



ARTÍCULO ESPECIAL

Tratamientos agudos de recanalización en el ictus arterial isquémico pediátrico posnatal. Código ictus pediátrico



Pedro de Castro de Castro*, María Vazquez Lopez, Antonio Gil Nuñez, Almudena Chacón Pascual y María Concepción Miranda Herrero

Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 20 de febrero de 2023; aceptado el 15 de mayo de 2023

PALABRAS CLAVE

Ictus arterial isquémico pediátrico posnatal; pedNIHSS; Neuroprotección; Trombólisis; Terapias endovasculares; Trombectomía; Código ictus pediátrico

Resumen El ictus arterial isquémico infantil es una patología mucho menos conocida que en adultos debido a su menor frecuencia y a su diferente etiología. Sin embargo, es también una patología grave con una alta incidencia de secuelas severas y perennes, que sobrepasan el 50% de los casos.

El manejo agudo del ictus arterial isquémico pediátrico posnatal (IAIPP) ha cambiado drásticamente en los últimos años, fundamentalmente en lo referente a los tratamientos de recanalización (trombólisis y terapias endovasculares). Estos tratamientos, que antes no se recomendaban en la edad infantil, se están afianzando cada vez más en la práctica diaria. Aunque los estudios realizados en niños no tienen un grado de evidencia alto por ser retrospectivos y porque el número de casos es bajo, soportan la idea de que dichos tratamientos son igual de seguros y eficaces que en los adultos siempre que se realicen con unos criterios de inclusión y exclusión determinados y dentro de un tiempo determinado desde el inicio de los síntomas (ventana terapéutica).

En este artículo se revisa, a la luz de los conocimientos actuales, el manejo agudo del IAIPP.

Debido a que la eficacia de estos tratamientos está íntimamente ligada al inicio precoz de los mismos, es necesaria la existencia de un código ictus infantil como ampliación del código ictus que se aplica a los adultos. Ha empezado a implantarse en España desde el año 2019 aunque todavía hay importantes zonas del país donde aún no se aplica.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pcastrocc@gmail.com (P. de Castro de Castro).

KEYWORDS

Postnatal paediatric arterial ischaemic stroke;
pedNIHSS;
Neuroprotection;
Thrombolysis;
Endovascular therapies;
Thrombectomy;
Paediatric stroke code

Acute recanalization treatments in postnatal paediatric ischaemic arterial stroke. Paediatric stroke code

Abstract In children, arterial ischemic stroke is a much less understood disease compared to in adults due to its lower frequency and different aetiology. However, it is also a serious disease, with a high incidence of severe and permanent sequelae that exceeds 50% of total cases.

The acute management of postnatal arterial ischaemic stroke (MNAIS) has changed drastically in recent years, chiefly on account of recanalization treatments (thrombolysis and endovascular therapies). These treatments, which used to not be recommended in childhood, are increasingly implemented in everyday clinical practice. Although the evidence from studies carried out in children is not of high quality due to their retrospective design and the small number of reported cases, they support the hypothesis that these treatments are as safe and effective as they are in adults as long as appropriate eligibility criteria are applied and they are used within a certain time from the onset of symptoms (therapeutic window).

This article reviews the MNAIS based on the current scientific evidence.

Since the efficacy of these treatments is highly dependent on their early initiation, a paediatric stroke code needs to be in place as an extension of the stroke code applied to adults. It has started to be introduced in Spain since 2019, although there are still large areas of the country where it has yet to be applied.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La incidencia del ictus en la infancia es menor que el ictus en adultos (2-13 casos/100.000/año frente a 150-200 casos/100.000/año)¹. La del ictus arterial isquémico pediátrico posnatal (IAIPP) en menores de 16 años es de 1,60 casos/100.000/año².

Sin embargo, no debe considerarse una enfermedad rara y sus efectos a menudo son devastadores: es una de las 10 primeras causas de muerte en la infancia, las secuelas neurológicas permanentes oscilan en torno al 50-60% en los ictus isquémicos y 33-50% en los hemorrágicos y conlleva una alta carga social y económica, mayor que en los adultos dada su mayor esperanza de vida¹.

Sus etiologías son variadas y diferentes a la de los adultos (tabla 1), aunque en los adolescentes el consumo de drogas y tabaco puede influir en su aparición.

En los últimos 20 años el pronóstico del ictus del adulto, especialmente el ictus arterial isquémico, ha mejorado sustancialmente debido a la instauración de los tratamientos de recanalización, de la creación del código ictus y unidades de ictus. Pero estos tratamientos se están aplicando en niños desde hace muy poco tiempo y el código ictus pediátrico solo se ha iniciado en España (Madrid) hace 3 años³.

Es por ello por lo que nos ha parecido útil revisar y actualizar en este artículo el tratamiento del IAIPP.

Fisiopatología del ictus isquémico arterial

Cuando se produce una obstrucción en una arteria cerebral se produce un descenso del flujo sanguíneo cerebral, con disminución de ATP, oxígeno y glucosa. Esto provoca una disminución de la producción de energía y la aparición de una cascada de sucesos (cascada metabólica) con alteración

de la bomba Na⁺ /K⁺ ATPasa, acumulación de neurotransmisores y otras aminas, aumento tóxico de radicales libres, calcio, agua e hidrogeniones. Además, se produce una significativa respuesta inflamatoria. Todo ello lleva a la muerte celular. En la zona directamente afectada por la obstrucción vascular o zona *core* dicha muerte celular se produce en muy poco tiempo y es prácticamente irreversible. En la zona cerebral adyacente o zona de penumbra, las células inicialmente están intactas pero si no se restablece dicho flujo en las horas siguientes sufrirán las consecuencias de la cascada metabólica descrita¹.

