



ORIGINAL

## Enfermedad cerebrovascular en la infancia. Análisis retrospectivo de los ingresos hospitalarios en los últimos diez años en un hospital terciario de la Comunidad Valenciana

M. Tomás Vila<sup>a,\*</sup>, J.F. Vazquez Costa<sup>b</sup>, S. Izquierdo Sebastián<sup>c</sup>,  
M. Tellez De Meneses Lorenzo<sup>a</sup>, M.A. Dasí Carpio<sup>c</sup> y F. Mulas Delgado<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Neuropediatría, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Unidad de Neurología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

<sup>c</sup> Unidad de Hematología Infantil, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

Recibido el 30 de abril de 2011; aceptado el 30 de octubre de 2011

Disponible en Internet el 23 de diciembre de 2011

### PALABRAS CLAVE

Ictus;  
Infancia;  
Factores de riesgo;  
Trombofilia

### Resumen

**Introducción:** En los últimos años ha aumentado el interés por el ictus en la infancia. La revisión de la literatura aporta poca información sobre factores de riesgo y otros aspectos de interés clínico. El objetivo es describir las características del ictus en niños con el objetivo de identificar factores de riesgo, presentación clínica y el pronóstico.

**Pacientes y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo entre los pacientes ingresados en el hospital La Fe entre enero de 2000 y septiembre de 2010 con los diagnósticos de ictus, isquémicos o hemorrágicos.

**Resultados:** Un total de 76 pacientes cumplían los criterios de inclusión, 44,7% presentaron un ictus isquémico y 55,3% fue hemorrágico. La edad media de presentación fue de 6,8 años, 8,4 años para los hemorrágicos y 4,7 años para los isquémicos. La cefalea fue el síntoma de presentación más frecuente. El principal factor de riesgo fue la malformación vascular en los ictus hemorrágicos y las vasculopatías y cardiopatías en los isquémicos. En 34 pacientes se llevó a cabo un estudio de trombofilia y en un 64,7%, de estos, el estudio fue positivo. Respecto al pronóstico, el 17% de los pacientes falleció, solamente tres pacientes presentaron una epilepsia secundaria y el 31 y 60% de los infartos hemorrágicos e isquémicos, respectivamente, desarrollaron una hemiparesia.

**Conclusiones:** En este estudio hemos identificado los principales factores de riesgo, así como edad de presentación, sintomatología y pronóstico. Queremos destacar la edad de presentación más precoz en los ictus isquémicos frente a los hemorrágicos.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [tomas\\_mig@gva.es](mailto:tomas_mig@gva.es) (M. Tomás Vila).

**KEYWORDS**

Stroke;  
Childhood;  
Risk factors;  
Thrombophilia

## Cerebrovascular disease in childhood: a retrospective analysis of hospital admissions in a tertiary hospital in the community of Valencia in the last ten years

**Abstract**

*Introduction:* There has been increasing interest in stroke in children in the last few years. A literature review produced little information on risk factors and other clinical questions. The aim of this study is to describe the characteristics of stroke in children, mainly in order to identify the risk factors, clinical presentation and outcomes.

*Patients and methods:* A retrospective study was conducted on patients admitted to the Hospital La Fe in Valencia between January 2000 to September 2010 with the diagnosis of ischaemic or haemorrhagic stroke.

*Results:* A total of 76 patients were identified, of whom 44.7% had an ischaemic stroke and 55.3% had a haemorrhagic one. The average age of presentation was 6.8 years; 8.4 years for haemorrhagic strokes and 4.7 years for ischaemic strokes. Headache was the most frequent symptom of presentation. The most frequent risk factor was vascular malformations in haemorrhagic cerebral stroke, and vascular and cardiac disorders in ischaemic stroke. A study of prothrombotic factors was conducted on 34 patients, which was positive in 64.7% of them. As regards outcome, 17% of the patients died; only 3 patients had a secondary epilepsy, and 31% and 60% of the haemorrhagic and ischaemic strokes, respectively, had a hemiparesis.

*Conclusions:* In this study we identified the principal risk factors as well as, the age of presentation, symptomatology and outcome. We would like to emphasise that the age of presentation was earlier in ischaemic strokes than in haemorrhagic ones.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

El ictus - *stroke* en la literatura anglosajona- se define como un déficit neurológico focal que dura más de 24 horas y tiene una base vascular. Si dicho episodio dura menos de 24 horas se considera un accidente isquémico transitorio<sup>8</sup>. La enfermedad cerebro vascular (ECV) básicamente puede clasificarse en isquémica y hemorrágica. El ictus isquémico incluye el ictus arterial isquémico y la trombosis senovenosa, mientras que el hemorrágico incluye el intracerebral y el subaracnoideo<sup>9</sup>. En esta publicación, se utilizarán indistintamente los términos ictus y ECV.

