

Accidente cerebrovascular no hemorrágico: ictus isquémico. Diagnóstico, prevención y tratamiento

Paula Madurga Revilla, Ignacio Ruiz del Olmo, Juan Pablo García Íñiguez
UCIP. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Madurga Revilla P, Ruiz del Olmo I, García Íñiguez JP. Accidente cerebrovascular no hemorrágico: ictus isquémico. Diagnóstico, prevención y tratamiento. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:835-62.



RESUMEN

El ictus isquémico se define como la aparición brusca de un déficit neurológico focal o generalizado con evidencia de infarto cerebral en la neuroimagen. Pese a la menor incidencia que en adultos, puede aparecer en niños (2-3 / 100 000 niños 0-15 años / año).

A diferencia de la etiopatogenia aterotrombótica característica del adulto, en niños la isquemia es frecuentemente secundaria a una patología inflamatoria (vasculitis de diferentes etiologías). Incluso es relativamente frecuente que un supuesto ACV isquémico obedezca a etiología no isquémica (crisis epilépticas, migraña...).

Es fundamental una adecuada estrategia diagnóstica-terapéutica, y es prioritario mantener las funciones vitales, maximizar las oportunidades del tratamiento de reperusión (fibrinólisis intravenosa (FBL)/ trombectomía) en los casos indicados, activar la neuroprotección para limitar la extensión del daño cerebral y prevenir recurrencias. Pese a que la efectividad y seguridad del tratamiento de reperusión no están claramente establecidas en Pediatría, los datos disponibles muestran mejoría en el pronóstico neurológico y un perfil de seguridad similar a los estudios en adultos, por lo que deberían plantearse en casos pediátricos con estudio de neuroimagen compatible y que cumplan estrictamente los criterios de inclusión.

Con ello, se ha comenzado a implantar Código Ictus Pediátrico (CIP) en diferentes comunidades autónomas españolas. Su objetivo es poner en marcha la asistencia ágil y eficaz, para maximizar las oportunidades de aplicar un tratamiento de reperusión en los casos indicados. Es fundamental la concienciación y que el CIP sea activado por parte de cualquier profesional sanitario que atienda a un niño con alto nivel de sospecha de ictus.

Palabras clave: accidente cerebrovascular isquémico; ictus isquémico; tratamiento de reperusión cerebral; fibrinólisis sistémica; trombectomía endovascular.

Non-hemorrhagic stroke: ischemic stroke. Diagnosis, prevention and treatment

ABSTRACT

Ischemic stroke is defined as the sudden appearance of a focal or generalized neurological deficit with neuroimaging evidence of cerebral infarction. Despite its incidence is lower than in adults, it can appear in children (2-3 / 100,000 children between 0 and 15 years / year).

Unlike typical atherothrombotic etiopathogenesis in adults, ischemia in children is frequently secondary to inflammatory pathology (vasculitis of different etiologies). It is even relatively frequent a supposed ischemic stroke to be a non-ischemic stroke (epileptic seizures, migraine ...).

An adequate diagnostic-therapeutic strategy is essential, with priority should be to maintain vital functions, maximize opportunities for reperfusion treatment (intravenous fibrinolysis / thrombectomy) in the indicated cases, and activate neuroprotection to limit brain damage extent and prevent recurrences. Despite that the effectiveness and safety of the reperfusion treatment are not clearly established in children, the available data show an improvement in the neurological prognosis, and a safety profile similar to studies in adults; therefore, this treatment should be considered in children with compatible neuroimaging study and inclusion criteria strictly meet.

Therefore, Pediatric Stroke Codes have been implanted in different Spanish regions. Its objective is to implement prompt and effective care, to maximize reperfusion treatment opportunities in indicated cases. Awareness is essential: Pediatric Stroke Codes should be activated by any health professional who cares for a child with a high level of suspected stroke.

Key words: ischemic stroke; cerebral reperfusion treatment; systemic fibrinolysis; endovascular thrombectomy.

1. INTRODUCCIÓN

Se habla de ictus o accidente cerebrovascular (ACV) isquémico ante la aparición brusca de un déficit neurológico focal o generalizado con evidencia de infarto cerebral en la neuroimagen secundario a oclusión arterial. Suele predominar el territorio de la arteria cerebral media.

Pese a la menor incidencia que en adultos y, por tanto, la menor evidencia respecto a las

posibilidades terapéuticas, los ACV pueden aparecer en la edad pediátrica (2-3 niños / 100 000 niños entre 0 y 15 años / año, lo que representa unos 1000 niños en EE. UU. y unos 140-270 niños en España) y, de hecho, su morbilidad e impacto a largo plazo es mayor que en el adulto.

Se ha demostrado que el ictus pediátrico está asociado con una disminución calidad de vida en más del 50% de los casos, muerte en el 12%

y discapacidad en más del 60% de los supervivientes. Se ha estimado que hasta el 65% de los niños presentarán déficits motores tras un ictus.

Por todo ello, es fundamental una adecuada estrategia diagnóstica-terapéutica, siendo prioritario vigilar y mantener las funciones vitales, maximizar las oportunidades de aplicar un tratamiento de perfusión (fibrinólisis intravenosa / trombectomía) en los casos indicados y evitar la progresión del daño cerebral. El objetivo es limitar la extensión del daño cerebral, activar la neuroprotección y prevenir recurrencias: “tiempo es cerebro”.

Todo ello ha hecho que se haya comenzado a implantar Código Ictus Pediátricos (CIP) en diferentes comunidades autónomas españolas. El Código Ictus Pediátrico trata de poner en marcha la asistencia de la forma más ágil y eficaz posible, para maximizar las oportunidades de aplicar un tratamiento de perfusión (fibrinólisis intravenosa o trombectomía) en los casos indicados. Es fundamental la concienciación, y que el CIP sea activado por parte de cualquier profesional sanitario que atienda a un niño con un alto nivel de sospecha de que se trata de un ictus.

2. ETIOLOGÍA DEL ICTUS ISQUÉMICO

A diferencia de la etiopatogenia aterotrombótica característica de los adultos, en niños la isquemia es frecuentemente secundaria a patología inflamatoria (vasculitis de diferentes etiologías). Incluso es relativamente frecuente que un supuesto ACV isquémico obedezca a etiología no isquémica (crisis epilépticas, migraña...).

2.1. Cardiopatías-dissección de grandes vasos: ACV embólico

- Cardiopatías congénitas cianóticas. Causa más frecuente de ACV en la infancia: tetralogía de Fallot, transposición completa de grandes vasos, más frecuentes en los 2 primeros años de vida.
- Cardiopatías adquiridas.
- Dissección de grandes vasos.
- Cateterismos cardíacos.
- Importante valorar embolismo paradójico: trombo venoso que pasa a la circulación arterial a través de defectos cardíacos. Posible embolia gaseosa paradójica (colocación y manipulación de CVC).

2.2. Vasculopatías

- Anomalías vasculares: displasia fibromuscular, malformaciones arteriovenosas, malformación de la vena de Galeno, vasos hipoplásicos congénitos, síndromes neurocutáneos (neurofibromatosis 1, Sturge-Weber, Von Hippel-Lindau, Klippel-Trenaunay, Proteus, esclerosis tuberosa).
- Enfermedad de moyamoya: trastorno cerebrovascular oclusivo crónico y progresivo que afecta a arterias del polígono de Willis, que generalmente afecta bilateralmente a las arterias carótidas internas supraclinoideas, con el desarrollo de circulación colateral compensatoria (vasos moya-moya: “humo”). Puede ser idiopática (enfermedad de moyamoya) o aparecer asociada a otros síndromes (síndrome de moyamoya) Responsable del 6% de los ictus en niños.