Evaluación y medidas iniciales del ictus arterial isquémico pediátrico posnatal (IAIPP)

Cuando un niño con sospecha de ictus llega a urgencias hay que:

- Realizar una sucinta historia que destaque la hora en que comenzó la sintomatología y el grado de discapacidad previo. Para su determinación se utiliza la escala de Rankin modificada (tabla 2). Dicha escala da una puntuación que oscila entre 0, asintomático y 6, muerte. También se utiliza para valorar el grado de afectación después del ictus.
- Efectuar una evaluación clínica. La escala *National Institute of Health Stroke Score* (NIHSS) permite realizar una evaluación neurológica y ayuda a la toma de decisiones. Consta de 14 ítems. Según la puntuación se considera: 0 puntos, no síntomas de ictus; entre 1 y 4, ictus leve; entre 5 y 15, ictus moderado; entre 15-20, ictus moderado/grave; y mayor de 20, ictus grave. Esta escala se ha adaptado y validado para utilizarla en niños entre los 4 meses y los 18 años años (pedNIHSS).

Tabla 1 Etiologías más frecuentes del ictus arterial isquémico posnatal

Cardiopatías congénitas o adquiridas	Los ictus suelen ser de origen cardioembólico. Son frecuentes poscirugía y en niños que usan dispositivos de asistencia ventricular o en el transcurso de infecciones
Arteriopatía cerebral focal (ACF)	Estenosis arterial segmentaria del territorio anterior que comúnmente afecta a la arteria carótida distal, la arteria cerebral media (ACM) proximal o la arteria cerebral anterior (ACA) Se subdivide en ACF inflamatoria (AC-i), ACF-disección (ACF-d) y ACF indeterminada. Probablemente los dos primeros subgrupos representan un continuum de una misma entidad
Enfermedad y síndrome de moyamoya	Estenosis u oclusión bilateral de la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna o de los segmentos A1 de la ACA o M1 de la ACM clásicamente de forma bilateral (aunque puede no haberse desarrollado la bilateralidad cuando el niño tiene el ictus), existiendo una circulación colateral anómala de la base del cerebro en la vecindad de las lesiones oclusivas o estenóticas con apariencia angiográfica típica que recuerda al humo de un cigarrillo –en japonés moyamoya–. Puede ser aislada (a veces genéticamente determinada), o secundaria, que puede presentarse en diversas entidades (neurofibromatosis, drepanocitosis, tras radioterapia o en síndrome de Down)
Disección arterial	Se produce por un desgarro de la pared vascular que permite la entrada de sangre entre las capas íntima y media de la pared arterial, disecándolas y formando un hematoma intramural, estrechando la luz del vaso y reduciendo el flujo sanguíneo. Se divide en cervical (carotídea o vertebral) e intracraneal. Puede producirse tras un traumatismo (muchas veces aparentemente banal), pero otras veces aparece de forma espontánea. El riesgo aumenta en niños con colagenopatías o elastinopatías (Marfan, síndrome de Loeys-Dietz y síndrome de tortuosidad arterial)
Drepanocitosis	El principal mecanismo del ictus es la adherencia de los eritrocitos al endotelio vascular y hemólisis, causando agregación plaquetaria, aumento del tono y trombosis
Otras enfermedades de origen genético	Pueden producir infartos clínicos o silentes, hemorragia cerebral y síndrome de moyamoya Factores trombofilia (en general son factores favorecedores más que patogénicos por sí mismos) Enfermedades metabólicas: acidurias orgánicas, enfermedades mitocondriales (melas) Mutaciones <i>ACTA 2</i> Mutación <i>NOTCH 3</i> (CADASIL) Mutación <i>ABCC6</i> (pseudoxantoma elástico) Mutación <i>COL4A</i> y enfermedades relacionadas Mutación <i>JAG1</i> (síndrome Alagille) Mutación <i>ATP7A</i> (E Menkes) Mutación <i>SLC2A10</i> (síndrome arterial tortuosidad) Mutación <i>GLA</i> (E Fabry) Mutación <i>ELN</i> (S Williams) Mutación <i>NF1</i> (neurofibromatosis) Mutación <i>TSC1</i> y <i>TSC 2</i> (esclerosis tuberosa) Displasia fibromuscular Síndrome de Phaces Otras mutaciones genéticas específicas

- Realizar analítica básica de urgencia que incluya la glucemia.

Tratamientos de neuroprotección

Están encaminados a mantener y mejorar la viabilidad del área de penumbra y el flujo cerebral a través de colaterales. Se iniciará lo antes posible sin esperar confirmación diagnóstica.

Comprende:

- 1) Reposo absoluto en cama. Se discute si es mejor que el enfermo tenga la cabeza horizontal o elevada a 30°

(teóricamente habría mayor flujo sanguíneo cerebral en la primera). En un reciente metaanálisis en adultos no hay datos claros sobre si es mejor una postura sobre la otra⁴. Si se sospechase hemorragia intracraneal es preferible que esté la cabeza levantada porque así disminuye la presión intracraneal.

- 2) Dieta absoluta inicial (24 h en general). Se debe confirmar la capacidad de deglución normal para iniciar la ingesta.
- 3) Controlar la hipertermia. La fiebre aumenta el metabolismo cerebral favoreciendo la cascada metabólica.
- 4) Mantener una oxigenación normal. No hay evidencia de que el oxígeno suplementario mejore el ictus isquémico.

Tabla 2 Escala de Rankin modificada

Nivel	Categoría	Descripción
0	Asintomático	
1	Muy leve	Pueden realizar tareas y actividades habituales sin limitaciones
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por sí mismos, sin necesidad de ayuda
3	Moderada	Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos
4	Moderadamente grave	Dependientes para las actividades básicas de la vida diaria, pero con necesidad de supervisión continua (necesidades personales sin ayuda)
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continua
6	Muerte	

Se administrará por lo tanto oxígeno solo si el nivel de conciencia es bajo o si la saturación es menor del 95%.