El interés por la enfermedad cerebrovascular (ECV) en la infancia está aumentando a tenor del número de publicaciones que sobre este tema han visto la luz en los últimos años. También en nuestro país la ECV ha sido objeto de diferentes trabajos de reciente publicación que se centran sobre todo en analizar la casuística de ECV en diferentes centros hospitalarios<sup>1,2</sup>. Este interés creciente se debe fundamentalmente por una parte su frecuencia, siendo la incidencia reportada de 2,7 por 100.000 niños y año<sup>3</sup>, incidencia que se aproxima a la de los tumores cerebrales en la infancia<sup>4</sup> y por otra a la morbimortalidad del ictus, que no es desdeñable. La mortalidad en la ECV oscila entre un 29% en los ictus hemorrágicos a un 16% en los isquémicos<sup>5</sup> y los déficits motores oscilan entre un 40 y un 70%<sup>6,7</sup>.

El objetivo de este trabajo es presentar la casuística en ECV en los últimos diez años en nuestro hospital y analizar el perfil clínico en lo referente a presentación, factores de riesgo y pronóstico, en lo que a recurrencia y morbimortalidad de refiere.

**Material y métodos**

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos aquellos pacientes que ingresaron en el Hospital La Fe durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de septiembre de 2010, siendo los criterios de inclusión los siguientes: edad comprendidas entre 1 mes y 14 años, y que constara como diagnóstico el de enfermedad cerebrovascular (código CIE- 9 430-437.9), en cualquiera de los diagnósticos recogidos al alta. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de un mes en el momento de presentar el episodio, hemorragias parenquimatosas o subaracnoideas de origen traumático o secundarias a sangrado tumoral e ingreso hospitalario realizado en fase de secuela de su ictus y no en la fase aguda. Sí que se incluyeron los pacientes trasladados desde otros hospitales en la fase aguda del proceso.

En cada uno de los casos se recogieron las siguientes variables: sexo y edad en el momento en que se presentó el ictus, manifestaciones clínicas presente en el debut y factores de riesgo asociados, considerando como tales, aquellos que previamente han sido descritos en la literatura<sup>9,10</sup>. El estudio de trombofilia fue realizado por la Sección de Hematología Infantil de nuestro hospital y consistió en la detección de los factores de trombofilia más consolidados de la coagulación plasmática: déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de antitrombina III, mutación del factor V de Leiden (F V Leiden), mutación de la protrombina G20210A, así como la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (aPL).

Respecto a la evolución se registraron las siguientes variables: mortalidad, recurrencia, aparición de epilepsia tras el ictus y secuelas motoras.

**Tabla 1** Edad de presentación en los ictus isquémicos y hemorrágicos

Edad	Total	Hemorrágicos	Isquémicos
< 1 año	11	1	10
1-2 años	7	2	5
3-4 años	5	2	3
5-6 años	8	4	4
7-8 años	15	12	3
9-10 años	15	11	4
11-12 años	7	4	3
13-14 años	8	6	2
Total	76	42	34

## Resultados

Durante el periodo de tiempo estudiado, 76 pacientes ingresados en nuestro hospital cumplían los criterios de inclusión. De ellos 42 (55,3%) fueron ictus hemorrágicos y 34 (44,7%) isquémicos.

**Datos demográficos:** respecto a la distribución por sexo, 38 (50%) pacientes eran niños y 38 (50%) niñas. Esta distribución por sexos se mantiene igual tanto en los ictus hemorrágicos como en los isquémicos.

La media de edad de los pacientes fue de 6,8 años, siendo de 4,7 para los ictus isquémicos y 8,4 en los hemorrágicos. Tal como se puede ver en la [tabla 1](#), la distribución por edades varía de forma ostensible entre el grupo de ictus hemorrágicos e isquémicos con un predominio claro de edades más precoces en este último grupo.

### Manifestaciones clínicas presentes en el debut del ictus

La manifestación clínica más frecuente en los ictus hemorrágicos fue la cefalea, mientras que en los isquémicos fue la hemiparesia ([tabla 2](#)).