- Vasculitis: responsable de hasta el 70% de ictus en niños. Pueden ser:

– Primarias, solo afectan a vasos del SNC: cPACNS (childhood primary angiitis of CNS):

- Arteriopatía cerebral infantil de vaso pequeño.
- Arteriopatía cerebral infantil focal unilateral.
- Arteriopatía cerebral infantil bilateral.
- Arteriopatía aórtica/cervical.

– Secundarias a enfermedades sistémicas:

- Colagenopatías.
- Vasculitis sistémicas.
- Vasculitis infecciosas o posinfecciosas: varicela (la más frecuente), VIH, CMV, VHS, Coxsackie, agentes causantes de meningitis bacteriana (neumococo, meningococo, *haemophilus*, salmonella), TBC, enfermedad de Lyme (neuroborreliosis: a veces el infarto es precedido de fase prodrómica de semanas o meses), hongos (en inmunodeprimidos), cualquier agente causante de sepsis.

Ictus + imagen compatible con vasculitis + varicela en los 12 meses previos se considera ictus posvaricela y se caracteriza por:

* Unifásico.

* Afectación de porción distal de cártida interna, proximal de cerebral

media y anterior, y vasos pequeños (arterias perforantes).

- * Infartos lacunares uni o multifocales.
- * Afecta típicamente a ganglios basales, cápsula interna.

La vasculitis puede ser incluso previa a las lesiones cutáneas.

2.3. Anemia drepanocítica

2.4. Coagulopatías

Déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de antitrombina III, mutación del factor V de Leiden, anticuerpos antifosfolípidos, síndrome hemolítico-urémico (SHU), púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), hemoglobinuria paroxística nocturna, síndrome nefrótico.

2.5. Procesos oncológicos

- Tumores: linfomas, leucemias, neuroblastoma metastático.
- Tratamiento antineoplásico: L-asparaginasa, metotrexate.

2.6. Enfermedades metabólicas

Hay tres tipos de ictus asociados a metabolopatías:

- Ictus clásicos:
 - Homocistinuria (déficit MTHR).
 - Enfermedad de Fabry.
 - Enfermedad de Menkes.

- Ictus mixto:

- Aciduria glutárica I: crisis encefalopáticas agudas (motor, discinesia, preservación intelectual), macrocefalia progresiva, hematomas subdurales, hemorragia retiniana, convulsiones. Neuroimagen: necrosis estriatal bilateral, atrofia frontotemporal, pseudoquistes subependimarios, alteraciones en ganglios basales, alteración en la mielinización.
- Defectos de la glicosilación: ictus isquémicos o hemorrágicos: coma, convulsiones, a veces hemiplejía.

- Ictus metabólico o *stroke-like*:

- Enfermedades mitocondriales como el síndrome MELAS (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios ACV-like): ictus en territorios de pequeñas arteriolas o capilares corticales.
- Acidurias orgánicas: daño neurológico (encefalopatía aguda, ataxia) en contexto de estrés metabólico:
 - Glutárica I, acidurias orgánicas clásicas.
 - Acidurias orgánicas cerebrales, sin marcadores de descompensación metabólica:
 - * Aciduria 4 OH butírica: ictus en ganglios basales.
- Trastornos del ciclo de la urea: clínica neonatal por ictus en ganglios basales y en la corteza.

2.6. Tóxicos

Cocaína, pegamento inhalado.

3. CLÍNICA DEL ICTUS ISQUÉMICO EN LA INFANCIA

La presentación es variable dependiendo de la edad, la arteria afectada y los factores de riesgo subyacentes. Generalmente, los niños más pequeños (fundamentalmente los menores de 1 año) presentan síntomas inespecíficos como convulsiones y alteración del nivel de consciencia; mientras que los niños mayores presentan déficits neurológicos focales. Se han notificado convulsiones en el 20-48% de los casos, presentes independientemente de su edad y del subtipo de accidente cerebrovascular.

3.1. Formas de presentación del ictus isquémico en la infancia

- Crisis epilépticas repetidas o con déficit neurológico posterior (paresias, disminución nivel de conciencia...).
- Debilidad motora focal de inicio brusco o gradual (en unas horas).
- Alteraciones agudas en el habla.
- Alteración del estado de consciencia.
- Cefalea intensa asociada a vómitos (más frecuente en ictus hemorrágico o TSV).
- Ataxia, vértigo.
- Movimientos extrapiramidales de inicio brusco en un hemisferio.

3.2. Presentación clínica dependiendo del territorio vascular afectado

3.2.1. Circulación anterior

- Carótida interna: hemiparesia, hemianestesia contralateral, afasia (si el ictus ocurre en el hemisferio dominante), hemianopsia.
- Cerebral anterior: hemiparesia contralateral (más de la pierna), alteración sensitiva contralateral, incontinencia urinaria.
- Cerebral media: hemiparesia (más del brazo), hemianestesia contralateral, hemianopsia homónima (frecuentemente cuadrantanopsia superior) y parálisis de la desviación de la mirada al lado opuesto, produciendo desviación de la mirada al lado del ictus), afasia (si hemisferio dominante), anosognosia y negligencia (si hemisferio no dominante)

3.2.2. Circulación posterior

- Cerebral posterior:
 - Ramas corticales o periféricas: hemianopsia homónima, ceguera cortical si es bilateral, alucinaciones visuales y defecto de memoria.
 - Ramas talamoperforantes y talamogenuculadas: síndrome talámico (déficit sensorial, dolor espontáneo), síndrome de Weber (parálisis III par, hemiplejía contralateral), síndrome de Claude (parálisis III par y taxia cerebelosa cruzada).
- Basilar: alteraciones motoras y sensitivas bilaterales con alteraciones en la respiración,

vértigo, ataxia, nistagmo, opistótonos, temblor, vómitos, alteraciones oculomotoras y de pares craneales bajos. Coma si hay afectación del sistema reticular ascendente. Síndrome de *locked-in*: cuadraplejía pero consciente, si el sistema reticular ascendente está respetado.

- Cerebelosa superior o anteroinferior: vértigo, ataxia de miembros o tronco, temblor y afectación pontina (PC V, VII y VIII).
- Cerebelosa posteroinferior: síndrome medular lateral (síndrome de Wallenberg): vértigo, nistagmo, ataxia ipsilateral, pérdida de sensibilidad contralateral, síndrome de Horner ipsilateral, afectación de PC IX y X. También se puede producir por ictus de la arteria vertebral.

4. ESTRATEGIA DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA

Ante sospecha de ACV, debe valorarse ingreso en UCIP, y todo ACV confirmado debe ingresar en UCIP. Debe sospecharse ante la **aparición brusca de síntomas neurológicos deficitarios motores, sensitivos o visuales**. Dado que se manejan tiempos de ventana terapéutica de 6 h en territorio carotídeo, o 12 h si es instauración brusca, hasta 24 h si la instauración es progresiva en territorio vertebro-basilar, se activará CIP siempre que el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro sea adecuado. **Asegurar tiempo límite para fibrinólisis sistémica: $\leq 4,5$ horas (mejor ≤ 3 horas) del inicio de la clínica** (preguntar por último momento que se vio asintomático); **y para la trombectomía** (6 horas en territorio anterior, y **16 h** en territorio posterior).

Una vez activado el CIP, será fundamental actuar de forma rápida para tener el diagnóstico

por imagen del trombo e iniciar tratamiento de reperfusión (trombectomía o trombolisis sistémica).