- 5) Mantener una glucemia normal evitando así la glucólisis anaerobia. Evitar administrar sueros glucosados a partir de los 2 años a menos que se constate una hipoglucemia.
- 6) Tratar urgentemente las crisis epilépticas con fármacos antiepilépticos.
- 7) Tratar la deshidratación.
- 8) Valorar si procede controlar la presión arterial. Este es un tema controvertido:

El incremento del flujo sanguíneo derivado del aumento de la presión arterial puede ser perjudicial dado que favorece la cascada metabólica referida y la aparición de hemorragia.

Pero por otro lado, dicho incremento de flujo sanguíneo es beneficioso porque mejora la irrigación de la zona de penumbra a través de colaterales.

Por último, hay que tener en cuenta que el estrés y la ansiedad pueden favorecer un incremento transitorio de la presión arterial.

Por lo tanto, el tratamiento de la hipertensión debe realizarse tan solo en casos muy concretos.

- 9) Es conocido que la anemia por déficit de hierro favorece la aparición de ictus en niños previamente sanos. Por este motivo debe tratarse la misma si la hemoglobina está por debajo de 10 g/dl.

Diagnóstico radiológico

Para demostrar la existencia de un ictus isquémico en niños es necesario una confirmación radiológica, a diferencia de los adultos donde basta tener una clínica compatible y un TAC sin hemorragias (aunque no se vean signos de infarto) para iniciar los tratamientos de recanalización. Esto se debe a que en los niños hay muchas entidades que simulan una clínica de ictus y son mucho más frecuentes que este. El TAC es la técnica más asequible en urgencias y es diagnóstica en el caso de ictus hemorrágico. Sin embargo, es muy frecuente que en el caso de los ictus isquémicos el TAC sea normal en las primeras horas, por lo que un resultado normal no excluye el diagnóstico.

La resonancia magnética cerebral (RM) es la técnica de elección en la infancia. No solamente no emplea radiaciones ionizantes, sino que con esta prueba el diagnóstico puede establecerse transcurrida tan solo media hora después del comienzo de la sintomatología. En su defecto puede utilizarse TAC con angio-TAC.

Se deben realizar protocolos específicos de RM⁵. En nuestro centro se realizan las siguientes secuencias en el orden reflejado a continuación:

- DWI (secuencia de difusión). Detecta si hay infarto isquémico en 25 segundos.
- FLAIR.
- 3D-TOF Polígono Willis (angio-RM).
- SWI (secuencia de susceptibilidad magnética) para valorar deoxihemoglobina y vasos con poco flujo, así como la existencia de hemosiderina (hemorragia). Si se confirma la existencia de un ictus isquémico se realizará una secuencia 2D-TOF de troncos supraaórticos para valorar bien todo el árbol vascular. Para la valoración de las arteriopatías puede ser de utilidad, sobre todo si la afectación es en un gran vaso, la realización de secuencias específicas de RM cerebral para ver el estado de las paredes vasculares (*vessel wall image* [VWI]).

Para cuantificar la extensión del infarto y valorar así diferentes opciones terapéuticas se utiliza la escala *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) (fig. 1).

Para valorar la utilidad y riesgo de las terapias de recanalización pasada la ventana terapéutica pueden utilizarse secuencias de perfusión de TAC y RM que veremos posteriormente.

Tratamientos de recanalización

Trombólisis intravenosa

Tras la demostración en 1995, en el estudio NINDS, de la utilidad del activador tisular del plasminógeno recombinante (rTPA) o alteplasa intravenosa como tratamiento recanalizador⁶ y demostrarse tras el estudio ECASS⁷ que la mayor eficacia y seguridad se obtenía si se realizaba dentro

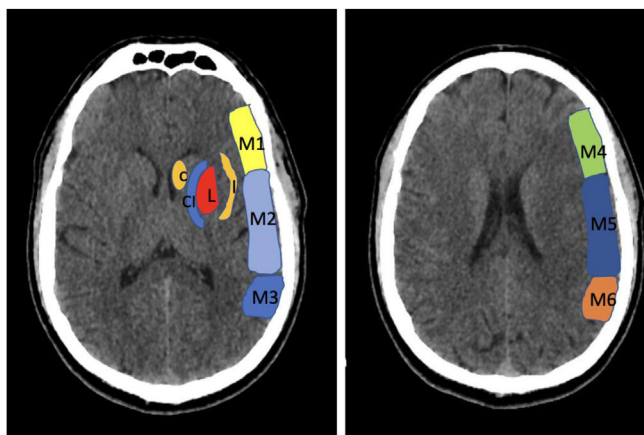


Figura 1 Escala ASPECTS (*Alberta Stroke Programme Early CT Score*). Se utiliza para cuantificar la extensión del ictus. Puede utilizarse el TAC o de la RM (secuencia de difusión) en el ictus isquémico de la circulación anterior. El análisis se hace sobre dos cortes axiales; el primero a nivel del tálamo y ganglios basales (Plano A), y el segundo adyacente al borde superior de los ganglios basales, sin visualizarlos (Plano B). En estos dos planos, se ha dividido el territorio de la arteria cerebral media en 10 regiones, valorando cada región en un punto. Estas regiones son: M1: región cortical anterior de la ACM; M2: región cortical lateral al ribete insular; M3: región cortical posterior de la ACM; M4, M5, M6: región cortical anterior, lateral y posterior de la ACM, aproximadamente 2 cm por encima de M1, M2, M3, respectivamente. (Plano B); L ó Pu: núcleo lenticular (putamen); Ca: núcleo caudado; Ci: cápsula interna; Ins: ribete insular.

de las 4,5 h siguientes al inicio de los síntomas, se empezó a usar este procedimiento de forma generalizada en adultos.