### Factores de riesgo

Los factores de riesgo identificados en los ictus hemorrágicos se describen en la [tabla 3](#). Como puede verse el factor

**Tabla 3** Factores de riesgo en los ictus hemorrágicos

Factor de riesgo	N.º de casos
Malformación arterio-venosa	12
Aneurisma intracraneal	8
Malformación cavernomatosa	8
Purpura trombopénica	1
Sepsis meningocócica/CID	1
Síndrome de moyamoya	1
Crisis hipertensiva en el contexto de una nefrectomía bilateral en paciente afecto de Síndrome hemolítico-urémico	1
Cutis marmorata congénita	1
Ningún factor de riesgo identificado	8
Antecedente de trauma mínimo	2

de riesgo más frecuente fue el malformativo (aneurismático, cavernomatoso y arterio-venoso). En 8 casos (19%) no se identificó ningún factor de riesgo. En dos pacientes se identificó el antecedente de trauma mínimo, uno de ellos en un caso de síndrome de moyamoya y otro en un caso en el que no se encontró ningún otro factor de riesgo.

De 34 pacientes con ictus isquémico no se logró determinar ningún factor de riesgo en tres sujetos (8,8%), veintidós presentaron solo uno (64,7%), cinco, dos factores (14,7%), otros tres casos (8,8%) reunieron tres factores de riesgo y un solo paciente asoció cuatro. Agrupando los factores de riesgo, 15 pacientes se pudieron incluir en el grupo de vasculitis/vasculopatía, 11 se incluyeron en el grupo de cardiopatía/cirugía cardíaca ([tablas 4 y 5](#)). En un paciente el ictus se produjo en el contexto de una deshidratación grave y en otro había sido sometido a irradiación previamente por un tumor de células germinales en fosa posterior.

Del total de pacientes con ictus isquémico, 14 tenían realizado el estudio completo de trombofilia. En 6 de los 14 pacientes (43%) el estudio resultó positivo. Dos casos fueron heterocigotos para la mutación del F V Leiden. Uno de ellos presentaba de forma asociada los diagnósticos de cardiopatía, artritis idiopática juvenil sistémica y vasculitis cerebral. En un paciente se objetivó la mutación de la protrombina también en heterocigosis. Este paciente tenía a su vez el diagnóstico asociado de vasculitis. En 4 pacientes

**Tabla 2** Sintomatología de presentación en los ictus hemorrágicos e isquémicos

Síntoma/Signos	Total	Hemorrágicos	Isquémicos
Cefalea	38 (50%)	29 (69%)	9 (26%)
Alteración del estado de consciencia	24 (32,2%)	18 (43%)	6 (18%)
Hemiparesia	27 (35,5%)	12 (29%)	15 (44%)
Convulsiones	21 (27,6%)	11 (26%)	10 (29%)
Vómitos	13 (17,1%)	7 (17%)	6 (18%)
Ataxia	2 (2,6%)	2 (5%)	
Afasia/Disartria	6 (7,8%)	1 (2%)	5 (15%)
Dolor de cuello	1 (1,3%)	1 (2%)	
Movimientos anormales	3 (3,9%)		3 (9%)
Anisocoria	3 (3,9%)		3 (9%)
Visión borrosa	1 (1,3%)		1 (3%)

**Tabla 4** Factores de riesgo en los ictus isquémicos. Vasculitis/Vasculopatías: 15 pacientes, en 4 de ellos se encontraron otro factor de riesgo y en 2 dos factores de riesgo más asociados

Factor de riesgo	Factor de riesgo	Factor de riesgo	N.º de casos
Síndrome de moyamoya	Neurofibromatosis tipo I	Coartación aótica	1
Síndrome de moyamoya	Síndrome de Behçet		2
Síndrome de moyamoya			1
Síndrome de Behçet <sup>a</sup>			1
Vasculitis cerebral primaria			3
Displasia fibromuscular			3
Microangiopatía trombótica por tracolimus			1
Aspergilosis	TBC	Neuroblastoma	3
Meningitis neumocócica			2

<sup>a</sup> Se trata de un caso de trombosis del seno venoso longitudinal y sigmoideo.

se detectó la presencia de anticuerpos anticardiolipina en el momento del episodio agudo, y durante un mínimo de 6 semanas. En controles evolutivos se objetivó la negativización de los mismos en todos los casos. En dos de estos pacientes se detectó la asociación con otro factor de riesgo protrombótico: uno de ellos era portador de la mutación del FV Leiden y en otro se detectó elevación de la lipoproteína A (74 mg/dL, considerando normales valores < 30). Este último paciente se diagnosticó de vasculitis por angio-RMN. No se detectó ningún caso de déficit de proteína C, S o antitrobina III considerados estos los factores congénitos de trombofilia a los que se asocia un mayor riesgo protrombótico (tabla 6).