- **Posibilidad de trombectomía mecánica** en pacientes con oclusión de gran vaso con tiempo de evolución <6 h en ictus de territorio carotídeo y 12-24 h en territorio vertebro-basilar independientemente de que se haya realizado o no trombolisis intravenosa. La edad o peso límite para poder realizar este tratamiento, lo establecerá el Servicio de Neurorradiología intervencional de cada centro, en función de su experiencia y disponibilidad de material adecuado.
- **Posibilidad de fibrinólisis sistémica en las primeras 4,5 h: urgencia máxima**, pues el resultado es inversamente proporcional al tiempo transcurrido y el riesgo de hemorragia directamente proporcional a este tiempo.

4.1. Criterios de inclusión en el protocolo CIP

- Paciente mayor de 2 años (para fibrinólisis sistémica, los pocos casos descritos en menores de 2 años se han relacionado, no significativamente, con mayor riesgo de hemorragia; en el caso de la trombectomía, el límite de edad lo establecerá el equipo de neurorradiología intervencional de cada centro) y menor de 16/15/18 años. En la mayoría de comunidades, la edad pediátrica incluye hasta los 14-15 años, por lo que los pacientes entre 14-15 y 18 años se incluirían dentro del Código Ictus adulto.
- Clínica compatible: inicio brusco de déficit motor o sensorial unilateral o alteración del lenguaje comprensivo o expresivo

Valorar dentro de sus protocolos correspondientes ante inicio brusco de:

- Cefalea intensa (protocolo cefalea).
- Alteración de la marcha o inestabilidad (protocolo ataxia).
- Alteración del nivel de consciencia (protocolo encefalopatía aguda).
- Alteración visual de uno o ambos ojos (revisar protocolo neuritis óptica).
- Primera crisis focal afebril en niño previamente sano, con déficit posterior que persiste en el momento de la evaluación (protocolo crisis).

- Inicio de los síntomas menor de 24 h (periodos ventana de 3-4,5 h para fibrinólisis iv, 6 h en ictus de territorio carotídeo y 12-24 h en territorio vertebro-basilar para trombectomía mecánica).

- Situación basal previa al ictus: ausencia de déficit neurológico que condicione dependencia importante para las actividades esenciales para su edad o esperanza de vida acortada por proceso grave intercurrente conocido (valorar caso).

4.2. Criterios de exclusión

- Más de 14-15-18 años / Unidad de Ictus de adultos.
- Menos de 2 años (exclusión relativa, ver criterios de inclusión).
- No cumple criterios diagnósticos de ictus.

- Más de 24 h de evolución.
- Situación basal previa al ictus: déficit neurológico que condicione dependencia importante para las actividades esperables para su edad.
- Situación clínica de enfermedad avanzada irreversible.

4.3. Estrategia diagnóstico-terapéutica urgente (Anexos 1 y 2)

- **Estabilización inicial** (ABCD), incluyendo posibilidad de tratamiento antihipertensión endocraneal.

Un infarto agudo isquémico asociado a signos de hipertensión endocraneal o descenso del nivel de conciencia, se considera **infarto maligno**. Requiere tratamiento urgente en UCIP: medidas generales y manejo de la hipertensión endocraneal, valorando la necesidad de craniectomía descompresiva.

- Valorar la activación del CIP en función de los criterios de inclusión y exclusión. Plantear la posibilidad de terapia de **reperfusión**:

- Posibilidad de **trombectomía mecánica** en pacientes con oclusión de gran vaso con tiempo de evolución <6 h en ictus de territorio carotídeo y 12-24 h en territorio vertebro-basilar independientemente de que se haya realizado o no trombolisis intravenosa. Es la primera opción terapéutica de reperfusión, siempre y cuando sea técnicamente posible (neurorradiología intervencionista).

- Es **fundamental** asegurar **tiempo límite** para **fibrinólisis sistémica**: **≤4,5 h (mejor ≤3 h) del inicio de la clínica** (preguntar por último momento que se vio asintomático).
- Confirmar **edad adecuada para fibrinólisis sistémica**: **≥2 años** (existen casos descritos de <2 años, pero se han relacionado con mayor riesgo de hemorragia, sin que dicha asociación haya resultado estadísticamente significativa).

La fibrinólisis deber realizarse, siempre que sea posible, en UCI Pediátrica.

- Analítica urgente: gasometría, cuerpos cetónicos, hemograma, estudio básico de coagulación, bioquímica general, con glucemia, creatinina, calcio, osmolaridad, proteínas totales, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), GOT, GPT, CPK.
- Hemocultivo, solo si fiebre en el momento de extracción.
- Fluidoterapia IV: suero isotónico. Vigilar niveles de glucemia, y valorar necesidad de iniciar aportes de glucosa, manteniendo suero isotónico (Na 140 mEq/l).
- Doppler transcraneal (si disponible): prueba incruenta que puede ser importante por su utilidad para neuromonitorización seriada en UCIP.
- Evitar hipertermia.
- Antecedentes de interés. Extraer analíticas en función de patología. En anemia drepanocítica solicitar niveles de hemoglobina S (Hb S) y Doppler transcraneal.

- **Imagen urgente.** Una vez **activado el código ictus**, será fundamental actuar de forma rápida para tener **diagnóstico por imagen del trombo** e iniciar **tratamiento de reperusión**. La tomografía computarizada (TC) cerebral sirve para descartar hemorragia y tiene una sensibilidad aceptable en los infartos isquémicos si han transcurrido más de 3-12 h, pero un TC normal no descarta infarto y, por eso, la prueba de imagen de elección es la **resonancia Magnética (RM) cerebral** siempre que sea posible, y lo antes posible. La RM cerebral es la prueba de imagen de elección en niños, y se realizará lo antes posible. Si hay opción de fibrinólisis, en las primeras 4 h del inicio de la clínica. Si por algún motivo (técnico o similar) no pudiera realizarse el estudio con RM, se valorará de forma individualizada la forma más adecuada de completar el estudio de neuroimagen, con técnicas más específicas de TC. En la neuroimagen se buscará:

- La exclusión de hemorragia.
- Cuantificación del territorio infartado de gran vaso. Un volumen superior al 33% del territorio de una ACM contraindica la fibrinólisis.
- Presencia de un trombo en la carótida interna o segmentos proximales de ACM o territorio vertebro-basilar.
- El estado de la colateralidad vascular pial en el cerebro del niño no tiene establecida su utilidad.
- Otros hallazgos que justifiquen el cuadro ictal y que no son subsidiarios de fibrinólisis.

Se evitará estudio con contraste, ya que su realización supondrá el empleo de dosis máxima de contraste en niño, imposibilitando la realización de terapia intervencionista posterior en caso de que fuera necesario.

4.3.1. Tratamiento de reperusión

Existen dos opciones terapéuticas de reperusión: fibrinólisis sistémica y trombectomía mediante neurorradiología intervencionista.

- **Trombectomía mecánica (neurorradiología intervencionista).** Considerar en pacientes con oclusión de gran vaso con tiempo de evolución <6 h en ictus de territorio anterior y <12-24 h en territorio posterior independientemente de que se haya realizado o no trombolisis intravenosa. Las ventanas temporales podrían modificarse en el futuro, en función de las técnicas de neuroimagen disponibles para la selección de casos y los resultados propios y publicados. **Mayor eficacia (<NNT) y seguridad descritas en paciente pediátrico**, por lo que será la **primera elección siempre y cuando exista posibilidad técnica**.