Las guías de manejo del ictus infantil inicialmente no recomendaban su uso en niños. Sin embargo, la publicación de numerosos casos de ictus infantiles donde el tratamiento con trombólisis intravenosa era seguro y eficaz determinó la confección de un estudio prospectivo, «*Thrombolysis in Pediatric stroke*» (TIPS)⁸, para conocer la seguridad, la dosis y viabilidad de la alteplasa intravenosa en el niño. Desgraciadamente hubo que suspenderlo por falta de reclutamiento de casos. Sin embargo, recientemente el estudio TIPSTERS⁹, que evaluó a 26 niños con ictus a los que se les había aplicado trombólisis intravenosa en centros reclutados para el estudio TIPS, demostró la buena tolerabilidad de este tratamiento. Ninguno de los casos presentó hemorragia sintomática. Otros estudios realizados posteriormente también comprobaron su buena tolerabilidad^{10,11}.

En alguna de las nuevas guías pediátricas incluyen la posibilidad de su uso siempre que se demuestre la existencia de una obstrucción arterial. Sin embargo, en los recientes estudios referidos⁹⁻¹¹ solo se requiere la existencia de un infarto compatible con obstrucción vascular para realizar el tratamiento. Los criterios de inclusión y exclusión, basados en los protocolos de ictus en adultos, se muestran en la [tabla 3](#).

En adultos se han realizado estudios donde se aplicó este tratamiento a enfermos que sobrepasaban la ventana terapéutica, siempre conociendo el volumen de *core* y penumbra, como veremos luego^{12,13}, pero no hay estudios similares en niños.

Terapias endovasculares

Su objetivo es la eliminación del coágulo mediante la introducción de un microcatéter en la arteria femoral o radial al que se le hace llegar hasta la arteria ocluida. Allí se pueden infundir fármacos para disolver el coágulo, pero en la actualidad se prefiere la introducción de dispositivos para extraerlo (trombectomía mecánica).

Varios grandes ensayos en adultos¹⁴⁻²⁰ así como un metaanálisis²¹ demostraron el beneficio de esta técnica en las primeras 6 h tras oclusión de la carótida interna intracraneal (ACI) o del segmento M1 de la arteria cerebral media (ACM). Existía un riesgo de hemorragia intracraneal sintomática del 4,4% pero no se evidenció un incremento de mortalidad comparado con el grupo control.

Las terapias endovasculares no contraindican la trombólisis y es muy habitual utilizar ambos tratamientos (en los estudios mencionados, 5 de cada 6 pacientes a los que se les hizo terapia endovascular tenían realizada trombólisis previamente).

Existían menos estudios sobre el uso de las terapias endovasculares en los ictus de la circulación posterior fundamentalmente por obstrucción de la arteria basilar. Pero recientemente se han publicado dos ensayos clínicos en adultos^{22,23} donde se confirma también la efectividad y seguridad de la trombectomía en estos casos.

Al igual que ocurría con la trombólisis, inicialmente las guías de manejo del ictus pediátrico no recomendaban usar las terapias endovasculares en la edad infantil debido a la escasez de estudios. Sin embargo, la publicación de numerosos casos con buena respuesta y escasas complicaciones hizo que las nuevas guías²⁴⁻²⁶ ya no se posicionasen en contra y refieren que «es razonable usarla» cuando el pedNIHSS es igual o mayor de 6, existe obstrucción de un gran vaso, el niño es mayor, han pasado menos de 6 h y tras el acuerdo del neuropediatra y radiólogo neurointervencionista.

En 2020 el estudio observacional multicéntrico *Save Childs Study*²⁷ y un reciente metaanálisis²⁸ demostraron que la seguridad del tratamiento en niños no era menor que en los adultos.

Por todo ello el criterio mayoritario es realizar terapias endovasculares a los niños con ictus siguiendo criterios de inclusión y exclusión similares básicamente a los de los adultos ([tabla 4](#)).

Al igual que ocurría con la trombólisis, se ha estudiado la realización de las terapias endovasculares fuera de la ventana terapéutica.

Para ello es necesario conocer la diferencia de volumen entre la zona de penumbra (zona isquémica pero rescatable) y la región infartada (zona *core*). Esta diferencia es lo que se llama *mismatch*. Si el *core* es pequeño y la penumbra grande, esto es, hay un *mismatch* significativo, significaría que hay una zona amplia potencialmente rescatable y podría así realizarse una trombectomía pasadas las 6 h. Hay varios métodos para calcular el *core* y la penumbra. Los más perfectos son la utilización de técnicas de perfusión cerebral que se pueden hacer tanto en TAC como en RM.

En adultos se llevaron a cabo dos grandes estudios^{29,30} en enfermos a los que se les hizo terapia endovascular en ictus isquémicos que comenzaron entre 6-24 h y 6-16 h. En ambos estudios era condición necesaria la existencia de un

Tabla 3 Criterios de inclusión y exclusión de trombólisis

Criterios de inclusión: la respuesta debe ser **SÍ** a todos los ítems siguientes:

Edad ≥ 2 años

Intervalo entre el inicio de los síntomas y la administración del tratamiento $< 4,5$ h (es obligado conocer la hora de inicio de los síntomas)

Rankin previo ≤ 2 . Valorar > 2 según calidad de vida, y soporte social o familiar

Diagnóstico clínico y radiológico de ictus isquémico con una puntuación NIHSS ≥ 4 (se considerarán puntuaciones < 4 en casos de plejía de extremidad, afasia grave o hemianopsia)

No hemorragia intracraneal

Obtención del consentimiento informado de los padres. En circunstancias especiales puede ser testigo u otros familiares o personas responsables

Criterios de exclusión: si se responde **SÍ** a cualquiera de las cuestiones es criterio de exclusión:

Edad menor de 2 años

Rankin > 2 con mala calidad de vida, o sin soporte social o familiar

Ictus isquémico $> 4,5$ h, hora de inicio indeterminada o ictus del despertar

Hemorragia intracraneal en TC

Sospecha clínica o signos de hemorragia subaracnoidea

Historia de hemorragia intracraneal previa o MAV o aneurismas o tumores intracraneales conocidos

Síntomas menores o mejoría franca sin déficit incapacitante antes de la infusión Déficit leve (PedNIHSS < 4) al inicio de la infusión de tPA. (UK PedNIHSS 4-24, TIPS PedNIHSS 4-24). Se considerará para tratamiento con NIHSS < 4 si plejía de un miembro o afasia grave o hemianopsia

PedNIHSS > 25

TAS persistente $> 15\%$ por encima p95 para la edad (en sedestación o decúbito)

Hipodensidad franca extensa en TC

Ictus, TCE grave o cx intracraneal previa en los últimos 3 meses

Neoplasia < 6 meses esperanza de vida o con aumento de riesgo de hemorragia

Ictus debido a endocarditis bacteriana, drepanocitosis, meningitis, embolismo (médula ósea, aéreo, graso), enfermedad de moyamoya

Hemorragia gastrointestinal o genitourinaria < 21 días, neoplasia gastrointestinal

Diátesis hemorrágica significativa: no se excluyen disfunciones plaquetarias leves, enfermedad de Von Willebrand leve u otras diátesis hemorrágicas leves

Cirugía mayor o biopsia parenquimatosa los últimos 10 días

Punción arterial en un lugar no comprensible o PL en los 7 días anteriores. Cateterismo cardiaco a través de una arteria comprensible no es contraindicación

Diagnóstico previo de vasculitis primaria del SNC o arteritis secundaria

Trauma craneal grave en 3 meses (cuidado con traumas asociados al ictus)

HBPM en dosis anticoagulantes en las últimas 24 h

Disección arteria intracraneal

Si recibe anticoagulantes orales, si INR $> 1,4$ (1,7 en adultos). Si ha recibido heparina en las últimas 4 h, debe tener un PTTA normal

Toma de dabigatrán o apixabán o rivaroxabán en 48 h previas (salvo disponible antídoto)

Plaquetas < 100.000 (no necesario esperar sin sospecha), PT > 15 segundos (INR $> 1,4$) o PTT por encima del límite superior para el rango de su edad

Embarazo o parto < 14 días, valorar con el ginecólogo

Ictus en paciente con infarto miocárdico agudo o pericarditis

HBPM: heparina de bajo peso molecular; MAV: malformación arteriovenosa; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Score*; pedNIHSS: Escala NIHSS pediátrica; PTTA: tiempo tromboplastina parcial activada; RM: resonancia magnética cerebral; TC: TAC cerebral; TCE: traumatismo craneoencefálico.

mismatch significativo. En los dos se constató de forma clara la eficacia y seguridad de la terapia endovascular.

En niños, una prolongación del estudio mencionado *Save Childs Study*³¹ estudió 20 pacientes a los que se les realizó trombectomía previa confirmación de *mismatch* significativo pasadas las 6 h. Los resultados fueron excelentes con un Rankin medio de 2 a los 3 meses y 0 a los 24 meses, siendo muy leves las complicaciones. En otro estudio con 38 casos³² el

84,2% tuvo un pronóstico favorable (NIHSS score ≤ 4 , Rankin modificado ≤ 1).

Un tema controvertido es a partir de qué edad puede realizarse una terapia endovascular. En el estudio ya mencionado *Save Childs Study* se afirma que los menores de 6 años tienen peor pronóstico. Sin embargo, actualmente, dados los avances en los dispositivos empleados por los neurorradiólogos, pensamos que no debe excluirse en la actualidad ninguna edad de forma rígida. De hecho,

Tabla 4 Criterios de inclusión y exclusión de trombectomía mecánica

Criterios de inclusión. Se deben cumplir todos los criterios:

Escala Rankin modificada previa al ictus ≤ 2

Puntuación en la escala NIHSS ≥ 6

Puntuación en la escala ASPECTS (TC craneal simple) ≥ 6

Oclusión aislada de arteria carótida interna intracraneal o arteria cerebral media proximal (segmento M1)

Tiempo de evolución del ictus < 6 h. Valorar de manera individualizada en casos de > 6 h y en afectación territorio posterior

Edad < 2 años (no es un criterio absoluto, se valorará)

Obtención del consentimiento informado específico del paciente o de sus familiares

Criterios de exclusión. No se debe cumplir ninguno de los siguientes:

Enfermedad concomitante grave o con mal pronóstico vital a corto plazo

Hemorragia cerebral aguda o transformación hemorrágica franca en el mismo territorio vascular. Sospecha HSA

En infartos de circulación posterior cuando existan: signos clínicos indicativos de lesión extensa irreversible (coma

prolongado o abolición completa y persistente de reflejos de tronco) o datos de lesión extensa establecida en tronco del encéfalo en neuroimagen

Coma prolongado (> 6 h) o abolición completa y persistente de reflejos de tronco

Plaquetas < 60.000 mm³ o alteraciones significativas de la coagulación

ASPECTS: Alberta Stroke Programme Early CT Score; HAS: hemorragia subaracnoidea; NIHSS: National Institute of Health Stroke Score.

recientemente se han publicado varios casos de lactantes (uno de ellos en España) y recién nacidos a los que se les ha aplicado una trombectomía con buen resultado³³⁻³⁶. Evidentemente, los clínicos y los neurorradiólogos deben estudiar conjuntamente cada caso de forma individual para decidirse a usar estos procedimientos.

Terapias agudas en ictus de origen tromboembólico por cardiopatías

Las embolias cerebrales se producen fundamentalmente en niños con cardiopatías, sobre todo congénitas.

