhood stroke. *Expert Opin Pharmacother*. 2008 ; 9(17):2955–67.
56. Simonetti L. Malformaciones vasculares cerebrales. V.1 En: Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima). Facultad de Medicina. Escuela Académico Profesional de Medicina Humana. Departamento Académico de Cirugía. Cirugía : VIII neurocirugía. Lima – Perú: UNMSM; © 2002 - 2008
Disponible en:
<http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/neurocirugia/volumen1>
57. Awad I, Jabbour P. Awad I, Jabbour P. Cerebral cavernous malformations and epilepsy. *Neurosurg Focus*. 2006; 21(1):e(7)
58. Berenstein A, Ortiz R, Niimi Y, Elijovich L, Fifi J, Madrid M, et al. Endovascular management of arteriovenous malformations and other intracranial arteriovenous shunts in neonates, infants, and children. *Childs Nerv Syst*. 2010; 26(10):1345–58.
59. McCormick WF. The pathology of vascular («arteriovenous») malformations. *J. Neurosurg*. 1966; 24(4):807–16.
60. Rodríguez- Yáñez M, Fernández C. Pérez- Concha T, Castillo J, Zarranz JJ. Enfermedades Vasculares Cerebrales. En: Zarranz JJ *Neurología*. 4. ed. Barcelona: Elsevier; 2007. P.281-409.
61. Chaloupka JC, Huddle DC. Classification of vascular malformations of the central nervous system. *Neuroimaging Clin. N. Am*. 1998; 8(2):295–321.

62. Krings T, Geibprasert S, Terbrugge K. Classification and endovascular management of pediatric cerebral vascular malformations. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2010 I;21(3):463–82.
63. Roach E.S. Treatment of arteriovenous malformations: a meta-analysis. *Arch Neurol.* 2012; 69(4):521-2.
64. Kiriş T, Sencer A, Sahinbaş M, Sencer S, Imer M, Izgi N. Surgical results in pediatric Spetzler-Martin grades I-III intracranial arteriovenous malformations. *Childs Nerv Syst.* 2005; 21(1):69–74; discussion 75–76.
65. Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, Gloviczki P, Miller DV, Babovic-Vuksanovic D, et al. Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: clinical spectrum, management, and results. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46(3):475–84.
66. Rubin D, Santillan A, Greenfield JP, Souweidane M, Riina HA. Surgical management of pediatric cerebral arteriovenous malformations. *Childs Nerv Syst.* 2010; 26(10):1337–44.
67. Zuccaro G, Argañaraz R, Villasante F, Ceciliano A. Patología vascular en pacientes menores de un año. *Rev. argent. neurocir.* 2009; 23(3):0–0.
68. Blount JP, Oakes WJ, Tubbs RS, Humphreys RP. History of surgery for cerebrovascular disease in children. Part II. Vein of Galen malformations. *Neurosurg Focus.* 2006; 20(6):E10.
69. Grippo J, Arroyo H, Tamer I. Hemiplejía Aguda y Enfermedad Cerebrovascular. Fegerman N, Fernández E. Fegerman, Fernández – Álvarez. *Neurología Pediátrica.* 3.ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007.33. p. 1329–35.
70. Langer DJ, Song JK, Niimi Y, Chwajol M, Lefton DR, Brisman JL, et al. Transarterial embolization of vein of Galen malformations: the use of magnetic resonance imaging noninvasive optimal vessel analysis to quantify shunt reduction. Report of two cases. *J. Neurosurg.* 2006; 104(1 Suppl):41–5.

71. Requejo F, Ceciliano A, Cardenas R, Villasante F, Jaimovich R, Zuccaro G. Cerebral aneurysms in children: are we talking about a single pathological entity? *Childs Nerv Syst.* 2010; 26(10):1329–35.
72. Sanai N, Auguste KI, Lawton MT. Microsurgical management of pediatric intracranial aneurysms. *Childs Nerv Syst.* 2010; 26(10):1319–27.
73. Jordan LC, Johnston SC, Wu YW, Sidney S, Fullerton HJ. The importance of cerebral aneurysms in childhood hemorrhagic stroke: a population-based study. *Stroke.* 2009; 40(2):400–5.
74. Jain R, Robertson PL, Gandhi D, Gujar SK, Muraszko KM, Gebarski S. Radiation-induced cavernomas of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26(5):1158–62.
75. Oliveira de JG, Rassi-Neto A, Ferraz FAP, Braga FM. Neurosurgical management of cerebellar cavernous malformations. *Neurosurg Focus.* 2006; 21(1):e11.
76. Palencia R. Cavernomas cerebrales en la infancia. Aspectos clínicos y radiológicos. *Bol Pediatr.* 2004; 44(187):31–6.
77. Ruíz DSM, Gailloud P. Cerebral developmental venous anomalies. *Childs Nerv Syst.* 2010; 26(10):1395–406.
78. Im S-H, Han MH, Kwon BJ, Ahn JY, Jung C, Park S-H, et al. Venous-predominant parenchymal arteriovenous malformation: a rare subtype with a venous drainage pattern mimicking developmental venous anomaly. *J. Neurosurg.* 2008; 108(6):1142–7.
79. Oran I, Kiroglu Y, Yurt A, Ozer FD, Acar F, Dalbasti T, et al. Developmental venous anomaly (DVA) with arterial component: a rare cause of intracranial haemorrhage. *Neuroradiology.* 2009; 51(1):25–32.
80. Ruíz DSM, Yilmaz H, Gailloud P. Cerebral developmental venous anomalies: current concepts. *Ann. Neurol.* 2009; 66(3):271–83.