- Trombectomía primaria o de inicio, por estar contraindicada la fibrinólisis sistémica.
- Trombectomía de rescate tras fibrinólisis sistémica.

- **Trombolisis sistémica** (ver dosificación en apartado 5). Se realiza con **r-TPA**. Su uso es un fuera de indicación en niños mayores de 2 años, por lo que su empleo precisa la firma de consentimiento Informado. Para su

utilización, debe cumplir todos los criterios siguientes (**Anexo 3**):

- Tiempo evolución <4,5 h.
- Clínica de focalidad neurológica aguda. Síntomas de ACV presentes durante al menos 30 minutos y que no hayan mejorado de forma significativa antes del tratamiento.
- RM/angioTC: evidencia de ictus isquémico sin componente hemorrágico.
- Déficit neurológico significativo: escala pediátrica de ictus del Instituto Nacional de Salud (PedNIHSS) >4-6 (a valorar cada caso) (**Anexo 4**).
- **Contraindicaciones / no indicados (**Anexo 3**)**. Básicamente, de tres tipos: desconocer tiempo de evolución o ser más de 4,5 h, alto riesgo de sangrado o infarto grande y evolucionado (mayor de 1/3 de territorio de arteria cerebral media [ACM]):
 - Tiempo evolución >4,5 h o desconocido.
 - Haber sufrido en los últimos 3 meses: ictus, cirugía craneal o TCE grave.
 - Historia previa de hemorragia intracraneal, pacientes con aneurisma, malformación arteriovenosa o tumor cerebral intraaxial.
 - Cirugía mayor o biopsia previa en últimos 10 días.
 - Hemorragia digestiva o genitourinaria en últimos 20 días.
- Paciente con cáncer o que ha finalizado el tratamiento hace menos de 1 mes.
- Trastorno hematológico relevante. No contraindicado en enfermedad de Von Willebrand leve u otro trastorno leve (plaquetas >100 000).
- Embarazo a valorar con Ginecología.
- Haber recibido anticoagulantes en las 48 h previas. AAS, clopidogrel o antiinflamatorios no contraindican. En los antivitaminas K, valorar según INR.
- Paciente que rechaza transfusión si se precisa.
- Punción arterial en localización que no se pueda comprimir o punción lumbar en los 7 días previos. Cateterismo por arteria compresible no es contraindicación.
- Etiología: ictus secundarios a endocarditis infecciosa (endocarditis bacteriana, drepanocitosis, moyamoya, vasculitis SNC, disección arterial postraumática. Pericarditis a comentar con Cardiología.
- HTA no controlada (>15% del p95 para la edad), no responde a tratamiento: bolo y perfusión de labetalol.
- Déficit leve (PedNIHSS <6) o síntomas que mejoran rápidamente antes de iniciar la perfusión, o grave (PedNIHSS ≥25).
- Hemorragia intracraneal.
- TC/RM con afectación densidad/señal o borramiento surcos >33% en el territorio

de la ACM. Un infarto muy extenso, edema precoz o efecto masa son indicadores de mayor riesgo de hemorragia por fibrinólisis.

- Disección arterial intracraneal.
- Diátesis hemorrágica (plaquetas < 100 000; INR >1,4, TTP >40 s, fibrinógeno <1).
- Hepatopatía grave, incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas y hepatitis activa.

Se considera que cuanto antes se repermeabilice una arteria cerebral, el pronóstico funcional será mejor (“tiempo es cerebro”), siendo por otro lado muy improbable que se lisen con r-TPA los trombos grandes proximales.

El hecho de plantear TE no debe retrasar la administración de FBL iv cuando está indicada. Tampoco el aplicar o esperar el efecto de la FBL iv debe retrasar la puesta en marcha de la terapia endovascular.

Debe haber un consentimiento por parte de la familia para cada uno de ellos (no es imprescindible en situaciones de urgencia cuando no es realista conseguir hablar con ellos en un plazo razonable).

- Contraindicaciones generales:
 - Anormalidad del estudio de coagulación con plaquetas <50 000/ml (<40 000), TTPA >50 s o INR >3 (si anti-coagulado con antivitaminas K).
 - Comorbilidad grave o esperanza de vida reducida.

- Alergia grave conocida a contraste yodado.
- Pacientes con área de isquemia extensa consolidada, sin área de penumbra en TC o en RM de difusión/FLAIR.

– Indicaciones:

- En primer lugar, existe una limitación técnica (edad/tamaño del paciente). El servicio de Neurorradiología Intervencionista de cada centro debe establecer este criterio técnico. En algunos centros, se establece el límite de >40 kg / 10 años. Tanto la edad como el peso establecidos como punto de corte son orientativos. Todo caso que se considere en “límite aceptable de tamaño”, se comentará con radiología intervencionista.
- PedNIHSS ≥6.
- Oclusión de arteria carótida interna o segmento M1 de ACM confirmada con angioTC o angioRM y tiempo desde el inicio de los síntomas-punción arterial <6 h.
- En >6 h de evolución o ictus del despertar o de inicio desconocido, y en oclusión del segmento M2 de ACM o arteria cerebral anterior, se debe individualizar el tratamiento.
- En trombosis de arteria basilar, se puede plantear intervencionismo si <12 h desde el inicio y hasta 48 h si el curso es progresivo o fluctuante.

4.4. Estrategia diagnóstico-terapéutica tras la fase aguda (Anexo 2)

4.4.1. Pruebas complementarias

Conjunto de pruebas que nos permitan completar el diagnóstico etiológico y proporcionar un tratamiento precoz y adecuado para evitar complicaciones y secuelas. Si existe patología previa conocida, seleccionar las pruebas complementarias en función de la patología de base.

- Velocidad de sedimentación globular (VSG).
- Recoger muestra de Dry-Spot para actividad enzimática de enfermedad de Fabry.
- Estudio neurometabólico avanzado, incluyendo niveles de vitamina B₁₂ y ácido fólico.
- Perfil lipídico: lípidos totales, colesterol, triglicéridos, apolipoproteínas, tipos específicos de colesterol para despistaje de hiperlipidemias familiar.
- Estudio autoinmunidad.
- Estudio hipercoagulabilidad-trombofilia.
- Si sospecha de MELAS, estudio mitocondrial...
- Estudio de orina: determinar proteinuria, hematuria y cetonuria, valorar estudio de tóxicos, ácidos orgánicos en orina (incluido en el estudio metabólico).
- Estudio cardiológico: ECG y ecocardiografía 2D y eco-Doppler, valorar también ecografía

carotídea y transesofágica. Dado que en los infartos de origen cardioembólico el tratamiento con ACO se inicia a partir del 3.^{er}-4.^º día, disponemos de ese tiempo para la realización del estudio cardiológico, que en cualquier caso debe hacerse lo más pronto posible.

- Ecografía-Doppler de carótidas, vasos cervicocraneales.
- Doppler transcraneal: importante para neuromonitorización seriada en UCIP.
- Estudio oftalmológico.
- Punción lumbar (PL): la indicación más habitual será sospecha de cuadro infeccioso, inflamatorio o hemorragia subaracnoidea. En raros casos puede haber dudas de si se trata de un ACV aislado o es una encefalitis o encefalomielitis aguda diseminada, especialmente si hay un componente de alteración del estado de conciencia.
- La punción lumbar contraindica la FBL iv a continuación, pero no la trombectomía.
- Según resultados RM/angioRM puede ser necesaria angiografía: valorar junto con neurorradiología y neurorradiología intervencionista.