La realización de las terapias de recanalización, fibrinólisis y terapias endovasculares estarían indicadas siguiendo los protocolos de inclusión y exclusión referidos.

Terapias agudas en arteriopatías

En las arteriopatías, al estar inflamadas o lesionadas las paredes vasculares, el uso de la trombólisis o trombectomía es más controvertido ya que hay mayor riesgo de disección, vasoespasmio y rotura.

Probablemente la secuencia *vessel wall imaging* (VWI) de RM para ver la pared vascular pueda ayudar a tomar decisiones.

Arteriopatía cerebral focal (ACF)

En las arteriopatías cerebrales focales no hay inconveniente para realizar trombólisis siguiendo los criterios de inclusión y exclusión referidos.

En relación con la trombectomía mecánica, hay pocos estudios donde se exprese claramente los resultados en enfermos con ACF.

En el estudio *Save ChildS Study*²⁷ se incluyeron solo 7 niños con arteriopatías probablemente por las razones aducidas. En otro reciente estudio multicéntrico³⁷ sobre tratamientos de recanalización para IAIPP en niños en Francia,

en donde había 17 niños con arteriopatía cerebral focal, no vieron complicaciones significativas pero la reoclusión o persistencia de estenosis mayor del 50% fue muy elevada.

Por lo tanto, aunque no se puede descartar de entrada la realización de trombectomía, neurorradiólogos y clínicos deben valorar conjuntamente cada caso de forma individual.

Disección cerebral

También aquí los tratamientos de recanalización tienen riesgos teóricos. Al hacer trombólisis intravenosa hay riesgo de hematoma intradural. En relación con la trombectomía, hay peligro de entrar en la falsa luz de la disección pudiendo incluso perforar la arteria.

La guía ESO³⁸ (adultos) puede ayudar a la toma de decisiones.

Enfermedad y síndrome de moyamoya

En principio, si un enfermo con esta entidad tiene un ictus no se recomiendan ni la fibrinólisis ni la trombectomía ya que los vasos intracraneales son friables y el riesgo de sangrado es alto. Sin embargo, recientemente se realizó una revisión sistemática³⁹ donde se refieren 10 casos a los que se les realizó trombólisis, trombectomía o ambos procedimientos con buen resultado. Concluyen que podría realizarse este procedimiento previa selección de casos.

Drepanocitosis (anemia de células falciformes)

En esta entidad el principal mecanismo que produce un infarto cerebral es la adherencia de los eritrocitos al endotelio vascular y hemólisis, causando agregación plaquetaria y aumento del tono vasomotor, llegando al final a la trombosis. El tratamiento de elección en los niños afectados de drepanocitosis que tienen un ictus isquémico es, aparte de recibir oxígeno suplementario, empezar inmediatamente con una exanguinotransfusión si la Hb es menor de 8,5 g/l (ideal-