Únicamente se ha identificado un paciente con trombosis del seno venoso longitudinal y sigmoideo en una niña que debutó con una hipertensión intracraneal benigna

y que posteriormente se diagnosticó de enfermedad de Behçet.

### Evolución y pronóstico

Mortalidad. Fallecieron 13 niños que supone un 17% de toda la serie. Todos los fallecimientos se produjeron durante la hospitalización y ninguno se produjo a lo largo del seguimiento en consultas. Por tanto, el porcentaje del 17% es del total de pacientes de la serie. En los ictus hemorrágicos la mortalidad fue del 11,9% y en los isquémicos, un 23,5% presentó un desenlace fatal. Se reflejan los factores de riesgo y edad de los casos con mortalidad en la tabla 7.

**Tabla 5** Factores de riesgo en los ictus isquémicos. Factores de riesgo cardiopatía/cirugía cardiaca: 12 pacientes. En dos de ellos se encontraron otros factores de riesgo

Factor de riesgo	F. riesgo	F. riesgo	F. riesgo	N.º de casos
Cirugía: fistula A-V en cardiopatía congénita cianógena: ventrículo único.				1
Intervención de coartación aórtica.				1
Cardiopatía compleja: troncus arterioso - CIA ostium secundum.				1
Cirugía: corrección de comunicación intraventricular.				1
Cirugía cardiaca correctora de cardiopatía compleja: CIV + CIA + ductus + estenosis pulmonar + insuficiencia mitral				1
Implantación de marcapasos en bloqueo AV congénito				1
Cirugía: implantación de prótesis mitral: displasia de válvulas AV: insuficiencia mitral severa/dilatación raíz aórtica				1
Tumor cardiaco intraventricular	Canal Aurículo-Ventricular	Trisomía 21		1
Cirugía: corrección de CIA.				1
Cateterismo cardiaco intervencionista por coartación de aorta.				1
Cirugía de cardiopatía congénita: CIA + CIV (intervenida un mes antes)	Artritis Reumatoide	Migraña	Deficit factor V de Leyden	1

**Tabla 6** Factores de trombofilia

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5	CASO 6
Edad	13a y 8 m	4a y 5 m	8 m	8a y 4 m	3a y 10 m	11 m
Sexo	M	M	V	M	M	V
F. trombofilia congénito	F. V Leiden	Mutación Protrombina	No	No	F. V Leiden	No
F. trombofilia adquirido	ACA-IgM + β2-GP +	No	ACA-IgG +	ACA-IgM + Lipoproteína A +	No	ACA-IgM + ACA-IgG + PAI-1 +
Otros factores de riesgo	Cardiopatía AIJ- vasculitis Dissección carótida	Vasculitis	No	Vasculitis	No	Infección por coxsackie

AAS: ácido acetil salicílico; ACA: anticuerpos anticardiolipina; AIJ: artritis idiopática juvenil; HBPM: heparina bajo peso molecular; FV Leiden: factor V de Leiden.

Recurrencia. No se presentó recurrencia del ictus en ninguno de los hemorrágicos y sí la presentaron dos de los isquémicos—un caso con una displasia fibromuscular carotídea izquierda y otro con una microangiopatía trombótica por tracolimus.

Secuelas motoras. Se llevó a cabo un seguimiento a 29 de los 42 pacientes afectados de ictus hemorrágico (69%), presentando una hemiparesia nueve pacientes (31% de los que se realizó el seguimiento). En el grupo de isquémicos, se pudo seguir la evolución a 15 de los 34 pacientes, detectándose secuelas motoras en 9 casos (60%).

Epilepsia. Del total de pacientes a los que se realizó un seguimiento, presentó una epilepsia tres pacientes (10,3%) del total de pacientes con ictus hemorrágico y un paciente (6,6%) dentro del grupo de los isquémicos.

## Discusión

El objetivo de este trabajo es describir el perfil de la ECV a partir de los ingresos realizados en nuestro hospital en todo su espectro, es decir, isquémicos y hemorrágicos.