81. Ng J, Ganesan V. Expert opinion on emerging drugs in childhood arterial ischemic stroke. *Expert Opin. Emerging Drugs* 2011; 16(2):363-372
82. Askalan R, Laughlin S, Mayank S, Chan A, MacGregor D, Andrew M et al. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke*. 2001;32(6):1257–62.
83. Sébire G, Meyer L, Chabrier S. Varicella as a risk factor for cerebral infarction in childhood: a case-control study. *Ann. Neurol.* 1999; 45(5):679–80.
84. Braun KPJ, Bulder MMM, Chabrier S, Kirkham FJ, Uiterwaal CSP, Tardieu M, et al. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke. *Brain*. 2009; 132(Pt 2):544–57.
85. Sträter R, Becker S, von Eckardstein A, Heinecke A, Gutsche S, Junker R, et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood—a 5-year follow-up study. *Lancet*. 2002 16; 360(9345):1540–5.
86. Ganesan V, Prengler M, Wade A, Kirkham FJ. Clinical and radiological recurrence after childhood arterial ischemic stroke. *Circulation*. 2006 14;114(20):2170–7
87. Auvichayapat N, Tassniyom S, Hantragool S, Auvichayapat P. The etiology and outcome of cerebrovascular diseases in Northeastern Thai children. *J Med Assoc Thai*. 2007; 90(10):2058–62.
88. Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, Storm PB, Heuer GG, Zimmerman RA, et al. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke*. 2010; 41(2):313–8.
89. Pearl M, Gomez J, Gregg L, Gailloud P. Endovascular management of vein of Galen aneurysmal malformations. Influence of the normal venous drainage on the choice of a treatment strategy. *Childs Nerv Syst*. 2010 t; 26(10):1367–79.

90. Simma B, Lütschg J. Epidemiology and etiology of pediatric stroke. *J Ped Neurol.* 2010; 8(3):245–9.
91. Mindea SA, Yang BP, Shenkar R, Bendok B, Batjer HH, Awad IA. Cerebral cavernous malformations: clinical insights from genetic studies. *Neurosurg Focus.* 2006; 21(1):e1.
92. D'Angelo VA, De Bonis C, Amoroso R, Cali A, D'Agruma L, Guarnieri V, et al. Supratentorial cerebral cavernous malformations: clinical, surgical, and genetic involvement. *Neurosurg Focus.* 2006; 21(1):e9.
93. Gold A, Ransohoff j, Carter S. Vein of galen malformation. *Acta neurol. Scand., suppl.c.* 1964;40:suppl 11:1–31
94. Di Rocco C, Tamburrini G, Rollo M. Cerebral arteriovenous malformations in children. *Acta Neurochir (Wien).* 2000; 142(2):145–156; discussion 156–158.
95. Costa da L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O'Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke.* 2009; 40(1):100–5.
96. Paolini S, Morace R, Di Gennaro G, Picardi A, Grammaldo LG, Meldolesi GN, et al. Drug-resistant temporal lobe epilepsy due to cavernous malformations. *Neurosurg Focus.* 2006; 21(1):e8.
97. Revencu N, Vikkula M. Cerebral cavernous malformation: new molecular and clinical insights. *J. Med. Genet.* 2006; 43(9):716–21.
98. Wurm G, Schnizer M, Fellner FA. Cerebral cavernous malformations associated with venous anomalies: surgical considerations. *Neurosurgery.* 2005 jul; 57(1 Suppl):42–58; discussion 42–58.

99. Papadias A, Taha A, Sgouros S, Walsh AR, Hockley AD. Incidence of vascular malformations in spontaneous intra-cerebral haemorrhage in children. *Childs Nerv Syst.* 2007; 23(8):881–6.
100. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin.* 2008; 26(4):871–895, vii.
101. Statler KD, Dong L, Nielsen DM, Bratton SL. Pediatric stroke: clinical characteristics, acute care utilization patterns, and mortality. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27(4):565–73.
102. Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology.* 2000 25; 54(2):371–8.
103. Lynch JK, Han CJ. Pediatric stroke: what do we know and what do we need to know? *Semin Neurol.* 2005; 25(4):410–23.
104. Tham EH, Tay SKH, Low PS. Factors predictive of outcome in childhood stroke in an Asian population. *Ann. Acad. Med. Singap.* 2009; 38(10):876–81.
105. Gutiérrez Muñoz F G, Martínez Madriga M MI, Montejó Montejó, J, Vega Basulto S. Comportamiento de la enfermedad cerebrovascular en la edad pediátrica. [Internet]. www.uninet.edu. 2003 [citado 2012 may 28]. Available a partir de: <http://www.uninet.edu/neuroc2002/papers/TL-ECVPediatrica.htm>
106. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Recurrent hemorrhagic stroke in children: a population-based cohort study. *Stroke.* 2007; 38(10):2658–62.
107. Kenet G, Kirkham F, Niederstadt T, Heinecke A, Saunders D, Stoll M, et al. Risk factors for recurrent venous thromboembolism in the European collaborative paediatric database on cerebral venous thrombosis: a multicentre cohort study. *Lancet Neurol.* 2007; 6(7):595–603.