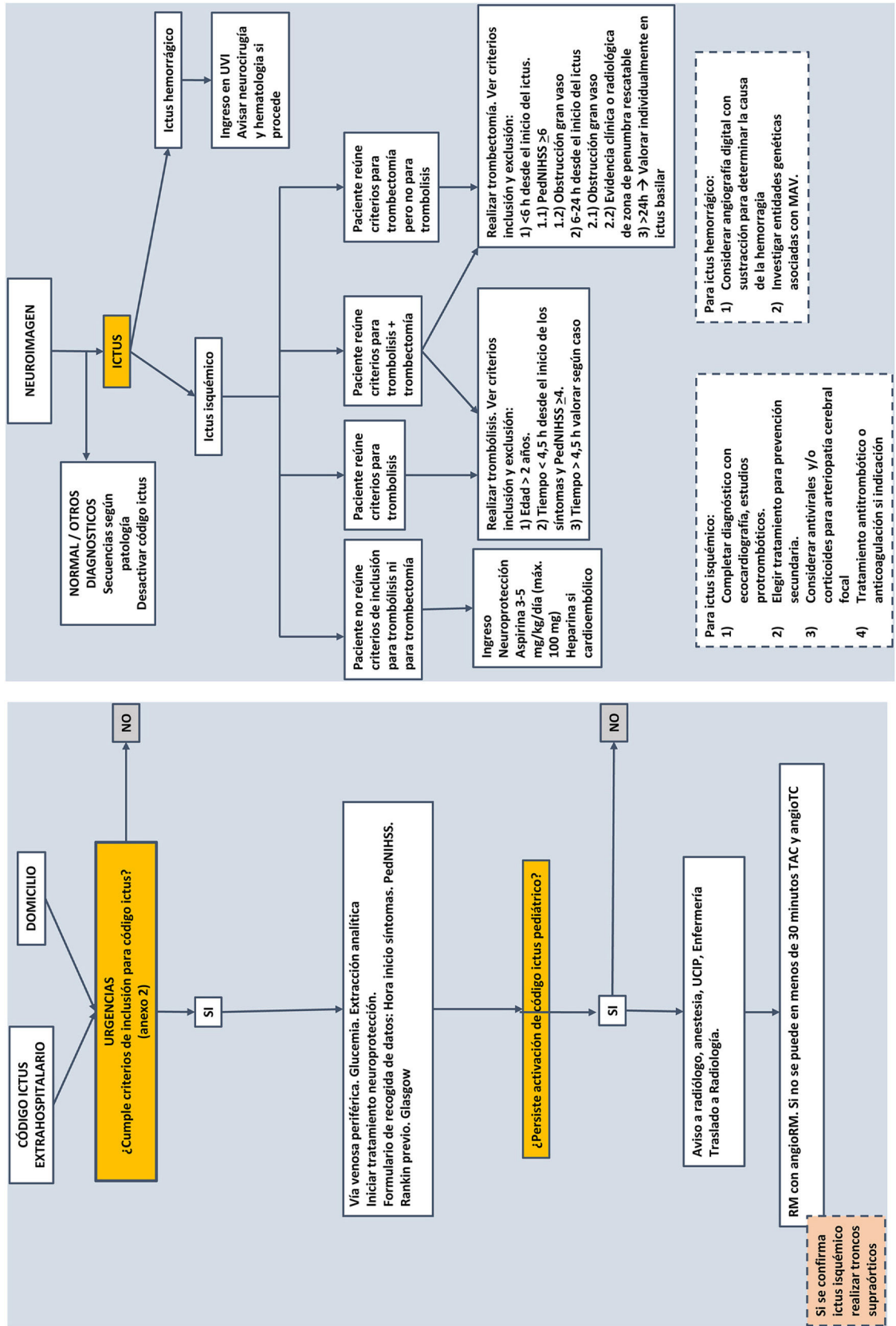


Figura 2 Algoritmo de actuación.

Tabla 5 Código ictus pediátrico. Tabla de tiempos deseables

Desde el inicio de síntomas hasta la puerta del hospital	Menos de 120 min
Desde la activación del código ictus hasta la puerta del hospital	Menos de 60 min
Desde la llegada a urgencias hasta la realización de la neuroimagen, y menos de 5 min después para confirmar o descartar la existencia de ictus	Menos de 20 min
Desde el inicio de la neuroimagen hasta la confirmación diagnóstica	Menos de 5 min
Inicio síntomas-aguja (trombólisis intravenosa) menos de 120 min en trombólisis intravenosa y menos de 200 min en tratamiento endovascular	Menos de 120 min
Llegada puerta-aguja (trombólisis intravenosa)	Menos de 45 min
Inicio síntomas-tratamiento endovascular	Menos de 200 min

mente en menos de 2 h del comienzo de los síntomas) para alcanzar un valor de Hb > 10 g/l. Es preferible la exanguinotransfusión versus la transfusión simple para alcanzar una HbS menor del 15-20%. Si la Hb es mayor de 8,5 g/l la exanguinotransfusión es mejor para disminuir la posibilidad de un síndrome de hiperviscosidad.

En adultos mayores de 18 años la Sociedad Americana de Hematología no excluye la realización de trombólisis en las primeras 4,5 h siguiendo los criterios de inclusión y exclusión para trombólisis mientras no se retrase la terapia de transfusión o exanguinotransfusión. Sin embargo, no se recomienda la tPA intravenosa en niños menores de 18 años (Recomendación condicional basada en que hay pocos estudios en niños)⁴⁰.

Código ictus pediátrico

El ictus, por todo lo dicho, es una urgencia médica. Cada minuto se pierden 1,9 millones de neuronas. Esta fue la razón de la creación del código ictus (sea este isquémico o hemorrágico), para dar prioridad a los enfermos con esta patología. Sin embargo, este código no se aplicaba a los menores de 18 años. Las razones aducidas eran la escasez de casos, que los afectados parecían recuperarse mejor que los adultos, y que los tratamientos de recanalización no se debían aplicar a los casos pediátricos porque no había estudios que avalasen estos procedimientos en esta franja etaria. Estos argumentos, como se ha podido constatar en este artículo, no se sostienen en la actualidad.

Por ello, tras años de gestiones, en 2019 se consiguió que se ampliase el código ictus a los niños menores de 18 años en la Comunidad de Madrid, que fue la primera comunidad autónoma en aplicarlo como una extensión del código ictus³. En la actualidad se está extendiendo a otras regiones y esperamos que pronto pueda aplicarse en todo el territorio español.

En el código ictus se distinguen dos etapas: código ictus extrahospitalario, desde que se inician los síntomas hasta que el paciente llega al hospital, y el código ictus intrahospitalario, desde la llegada del niño al hospital hasta que se diagnostica y trata. Para lograr una mayor eficacia se recomienda se cumplan unos tiempos que se muestran en la tabla [tabla 5](#).

Conclusiones

El manejo del IAIPP ha cambiado de forma notable en los últimos años. La actitud nihilista que se tenía en relación con

la del ictus de adultos no se sostiene en la actualidad porque los tratamientos agudos de recanalización pueden y deben usarse en los niños, aunque con ciertas precauciones. Debido a que estos tratamientos son más eficaces mientras más precozmente se instauren, debería aplicarse el código ictus a todos los niños que tengan una sintomatología compatible. Es necesario confeccionar protocolos de actuación como el reflejado en la [figura 2](#) que resumen las acciones a realizar ante cualquier caso de sospecha de un ictus pediátrico,

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Castro de Castro P, Vazquez Lopez M, Miranda Herrero C. Ictus infantil: Conceptos, peculiaridades y epidemiología. En: Castro de Castro P, Vazquez Lopez M, editores. Ictus en la infancia. Barcelona: Viguera editors SL; 2012. p. 3–14.
- Mallik AA, Ganesan V, Kirkham F, Fallon P, Hedderly T, McShane T, et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features and risk factors: A prospective population based study. *Lancet Neurol*. 2014;13:35–43.
- Grupo de trabajo Código Ictus Pediátrico. Ictus pediátrico. 2019. SaludMadrid. Biblioteca virtual de la Comunidad de Madrid [consultado 23 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/publicacion/ref/20313>
- Carvalho LB, Kramer S, Borschmann K, Chambers B, Thijs V, Bernhardt J. Cerebral haemodynamics with head position changes post-ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;40:1917–33.
- Steinlin M, Mackay MT. Emergency management of ischemic stroke in children. *Curr Treat Options Neurol*. 2015;17:349, <http://dx.doi.org/10.1007/s11940-015-0349-2>.
- The national institute of neurological disorders, stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581–8, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199512143332401>.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317–29, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0804656>.
- Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, Kirton A, Chan AK, Hovinga CA, et al. Thrombolysis in Pediatric Stroke Study. *Stroke*. 2015;46:880–5.
- Amlie-Lefond C, Shaw DWW, Coope RA, Wainwright MS, Kirton A, Felling RJ, et al. Risk of intracranial hemorrhage following intravenous tPA (tissue-type Plasminogen Activator) for acute stroke is low in children. *Stroke*. 2020;51:542–8.