Hemos encontrado un ligero predominio de los ictus hemorrágicos sobre los isquémicos - 55,3 frente a 44,7% - en contradicción con otras series publicadas en las que la distribución es a la inversa<sup>2,5,11</sup>. Probablemente este hecho se pueda explicar teniendo en cuenta que nuestro hospital es centro de referencia de neurocirugía infantil para gran parte de la Comunidad Valenciana, aumentando la incidencia de los ictus hemorrágicos atendidos.

En el análisis comparativo entre ictus isquémicos y hemorrágicos no hemos encontrado diferencia por sexos, al

**Tabla 7** Mortalidad: edad y factores de riesgo asociados

	Tipo de ictus	Edad	Factor de riesgo
Caso 1	Hemorrágico	14 años	Aneurisma intracraneal
Caso 2	Hemorrágico	4 años	Sepsis meningocócica/CID
Caso 3	Hemorrágico	2 años	Púrpura trombopénica idiopática
Caso 4	Hemorrágico	7 años	Crisis HTA secundaria a nefrectomía bilateral por s hemolítico urémico un año antes
Caso 5	Hemorrágico	9 años	Aneurisma intracraneal
Caso 6	Isquémico	1 mes	Cardiopatía congénita: truncus arterioso-CIA Ostium secundum
Caso 7	Isquémico	7 meses	Meningitis neumocócica
Caso 8	Isquémico	1 año	Meningitis neumocócica
Caso 9	Isquémico	3 años	Aspergilosis + TBC en paciente con Neuroblastoma
Caso 10	Isquémico	9 meses	Deshidratación severa en un niño con un síndrome polimalformativo
Caso 11	Isquémico	12 años	Microangiopatía trombótica por tracolimus
Caso 12	Isquémico	5 años	Infarto de la arteria cerebral posterior que debutó con status convulsivo, sin otros factores de riesgo.
Caso 13	Isquémico	10 meses	Bloqueo A-V/cateterismo.

contrario de lo publicado previamente, estando descrito un predominio del sexo masculino en el ictus isquémicos<sup>12</sup> aunque también en el conjunto de la ECV<sup>13</sup>. Respecto a la edad de presentación es llamativa la diferencia de edades en la presentación en un tipo y otro de ictus. Así en nuestra serie la edad media de presentación de los ictus hemorrágicos es de 8,4 años y la de los isquémicos de 4,7 años y lo que es más significativo aún, un 29% de los ictus isquémicos tenían menos de 12 meses. Esta diferencia en la edad del debut está también reflejada en la literatura<sup>14,15</sup>. Es evidente que los diferentes factores de riesgo que se asocian a uno y otro grupo explican este hecho.

La manifestación predominante en la presentación clínica es la cefalea, pero también aquí encontramos diferencias importantes en ambos grupos. En la ECV hemorrágica la cefalea es el síntoma más frecuente, mientras que en la ECV isquémica es el déficit motor. La menor edad de presentación del segundo grupo y por consiguiente la menor capacidad de verbalización de los síntomas explicarían probablemente esta diferencia.

Con respecto a los factores de riesgo en el caso de los ictus hemorrágicos, el factor de riesgo más frecuentemente asociado es la malformación vascular, ya que entre la malformación arterio-venosa, el aneurisma intracraneal y la malformación cavernomatosa constituyen el 66% de los casos. Esto coincide plenamente con descrito en la literatura<sup>5,15</sup>. A diferencia de lo que ocurre con los isquémicos, la mayoría de los pacientes presentaban un solo factor de riesgo. Únicamente hemos encontrado un caso con dos factores de riesgo en un paciente con un aneurisma y una cutis marmorata telangiectásica congénita, asociación previamente descrita<sup>16</sup>. En nueve casos (21%) no se identificó ningún factor de riesgo. Estas cifras coinciden con lo publicado con anterioridad<sup>11,15,17,18</sup>.

En el caso de los ictus isquémicos la situación es algo diferente. Una cuarta parte de pacientes (26%) tienen más de un factor de riesgo. En un 8,8% de los pacientes no se identificó ningún factor, cifra algo inferior de lo referido en la bibliografía<sup>5,19</sup>.

Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en los ictus isquémicos son aquellos que hemos agrupado como vasculopatía/vasculitis. De ellos queremos destacar dos causas identificables: el síndrome de moyamoya y las meningitis. Se diagnostica un síndrome de moyamoya en un 6% de los ictus en la infancia<sup>20</sup>. Nosotros lo hemos encontrado en cuatro casos de ictus isquémicos, lo que supone el 6,5% de nuestra casuística. La asociación del síndrome de moyamoya con la neurofibromatosis tipo 1 es la asociación más frecuentemente descrita<sup>21</sup> y nosotros la hemos observado en un caso.