4.4.2. Prevención secundaria (ver Anexo 2 y dosis fármacos- apartado 5)

Objetivo: limitar la extensión del daño cerebral, activar la neuroprotección y prevenir recurrencias. "Tiempo es cerebro".

Tras descartar hemorragia, lo primero y fundamental es identificar a aquellos pacientes candidatos a tratamiento de reperfusión. En su defecto, el tratamiento puede ser **anticoagulante oral** (si es embólico: cardiopatía embolígena) **o antiagregante**, excepto en pacientes con evidencia o riesgo de hemorragia intracranial o aquellos con enfermedad de células falciformes.

El riesgo de recurrencia se sitúa en torno al 6-20% (60% en niños con enfermedad de células falciformes). El riesgo aumenta cuando hay múltiples factores de riesgo y en aquellos niños con déficit de proteína C, aumento de lipoproteína A y enfermedad vascular.

La elección del inicio de tratamiento / profilaxis antitrombótico depende de: presencia de hemorragia, tamaño y mecanismo (es lo que determina el uso de antiagregante o anticoagulante).

No iniciar antitrombosis en el momento agudo, ante infarto de gran extensión o hemorragia asociada.

- **Antiagregante: AAS 3-5 mg/kg/día** (oral o SNG), hasta que se descarte origen cardioembólico o disección. Inicialo en las primeras 24-48 h y mantenerlo durante al menos 2 años. Si se administra r-TPA se inicia tratamiento antiagregante con AAS tras control con TC 24 h después de la finalización del tratamiento trombolítico, descartando hemorragia.

– Contraindicaciones:

- Niños anticoagulados.
- Enfermedad de células falciformes.

- Enfermedad de moyamoya (en estos casos se recomienda tratamiento quirúrgico para revascularización, porque no solo hay riesgo de recidiva de ACV, sino también de hemorragia intracranial secundaria al desarrollo de vasos colaterales). La profilaxis con aspirina en pacientes con síndrome de moyamoya solo está indicada de forma primaria (en aquellos pacientes con alteración vascular leve en los que todavía no está indicada la cirugía) y en algunos casos seleccionados tras la revascularización quirúrgica.

- **Anticoagulante oral: ACO (ver tablas de dosificación)**. Se retrasará en función del tamaño del infarto residual, retrasándolo hasta 7-14 días en los mayores. Generalmente, debe iniciarse entre el 3.^{er} y el 5.^o día, suspendiendo el AAS cuando se consiga un INR adecuado (aproximadamente a los 3-4 días del inicio de la anticoagulación). Siempre que se instaure tratamiento anticoagulante, debe realizarse bajo control de la Unidad de Hematología. La anticoagulación con ACO debe ser considerada en:

– **Origen cardioembólico** (de acuerdo con Cardiología). Si la anticoagulación está contraindicada, se empleará aspirina.

– Si presentan **recurrencia del infarto** (o AIT) mientras están tomando aspirina, valorar (con hematología) cambiar a clopidogrel o ACO.

– Dudosa indicación cuando la angioRM identifica disección arterial extracranial.

Valoración individualizada por equipo multidisciplinar, incluyendo Neurorradiología Intervencionista. Dado el riesgo de hemorragia, no se aconseja, en general, cuando la disección es intracraneal o cuando asocia hemorragia subaracnoidea.

4.5. Tratamiento en patologías concretas

4.5.1. Anemia de células falciformes

- Hidratación iv.
- Exanguinotransfusión urgente para reducir HbS <30% y aumentar la Hb a 10-12,5 g/dl; posteriormente programa de transfusiones (mientras presenten velocidad de Doppler transcraneal >200 cm/s). Si tiene un evento neurológico en el contexto de anemia grave (crisis aplásica o secuestro esplénico), o si la exanguinotransfusión se va a retrasar >4 h, debería realizarse transfusión (grado 1B).
- Transfusiones pautadas cada 3-6 meses para mantener HbS <30% y aumentar la Hb a 10-12,5 g/dl. Las transfusiones pueden detenerse después de 2 años en aquellos pacientes que sufrieron el infarto en contexto de enfermedad precipitante (crisis aplásica) y en aquellos con imagen vascular normal en ese momento. Después de 3 años, es suficiente un régimen menos intensivo para mantener HbS <50%.
- En aquellos que no pueden recibir transfusiones seriadas (aloimmunizados, formación de ac autoinmunes...), considerar tratamiento con hidroxiurea.

4.5.2. Enfermedad de moyamoya

- Considerar revascularización quirúrgica / valoración junto con Neurocirugía. Existen diferentes técnicas de revascularización (en niños pequeños son precisas técnicas indirectas, mientras que en niños mayores se puede hacer *bypass* directo).
- No antiagregación con AAS. No solo hay riesgo de recidiva de ACV, sino también de hemorragia intracraneal secundaria al desarrollo de vasos colaterales. La profilaxis con aspirina en pacientes con síndrome de Moyamoya solo está indicada de forma primaria (en aquellos pacientes con alteración vascular leve en los que todavía no está indicada la cirugía) y en algunos casos seleccionados tras la revascularización quirúrgica.

4.5.3. Vasculitis

- Antiagregación con AAS.
- 3-5 días metilprednisolona IV 30 mg/kg/día (máximo 1 g) En 50 cc de glucosado 5% en 1 h 30 min.
- Si sospecha de ictus posvaricela: aciclovir 7-10 días: 30-60 mg/kg/día 3 dosis (3 m-12 años: 20 mg/kg/8 h; >12 años: 10-15 mg/kg/8 h).
- Bacterias: antibioterapia ajustada según agente causal. No está claro el empleo de corticoides en la enfermedad de Lyme.
- Vasculitis sistémicas no infecciosas y cPACNS (vasculitis circunscrita SNC): tratamiento inmunosupresor correspondiente. Valorar por Reumatología.

4.5.4. Displasia fibromuscular

- Antiagregación con AAS.
- Valorar de forma individualizada la angioplastia-colocación de *stent*. Valoración por Neurorradiología Intervencionista.

4.5.5. Metabolopatías

- Antiagregación con AAS.
- Homocistinuria: piridoxina (vitamina B₆). Si no mejora: dieta baja en metionina (suplementada con cisteína), betaína, ácido fólico, B₁₂, vitamina C.
- Menkes: no tratamiento efectivo. Valorar suplemento de cobre.
- Aciduria glutárica I: dieta libre en lisina y triptófano, suplementada con carnitina.
- MELAS: arginina + citrulina.
- Acidurias orgánicas: es importante iniciar el tratamiento precoz para mejorar el pronóstico. Suspender el aporte de proteínas, aumentar el aporte calórico y “depuradores” (carnitina).

5. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES, ANTICOAGULANTES Y FIBRINOLÍTICOS

5.1. Anticoagulantes

Generalmente, la heparina es preferible a los anticoagulantes orales en Pediatría, debido a que la respuesta a estos últimos tiende a ser impredecible en niños y requiere monitorización y ajuste de dosis muy frecuente.

5.1.1. Heparina sódica o no fraccionada

Unión a antibrombina III, disminuyendo la formación de trombina. La capacidad del recién nacido para sintetizar trombina está disminuida y retrasada, va aumentando, pero sigue siendo menor a la del adulto. Por ello, hay mayor sensibilidad y a la vez resistencia a la actividad de la heparina.