10. Tabone L, Mediamolle N, Bellesme C, Lesage F, Grevent D, Ozanne A, et al. Regional Pediatric Acute Stroke Protocol. Initial experience during 3 years and 13 recanalization treatments in children. *Stroke*. 2017;48:2278–81.
11. Bigi S, Dulcey A, Gralla J, Bernasconi C, Melliger A, Datta AN, et al. Feasibility, safety, and outcome of recanalization treatment in childhood stroke. *Ann Neurol*. 2018;83:1125–32.
12. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutie F. MRI-Guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 2018;379:611–22, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1804355>.
13. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW. Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *N Engl J Med*. 2019;380:1795–803, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>.
14. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: A Phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. *Stroke*. 1998;29:4–11, <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.29.1.4>.
15. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke. The Middle Cerebral Artery Embolism Local Fibrinolytic Intervention Trial (MELT) Japan. *Stroke*. 2007;38:2633–40.
16. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al., REVASCAT Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2296–306.
17. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al., MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11–20.
18. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al., ESCAPE Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019–30.
19. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al., SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2285–95.
20. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al., EXTEND 1A Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009–18.
21. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al., HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387:1723–31.
22. Tao C, Li R, Zhu Y, Qun S, Xu P, Wang L, et al. Endovascular treatment for acute basilar artery occlusion: A multicenter randomized controlled trial (ATTENTION). *Int J Stroke*. 2022;17:815–9, <http://dx.doi.org/10.1177/17474930221077164>.
23. Li C, Wu C, Wu L, Zhao W, Chen J, Ren M, et al., BAOCHÉ investigators. Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular Trial: Protocol for a prospective randomized controlled study. *Int J Stroke*. 2022;17:694–7, <http://dx.doi.org/10.1177/17474930211040923>.
24. Australian Childhood Stroke Advisory Committee. Guideline for the diagnosis and acute management of childhood stroke – 2017.
25. Stroke in childhood. Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. Royal College of Paediatric and Child Health. May 2017.
26. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of stroke in neonates and children. A scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:e51–96.
27. Sporns PB, Sträter R, Minnerup J, Wiendl H, Hanning U, Chapot R, et al. Feasibility, safety, and outcome of endovascular recanalization in childhood stroke. The Save ChildS Study. *JAMA Neurol*. 2020;77:25–34, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.3403>.
28. Dicipinigitis AJ, Gandhi CD, Pisapia J, Muh CR, Cooper JB, Tobias M, et al. Endovascular thrombectomy for pediatric acute ischemic stroke. *Stroke*. 2022;53:1530–9, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.036361>.
29. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al., DAWN Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378:11–21, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>.
30. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al., DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378:708–18, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>.
31. Sporns PB, Psychogios MN, Straeter R, Hanning U, Minnerup J, Chapot R, et al. Clinical diffusion mismatch to select pediatric patients for embolectomy 6 to 24 hours after stroke: an analysis of the Save ChildS Study. *Neurology*. 2021;96:e343–51.
32. Aburto-Murrieta Y, Méndez B, Marquez-Romero JM. Extended time window mechanical thrombectomy for pediatric acute ischemic stroke. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2022;14, <http://dx.doi.org/10.1177/11795735221098140>, 11795735221098140.
33. Stracke CP, Meyer L, Schwindt W, Ranft A, Straeter R. Case Report: successful mechanical thrombectomy in a newborn with basilar artery occlusion. *Front Neurol*. 2022;12, <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.790486>.
34. Zelenák K, Matasova K, Bobulova A, Matasova K. Mechanical and aspiration thrombectomy in a 2-day-old neonate with perinatal stroke. *Clin Neuroradiol*. 2022;32:577–80.
35. Sun LR, Pearl M, Bahouth MN, Carrasco M, Hoops K, Schuette J, et al. Mechanical thrombectomy in an infant with acute embolic stroke. *Pediatr Neurol*. 2018;82:53–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.02.002>.
36. Rodríguez-López A, Gimeno I, Vila S, Seoane A, Balleñilla F, Ramos A, et al. Mechanical thrombectomy for acute stroke in a 2-month-old patient and review of the literature in infancy. *Neuropediatrics*. 2022;53:376–80, <http://dx.doi.org/10.1055/a-1844-8780>.
37. Kossorotof M, Basile Kerleroux B, Boulouis G, Husson B, Tran Dong K, Eugene F, et al. Recanalization treatments for pediatric acute ischemic stroke in France. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2231343, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31343>.
38. Debette S, Mikael Mazighi M, Bijlenga P, Pezzini A, Koga M, Bersano A, et al. ESO guideline for the management of extracranial and intracranial artery dissection. *Eur Stroke J*. 2021;6:XXXIX–LXXXVIII.
39. Koh MY, Toh KZ, Ho JS, Yeo LL, Ho AF, Sia CH, et al. Intravenous thrombolysis and endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke in patients with Moyamoya disease - a systematic review and meta-summary of case reports. *J Thromb Thrombolysis*. 2022;54:339–49, <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-022-02670-0>.
40. Alakbarzade V, Maduakor C, Khan U, Khandanpour N, Rhodes E, Pereira AC. Cerebrovascular disease in sickle cell disease. *Pract Neurol*. 2023;23:131–8, <http://dx.doi.org/10.1136/pn-2022-003440>.