La presencia de ictus en el contexto de una meningitis neumocócica tiene interés, ya que ensombrece el pronóstico de la meningitis y de hecho los dos pacientes que lo presentaron fallecieron. Los ictus isquémicos están descritos en un 10% de las meningitis bacterianas<sup>22</sup>, siendo los dos principales gérmenes que la asocian la salmonella y el neumococo. No hemos encontrado ningún caso de ictus asociado a Varicela, asociación ampliamente descrita<sup>23</sup>.

De especial relevancia nos parece el ictus asociado a cardiopatía, que en nuestra serie con 11 casos suponen el 32% de los ictus isquémicos. Todos ellos fueron niños con cardiopatía conocidas y en ningún caso se diagnosticó la

cardiopatía a partir del ACV. De los 12 pacientes, 8 habían sido sometidos a cirugía y a un paciente se le había sometido a cateterismo previo, circunstancias ambas descritas en la literatura como asociadas al ictus<sup>24</sup>. La mayoría de las cardiopatías eran congénitas y uno de los pacientes tenía otros factores de riesgo asociados: artritis reumatoide, migraña y déficit de factor V de Leyden, por lo que el hecho de encontrar un ictus en paciente con cardiopatía no debería de hacernos bajar la guardia ante la posibilidad de que el niño presente un factor de riesgo protrombótico asociado. Es importante tener un elevado índice de sospecha en niños con cardiopatía en lo que respecta a la aparición de un ictus y realizar estudio de neuroimagen ante cualquier cuadro neurológico.

Respecto al estudio de trombofilia fue positivo en un 43% de los casos en los que este se llevó a cabo. Aunque no se conoce la incidencia real de los estados protrombóticos<sup>25</sup>, el rendimiento del 43% es superior a lo publicado por otros autores<sup>5</sup>. Este elevado rendimiento probablemente sea atribuible al hecho de que dicho estudio no se ha realizado sistemáticamente en todos los casos y la tendencia fue realizarlo en aquellos en los que la sospecha de que hubiera un factor protrombótico asociado fuera elevada.

De los seis pacientes con estudio de trombofilia positivo, tres de ellos (caso 1, 2 y 4) presentaron asociación de diferentes factores de riesgo, hecho frecuente y descrito en la literatura en estudios de trombosis en edad pediátrica<sup>25-27</sup>. En cinco de los seis pacientes tan solo se objetivó un factor de riesgo trombótico asociado al evento isquémico. En dos de los casos se trataba de factores de trombofilia congénitos (F V Leiden y mutación de la protrombina). En la literatura existe controversia a la hora de establecer este estado como factor de riesgo independiente en un primer episodio de ictus. En el caso de F V Leiden son más los estudios que encuentran una relación estadísticamente significativa entre su presencia y el episodio isquémico cerebral comparado con controles sanos en los que está ausente esta mutación<sup>28-30</sup>. No es el caso de la mutación de la protrombina en la que la mayoría de estudios realizados no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles estudiados<sup>31,32</sup>.

En conclusión podemos hablar, en este caso, de la participación de estos factores de trombofilia en el primer episodio de ictus, sin poder atribuirles la causalidad directa y única del evento. La predisposición individual que supone ser portador de alguno de estos factores de trombofilia para presentar una trombosis arterial o venosa se ve influida por diferentes mecanismos tanto locales como sistémicos o ambos.

Los otros tres casos con un único factor de riesgo trombótico presentaban anticuerpos antifosfolípidicos (aPL) detectados en el momento agudo. La presencia de aPL sí constituye un factor de riesgo independiente en un primer episodio de ictus, sobre todo en niños y adultos jóvenes. Está descrito un mayor papel causal de los aPL en el contexto de un síndrome antifosfolípídico primario o los aPL secundarios a enfermedad reumatológica. Los aPL secundarios a procesos víricos o fármacos son más transitorios y presentan una menor capacidad de trombosis<sup>33-35</sup>.

En estos dos casos destacaríamos la contribución de la presencia de los aPL en el evento isquémico cerebral y sin el hallazgo de otro factor de riesgo asociado.

De estas observaciones se concluye la importancia de estudiar, en todo ictus que acontezca en la edad pediátrica, otros factores de riesgo trombotico tanto congénitos como adquiridos, especialmente en este último caso, la presencia de aPL (anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina), aunque exista otro factor de riesgo conocido que pueda justificar el episodio agudo.