Tabla 1. Dosis de heparina no fraccionada (HNF)

Edad	Profilaxis	Tratamiento (valorar previa carga 75 UI/kg en 10 min)
<1 año	10 UI/kg/h	28 UI/kg/h
>1 año	TTPA objetivo para profilaxis: 50-55 s	20 UI/kg/h
Niño mayor		18 UI/kg/h

- **Ajustes:** control a las 4 h de la dosis de carga, y 4 h tras cualquier modificación. Al conseguir el rango adecuado, control diario. La monitorización con TTPA en niños puede ser insatisfactoria (falsamente alargado), recomendándose monitorizar con antifactor Xa: 0,3-0,7 U/ml (nivel más bajo que en control de HBPM, porque la HNF tiene acción anti-trombina y anti-Xa).

– TTPA puede ser orientativo: mantener TTPA 60-85 s:

– <50 s: bolo 50 UI/kg + ↑ 10% infusión.

– 50-59 s: ↑ 10% infusión.

– 60-85 s: seguir igual, control en 24 h.

– 86-95 s: ↓ 10% infusión.

– 96-120 s: suspender la infusión 30 min y ↓ 10% infusión.

– >120 s: suspender la infusión 60 min y ↓ 15% infusión.

- **Efectos secundarios:** hemorragia (1,5%; verdadera incidencia desconocida); osteoporosis, con dudoso riesgo en niños (solo 3 casos descritos, 2 en tratamiento con corticoides), pero si el tratamiento va a ser prolongado, es preferible emplear otro anticoagulante; trombopenia (mayor riesgo en niños de UCI; probablemente por otros factores implicados en la trombopenia, e independientes de la heparina).
- **Tratamiento de hemorragia secundaria a HNF:** generalmente cede al suspender el tratamiento. Si se requiere efecto inmediato: sulfato de protamina, en función de la cantidad de heparina administrada y el tiempo transcurrido desde la última dosis.

Tabla 2. Reversión de heparinización con sulfato de protamina

Minutos desde la última dosis de heparina	Dosis de protamina (mg) / 100 UI HNF recibida (en las 2 últimas horas)
<30	1
30-60	0,5-0,75
60-120	0,375-0,5
>120	0,25-0,375

5.1.2. Heparina de bajo peso molecular (HBPM)

De elección por la monitorización mínima, falta de interferencia con otros fármacos, escaso riesgo de trombopenia y osteoporosis. No es preciso control analítico frecuente. Generalmente se administra vía subcutánea, pero se puede administrar también intravenosa (vía

Tabla 5. Dosis y ajuste de anticoagulantes orales: Acenocumarol (SINTROM®)

Acenocumarol	Dosis
Día 1: INR basal 1,0-1,3	0,04 mg/kg vía oral
Días 2-4:	
INR 1,1-1,3	Repetir dosis inicio
INR 1,4-3,0	50% dosis inicio
INR 3,1-3,5	25% dosis inicio
INR >3,5	Suspender hasta que INR <3,5; después, 50% dosis previa
Mantenimiento	
INR 1,1-1,4	Incrementar 20% dosis previa
INR 1,5-1,9	Incrementar 10% dosis previa
INR 2,0-3,0	No cambios
INR 3,1-3,5	Descender 10% dosis previa
INR >3,5	Suspender hasta que INR <3,5; después, 20% dosis previa

preferible en el niño hospitalizado portador de vía venosa). Si la última dosis se ha administrado en 3-4 h, se puede revertir con sulfato de protamina: 1 mg de protamina / mg de enoxaparina empleado.

Tabla 3. Dosis de HBPM: Enoxaparina (CLEXANE®)

Edad	Profilaxis	Tratamiento
<2 meses	0,75 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/12 h
>2 meses	0,5 mg/kg/12 h, o 1 mg/kg/24 h (máx. 40 mg/12 h)	1 mg/kg/12 h

El control de niveles anti-Xa puede realizarse en muestra de sangre capilar: menos invasivo, más rápido, y con resultados no estadísticamente diferentes a los obtenidos por venopunción.

Tabla 4. Ajuste de dosis de heparina según antifactor Xa (control 4 h tras la administración de HBPM)

Nivel anti-Xa (UI/ml)	Actitud siguiente dosis	Nuevo control
<0,35	↑ 25%	4 h tras la siguiente dosis
0,35-0,49	↑ 10%	
0,5-1	=	24 h, a la semana y al mes
1-1,5	↓ 20%	Antes de la siguiente dosis
1,6-2	Retrasar 3 h y ↓ 30%	Antes de la siguiente dosis y a las 4 h
>2	Suspender hasta anti-Xa 0,5, y ↓ 40%	Antes de la siguiente dosis, y si >0,5, repetir cada 12 h

5.1.3. Anticoagulantes orales (ACO)

Reducen la concentración plasmática de factores dependientes de vitamina K (I, VII, IX y X). La capacidad de los niños en tratamiento con ACO de generar trombina está disminuida respecto a los adultos con similar INR; pendiente establecer si el INR terapéutico en niños es menor que en adultos (de momento se emplean los mismos valores).

- **Inconvenientes:** frecuentes ajustes de dosis, difícil dosificación. Intentar evitarlo en menores de 2 meses (riesgo de sangrado por déficit relativo de vitamina K) y en menores de 12 meses, excepto en niños con prótesis valvulares mecánicas. Mayor sensibilidad en alimentados con leche materna.
- **Efectos secundarios:** hemorragia (12%); osteopenia (hay casos descritos de menor densidad ósea, pero este efecto no está claro). Tratamiento: INR >8 sin hemorragia: vitamina K; si hay hemorragia: PFC, concentrado de protrombina y factor VIIa recombinante.

5.1.4. Anticoagulantes naturales

- **Antitrombina III (AT III):** inactiva la trombina y el factor Xa.
 - Indicaciones: deficiencia congénita de antitrombina III, púrpura fulminante (CID, sepsis grave), enfermedad veno-oclusiva hepática grave.
 - Dosis: 1 UI/kg de AT III aumenta la actividad de la AT III un 1,5%.
 - Dosis inicial: Unidades = peso (kg) x (100-actividad actual de AT III) x 2/3, titulando posteriores dosis en función de actividad AT III: objetivo de actividad AT III inicialmente 100%, y posteriormente en torno al 80%.
 - Efectos secundarios: fiebre, reacciones anafilácticas.
- **Proteína C:** interacciona con la trombomodulina, inhibiendo los factores Va y VIIIa.
 - Indicaciones: deficiencia congénita de proteína C, púrpura fulminante en sepsis.
 - Dosis: iniciar 60-80 UI/kg en 20 min, cada 4-8 h, titulando según niveles: objetivo de actividad de proteína C inicialmente del 100%, y posteriormente, mantenerse >25%.

5.2. Antiagregantes

- **Aspirina (AAS):** antiagregante, 1-5 mg/kg/día (dosis óptima antiagregante no conocida). Antiinflamatoria enfermedad de Kawasaki 80-100 mg/kg/día. Reversión de sangrado importante: transfundir pla-

quetas o plasma (estimula la agregación plaquetaria).

- **Dipiridamol:** 2-5 mg/kg/día.
- **Ticlopidina y clopidogrel:** vo, 0,2 mg/kg/día (máx. 75 mg/día).
- **Antagonistas del receptor glicoproteico IIb/IIIa plaquetario;** abciximab, eptifibatida, tirofiban.