108. Bonduel M, Sciuccati G, Hepner M, Pieroni G, Torres AF, Frontroth JP, et al. Arterial ischemic stroke and cerebral venous thrombosis in children: a 12-year Argentinean registry. *Acta Haematol.* 2006; 115(3-4):180–5.
109. Ozyurek E, Balta G, Degerliyurt A, Parlak H, Aysun S, Gürgey A. Significance of factor V, prothrombin, MTHFR, and PAI-1 genotypes in childhood cerebral thrombosis. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2007; 13(2):154–60.
110. Broderick J, Talbot GT, Prenger E, Leach A, Brott T. Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage. *J. Child Neurol.* 1993 ;8(3):250–5.
111. Svarch E. Fisiopatología de la drepanocitosis. [monografía en Internet]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/ihf>. Enero 2009
112. Wang WC. The pathophysiology, prevention, and treatment of stroke in sickle cell disease. *Curr. Opin. Hematol.* 2007; 14(3):191–7.
113. Amlie-Lefond C, Sébire G, Fullerton HJ. Recent developments in childhood arterial ischaemic stroke. *Lancet Neurol.* 2008 may; 7(5):425–35.
114. Mazumdar M, Heeney MM, Sox CM, Lieu TA. Preventing stroke among children with sickle cell anemia: an analysis of strategies that involve transcranial Doppler testing and chronic transfusion. *Pediatrics.* 2007; 120(4):e1107–1116.
115. Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr. Neurol.* 2007 Feb; 36(2):73-80
116. Al-Jarallah A, Al-Rifai MT, Riela AR, Roach ES. Nontraumatic brain hemorrhage in children: etiology and presentation. *J Child Neurol.* 2000; 15:284 – 289.
117. Lenicek Krleza J, Duranovic V L, Coen Herak D, Mejaski-Bosnjak V, Nakic M, et. al. The burden of paediatric stroke and cerebrovascular disorders in Croatia. *Int J Stroke.* 2009;4(5):390-4.

Anexo 1

Relación de publicaciones del autor sobre ECV en niños:

_ Vargas Díaz, José. *Enfermedad cerebro vascular isquémica en la infancia y la adolescencia. Rev. Mexicana Médico General. Vol. 10 Núm. 1, Marzo 2005.

_ Vargas Díaz, José et al. *Las trombosis seno venosas en la infancia*: *clínica, diagnóstico y tratamiento*. /Rev Cubana Pediatr/, Mar 2008, vol.80, no.1, <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n1/ped10108.pdf>

_ Vargas Díaz, José et al. *Factores de riesgo de los ictus arteriales isquémicos en la infancia*. /Rev Cubana Pediatr/, Set 2008, vol.80, no.3, <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n3/ped09308.pdf>

_ Vargas Díaz, José et al. *Infartos cerebrales de repetición y anemia drepanocítica en un niño*: *revisión de la literatura médica*. /Rev Cubana Pediatr/, Dic 2009, vol.81, no.4, p.98-109. <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n3/ped09308.pdf> **médica**

_ Vargas Díaz, José. *Propuesta de tratamiento de la enfermedad cerebro vascular en los niños*. /Rev Cubana Pediatr/, Jun 2009, vol.81, no.2, <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v81n2/ped12209.pdf>

_ Vargas Díaz, José: * Enfermedad de moyamoya, macrocefalia y déficit intelectual en un adolescente*. /Rev Cubana Pediatr/, 2013;85(1):112-119. <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v85n1/ped11113.pdf>

Anexo 2.

Modelo de Consentimiento Informado Servicio de Neuropediatría Instituto de Neurología y Neurocirugía.

Paciente Ángel Luis Leyva Pérez.

Certifico que me han brindado información adecuada sobre la enfermedad que padece mi hijo.

Doy mi autorización para que su foto, estudios de imágenes, diagnóstico y tratamiento sean publicados a una Revista Científica y usadas por el Dr. José Vargas Díaz en su tesis de doctorado.

Nombre y Apellidos del paciente: Ángel Luis Leyva Pérez

HC: 147001 CI: 96092210168

Nombre del Padre/Madre: Ángel Leyva Martínez

CI: 67062548250

Médico de Asistencia:

Dr. José Vargas Díaz

Carnet Profesional: 08951

CI: 47080602146