Un sesgo importante a tener en cuenta en nuestro trabajo es el hecho de que en nuestro hospital no hay un protocolo establecido de manejo diagnóstico del ictus. Por tanto, la tendencia fue la de realizar determinados estudios en función de la sospecha diagnóstica, aumentando por tanto el rendimiento de la prueba. Esto es particularmente relevante en el caso de los estudios de trombofilia como ya hemos comentado.

La mortalidad reflejada en la literatura suele estar entre un 20 y un 40%<sup>5,36-39</sup> presentando prácticamente todas las series, una mayor mortalidad en los casos de ictus hemorrágicos que en los isquémicos<sup>2,5,11</sup>. En nuestro caso no ha sido así y los ictus hemorrágicos han tenido menor mortalidad que los hemorrágicos -11,9% frente a 23,5% - sin que tengamos una explicación clara para ello.

Respecto al pronóstico motor de la ECV en la infancia, Lanthier et al<sup>5</sup> encuentran un 37 y un 24% de déficits motores para los ictus isquémicos y hemorrágicos, respectivamente. De Veber et al<sup>7</sup> refieren un 45% de déficits motores para los ictus isquémicos. Nosotros hemos encontrado un 31% de hemiparesia entre la población de ictus hemorrágicos y un 60% entre los ictus isquémicos. Esta mayor proporción de déficits motores en los ictus isquémicos que en los hemorrágicos ha sido descrita también por otros autores<sup>5</sup>. Queremos llamar la atención ante el hecho de que no todos los pacientes se siguieron en consulta y esto puede inclinar la balanza hacia un lado u otro en lo que a secuelas y recurrencia se refiere.

Pensamos que este trabajo ayuda a conocer el perfil clínico del ictus en la edad pediátrica en nuestro medio. En general existe una gran variabilidad en cuanto a la evolución y pronóstico de la ECV en la infancia. Es evidente la necesidad de estudios multicéntricos que unifiquen criterios de evaluación, con el fin de clarificar los factores de riesgo y su relación de causalidad en el ictus, así como consensuar las medidas terapéuticas con las que podemos contar en la edad pediátrica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Ruiz del Olmo Izuquiza I, De Arriba Muñoz A, Lopez Pisón J, García Iñiguez JP, Romero Gil R, Moge Galindo L, et al. Accidente cerebrovascular en pediatría. Nuestra experiencia de 18 años. *Rev Neurol*. 2010;50:3-11.
- Cardo E, Pineda M, Vilaseca MA, Artuch R, Campistol J. Factores de riesgo en la enfermedad cerebrovascular en la infancia. *Rev Neurol*. 2000;30:21-7.
- 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;8:250-5.
- De Veber GA, Adams M, Andrew M. Canadian Pediatric Neurologists. Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Can J Neurol Sci*. 1995;22 Suppl 1:S24.
- 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;54:371-8.
- Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, Stom PB, Heuer GG, Zimman RA, et al. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke*. 2010;41:313-8.
- De Veber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayans S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol*. 2000;15:316-24.
- Kirkham FJ. Stroke in children. *Arch Dis Child*. 1999;81:85-9.
- Amlie-Lefond C, Sébire G, Fullerton HJ. Recent developments in childhood arterial ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2008 May;7:425-35.
- Arroyo HA, Tamer I. Enfermedad cerebrovascular en la infancia y la adolescencia. Accidente isquémico cerebral. *Rev Neurol*. 2002;34:133-44.
- Chung B, Wong V. Pediatric Stroke Among Hong Kong Chinese Subjects. *Pediatrics*. 2004;114:e206-12.
- 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;40:52-7.
- Stephens LW, Fernandez S. Pediatric stroke in the United States and the impact of risk factors. *J Child Neurol*. 2009;24:194-203.
- Lo DW, Lee J, Rusin J, Perkins E, Roach S. Intracranial hemorrhage in children. An evolving spectrum. *Arch Neurol*. 2008;65:1629-33.
- Incecik F, Ozlem Hergüner M, Altunbasak S. Risk factors and treatment outcomes for children with arterial ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2010;17:1000-2.
- Akcar N, Adaipnar B, Dinleyici C, Durak B, Ozkan IR. A case of macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica and review of neuroradiologic features. *An Genet*. 2004;47:261-5.
- Liu AC, Segaren N, Cox TS, Hayward RD, Chong WK, Ganesan V, et al. Is there a role for magnetic resonance imaging in the evaluation of non-traumatic intraparenchymal haemorrhage in children? *Pediatr Radiol*. 2006;36:940-6.
- Livigston Jh, Brown Jk. Intracerebral hemorrhage after the neonatal period. *Arch Dis Child*. 1986;61:538-44.
- Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatric*. 2007;119:495-501.
- Nagaraja D, Verma A, Taly AB, Kumar MV, Jayakumar PN. Cerebrovascular disease in children. *Acta Neurol Scand*. 1994;90:251-5.
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al., American Heart Association Stroke Council. Council on Cardiovascular Disease in the Young. Management of Stroke in Infants and Children. A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008;39:2644-91.
- Chang CJ, Chang WN, Huang LT, Chang YC, Huang SC, Hung PL, et al. Cerebral infarction in perinatal and childhood bacterial meningitis. *QJM*. 2003;96:755-62.
- Moriuchi H, Rodríguez V. Role of varicella-zoster virus in stroke syndromes. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:648-53.