5.3. Fibrinolíticos o trombolíticos:

- Tipos: urokinasa, alteplasa (activador tisular del plasminógeno), reteplasa (r-TPA: activador tisular del plasminógeno recombinante). De elección, **r-TPA**, por varios motivos: mayor efectividad *in vitro*, mayor especificidad en su unión a la trombina, menor inmunogenicidad.
- Mecanismo de acción: convierte el plasminógeno en plasmina.
- La trombolisis local no tiene ventajas sobre la sistémica, y puede aumentar el riesgo de daño vascular, por lo que la trombolisis local solo estaría indicada en trombosis relacionada con catéter cuando este está todavía colocado.
- Dosis en trombolisis sistémica:
 - **r-TPA: 0,9 mg/kg en 1 hora (máx. 90 mg) (10% en bolo, y el resto, perfusión en 1 h);** en trombosis venosa, utilizar dosis menores durante más tiempo: 0,03-0,06 mg/kg/h 12-96 h (mayor eficacia por mayor probabilidad de contacto de r-TPA con el trombo).

- Antes de usar cualquier agente trombolítico, corregir problemas de hemostasia concurrentes (déficit de vitamina K) y trombopenia. Vigilar, antes y durante el tratamiento, fibrinógeno >100 mg/dl (los fibrinolíticos disminuyen el fibrinógeno endógeno y, por otro lado, el déficit de fibrinógeno disminuye la efectividad) y plaquetas >50 000 μ l. Durante su uso, evitar punciones y uso intercurrente de antiagregantes.

Pasos y precauciones:

- Dieta absoluta las primeras 6 horas.
- Sonda nasogástrica contraindicada en las primeras 24 h.
- Evitar sonda vesical.
- Durante su uso, **evitar** punciones, y **uso intercurrente de antiagregantes**.
- Control: fibrinógeno (el más útil), TTPa a las 4 h, y c/ 6-8 h. Si el fibrinógeno <100 mg/dl, plasma fresco congelado (PFC) 10-20 ml/kg/8 h; y/o crioprecipitado (1 U/5 kg, o 5-10 ml/kg).
- PDF y D-dímeros evalúan la presencia de efectos fibrinolíticos.
- Evitar T^a >37,5 °C (metamizol o paracetamol).
- Test de disfagia previo al inicio de ingesta (Unidad de Disfagia). Si a las 24 h no deglute, colocar sonda nasogástrica.
- Protección gástrica: omeprazol/ranitidina oral o intravenosa.
- Valoración neurológica: 1.^a hora cada 15 minutos y cada hora de la 2 a la 24 h. Escala

NIHSS al inicio, a las 2 horas de la perfusión del fibrinolítico, y cada 24 horas.

Efectos secundarios:

1. Complicaciones hemorrágicas (hemorragia cerebral 1,5%).

Para el manejo de las complicaciones hemorrágicas, contactar con Hematología:

Antes de iniciar la fibrinólisis contactar con **banco de sangre** para reservar **plasma fresco congelado (PFC 10 ml/kg), y concentrado de hematíes (20 ml/kg).**

Control de la coloración de la piel, palidez, sudoración, temperatura, monitorización no invasiva en UCIP, incluyendo TA horaria.

Sangrado leve en lugar de punción o herida: compresión local (compresas de hielo);

Sangrado importante:

- Suspender la infusión de fibrinolítico,

- **Crioprecipitado** (1 U/5 kg, o 5-10 ml/kg) o **plasma fresco congelado** (10 ml/kg).

- Si hay **riesgo vital** por hemorragia incoercible: **concentrado de fibrinógeno** (Haemocomplettan®): 25-50 mg/kg IV (máximo 2 g) si valor desconocido. Si valor conocido utilizaremos la dosis en mg/kg de peso corporal de FBN: (nivel objetivo-nivel medido) $\times 100/1,7$). Se recomienda mantener niveles $>1,5-2$ g/l (recomendable determinación de Clauss).

Solicitar: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos y fórmula. TTPa, tiempo de protrombina, INR, fibrinógeno.

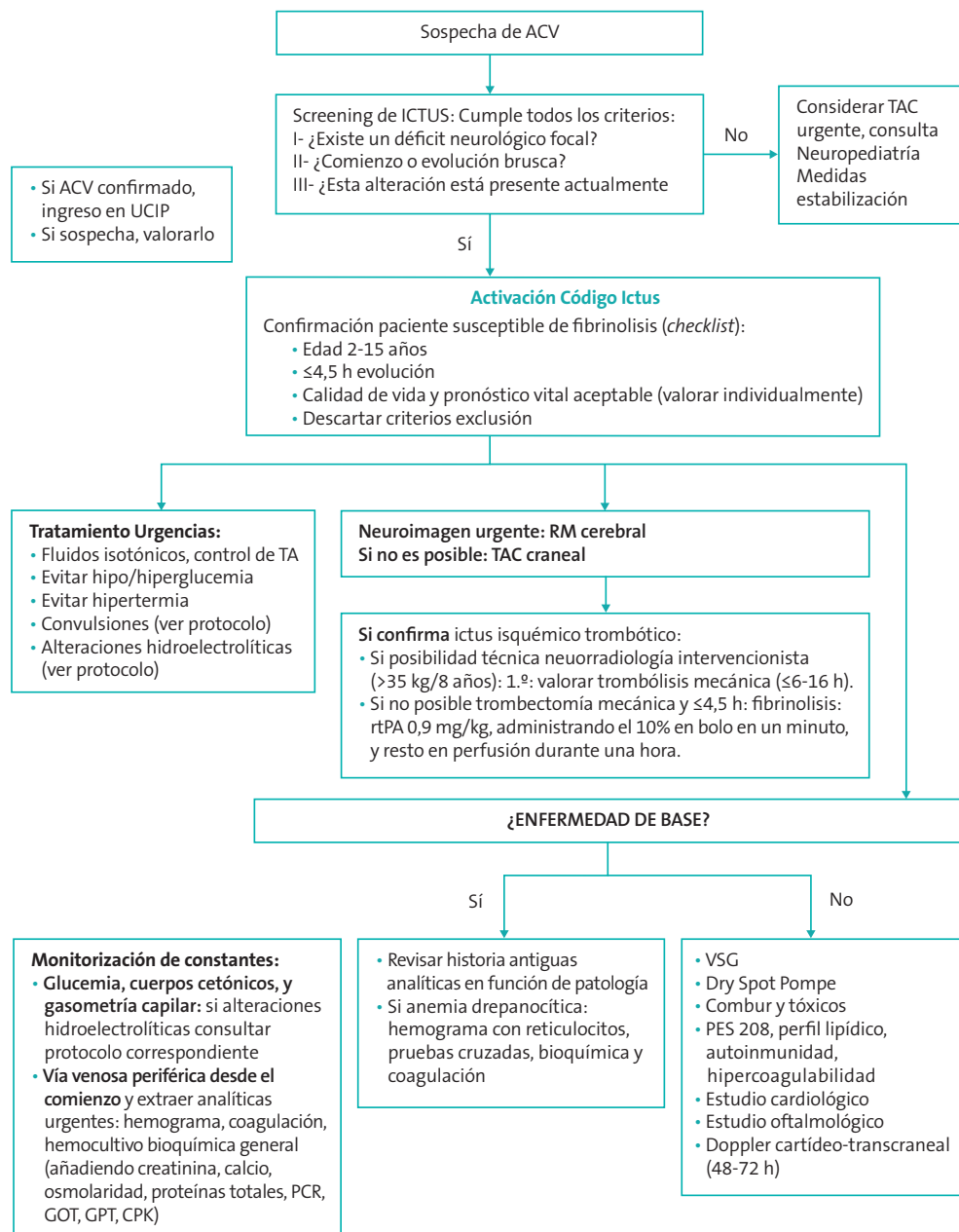
En hemorragia digestiva, solicitar gastroscopia.

Si existe sospecha de hemorragia cerebral, solicitar TAC de control.