24. Huidobro Fernandez B, Tolín Hernani MM, Vazquez Lopez M, Martin del Valle F, De Castro De Castro P. Ictus arteriales isquémicos en niños con cardiopatías. *Rev Neurol.* 2009;49:234-9.
25. Simma B, Martin G, Müller T, Huemer M. Risk Factors for Pediatric Stroke: Consequences for Therapy and Quality of Life. *Pediatr Neurol.* 2007;37:121-6.
26. Bondue M, Sciucati G, Hepner M, Torres AF, Pieroni G, Frontroch JP. Pretombotic disorders in children with arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *Arch Neurol.* 1999;56:967-71.
27. Lynch JK, Han CJ, Nee LE, Nelson KB. Prothrombotic Factors in Children With Stroke or Porencephaly. *Pediatrics.* 2005;116:447-53.
28. Kenet G, Lütkehoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, et al. Impact of Thrombophilia on Risk of Arterial Ischemic Stroke or Cerebral Sinovenous Thrombosis in Neonates and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Circulation.* 2010;121:1838-47.
29. Nowak-Göttl U, Sträter R, Heinecke A, Junker R, Koch HG, Schuierer G, et al. Lipoprotein (a) and Genetic Polymorphisms of Clotting Factor V, Prothrombin, and Methylenetetrahydrofolate Reductase Are Risk Factors of Spontaneous Ischemic Stroke in Childhood. *Blood.* 1999;94:3678-82.
30. Kim RJ, Becker RC, Worcester, Mass, Durham. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: A meta-analysis of published studies. *Am Heart J.* 2003;146:948-57.
31. Kenet G, Sadetzki S, Murad H, Martinowitz U, Rosenberg N, Gitel S, et al. Factor V Leiden and Antiphospholipid Antibodies Are Significant Risk Factors for Ischemic Stroke in Children. *Stroke.* 2000;31:1283-8.
32. Martinelli I, Mannucci PM, De Stefano V, Taioli E, Rossi V, Crosti F, et al. Different Risks of Thrombosis in Four Coagulation Defects Associated With Inherited Thrombophilia: A Study of 150 Families. *Blood.* 1998;92:2353-8.
33. Brey RL. Antiphospholipid Antibodies in Young Adults with Stroke. *J Thromb Thrombolysis.* 2005;20:105-12.
34. Fernández N, Vidaller A, Moga I, Shaw E, Jato de Evan M, Rubio F, et al. Accidente cerebrovascular agudo en el síndrome antifosfolipídico primario. *Rev Clin Esp.* 2002;202:485-8.
35. Manco-Johnson MJ. Antiphospholipid antibodies in children. *Semin Thromb Hemost.* 1998;24:591-8.
36. Lanska MJ, Lanska DJ, Horwitz SJ, Aram DM. Presentation clinical course, and outcome of childhood stroke. *Pediatr Neurol.* 1991;7:333-41.
37. Higgins JJ, Kammerman LA, Fitz CR. Predictors of survival and characteristics of childhood stroke. *Neuropediatrics.* 1991;22:190-3.
38. Keidan I, Sahar E, Barzilay Z, Oasswell J, Brand N. Predictors of outcome of stroke in infants and children based on clinical data and radiologic correlates. *Acta Paediatr.* 1994;83:762-5.
39. Eeg-Olfsson O, Ringheim Y. Stroke in children. Clinical characteristics and prognosis. *Acta Paediatr Scand.* 1983;72:391-5.