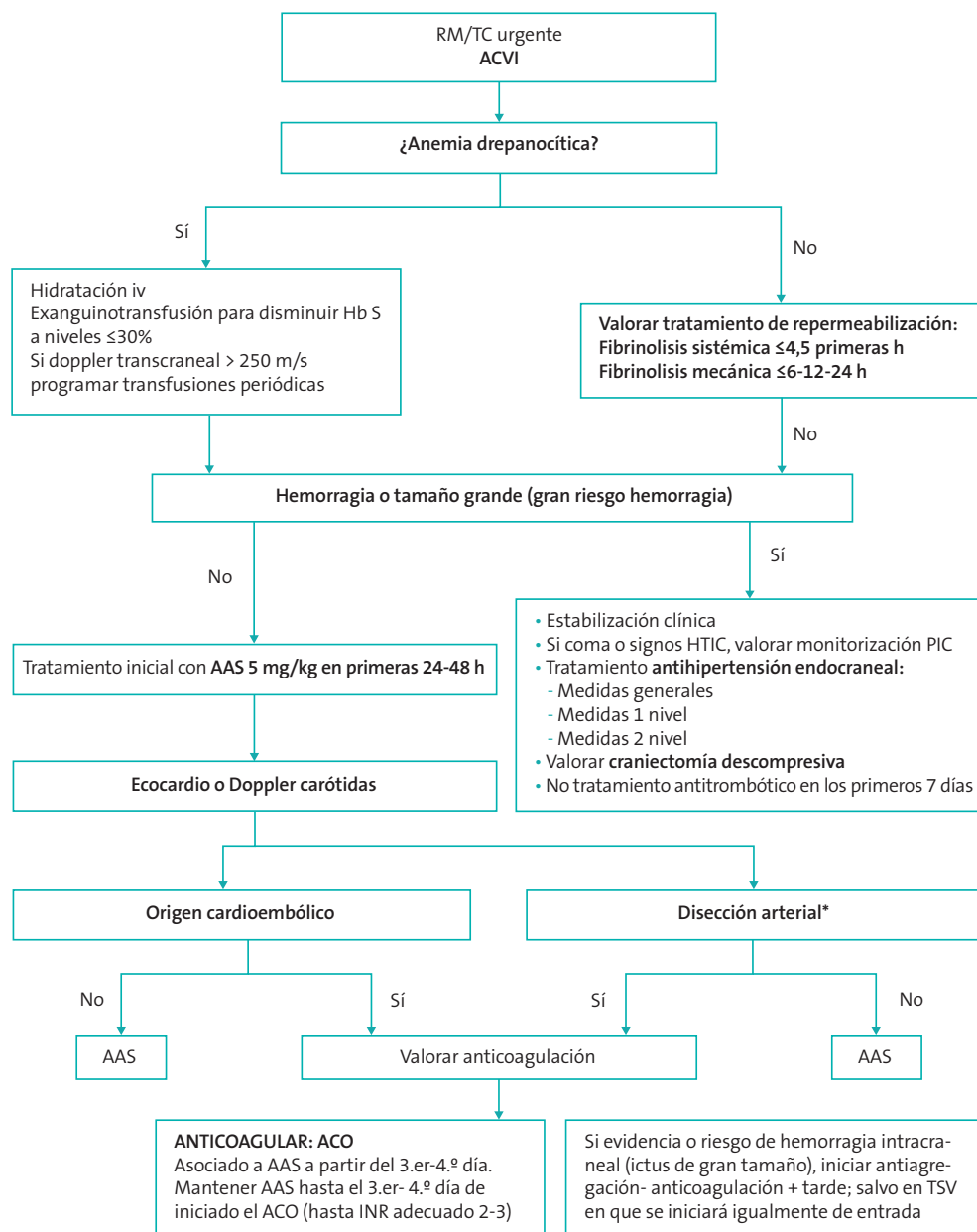
2. Reacción anafiláctica/angioedema (ver protocolo anafilaxia): adrenalina 1:1000: 0,01 mg/kg IM.

ANEXOS

Anexo 1. Algoritmo de actuación general ante sospecha de ACV en Urgencias



Anexo 2. Algoritmo de actuación ante ACV isquémico



AAS: ácido acetilsalicílico; **ACO:** anticoagulantes orales; **PIC:** presión intracraneal; **HTIC:** hipertensión intracraneal.

* Dado el riesgo de hemorragia, no se aconseja, en general, cuando la disección es intracraneal o cuando asocia hemorragia subaracnoidea.

Anexo 3. Checklist criterios exclusión para fibrinolisis sistémica

Criterios de exclusión	Cumple	Observaciones
Edad <2 años		
Tiempo de evolución clínica conocido $\geq 4,5$ horas o desconocimiento de la hora de inicio		
PedNIHS >25 o <6 (valorar sintomatología)		
Focalidad neurológica recuperada por completo		
Historia previa de hemorragia intracraneal, aneurisma, malformación arteriovenosa o tumor cerebral intraaxial		
Antecedentes de ictus, cirugía craneal TCE grave en los últimos 3 meses		
Hemorragia intracraneal. Hemorragia subaracnoidea incluida sospecha, aunque la TC craneal sea normal		
Diseción arterial intracraneal		
Cirugía mayor o biopsia previa en los últimos 10 días		
Hemorragia digestiva o genitourinaria en los últimos 21 días		
Tratamiento con heparina en las últimas 48 h y un tiempo de tromboplastina alargado respecto al normal de ese laboratorio. Tratamiento con heparina de bajo peso molecular en las 12 horas previas		
Antecedentes de neoplasia cerebral intraaxial, aneurisma gigante (<10 mm)		
Punción reciente (7 días) de un vaso sanguíneo que no permita compresión extrínseca (subclavia, yugular)		
Diátesis hemorrágica (plaquetas $<100\ 000$; INR $>1,4$, TTP $>40''$, fibrinógeno <1)		
HTA no controlada ($>15\%$ del P_{95} para la edad): no responde a tratamiento con bolo y perfusión de labetalol		
Cáncer/fín de tratamiento hace menos de 1 mes		
TC/RM con afectación densidad/señal o borramiento surcos $>33\%$ territorio de la ACM o ASPECT ≥ 7		
Cifras de glucemia >400 mg/dl o <50 mg/dl que se corrigen con tratamiento en 15 minutos		
Ictus secundarios a endocarditis infecciosa (endocarditis bacteriana), drepanocitosis, moya moya, vasculitis SNC, diseción arterial postraumática. Pericarditis a comentar con Cardiología		
Hepatopatía grave, incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas y hepatitis activa		
No hepatopatía grave, incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas y hepatitis activa		

Anexo 4. Checklist criterios exclusión trombectomía

Criterios de exclusión	Cumple	Observaciones
Ictus hemorrágico		
Enfermedad concomitante grave o con mal pronóstico vital a corto plazo		
Evolución o demora hasta el inicio del tratamiento superior a las ventanas terapéuticas mencionadas		
Ausencia de oclusión arterial en gran vaso (arteria basilar, M1, bifurcación CI intracraneal)		
Datos clínicos o de pruebas complementarias que indiquen escasa o nula posibilidad de recuperación: déficit grave establecido (NIHSS >25, salvo en ictus de territorio posterior, coma prolongado (>6 h) o abolición completa y persistente de reflejos de troncoencéfalo		
Evidencia de ausencia de tejido recuperable en técnicas de neuroimagen (una o varias de las siguientes condiciones) o con tiempo de evolución dentro de la ventana terapéutica: • Pacientes con hipodensidad franca en TC superior a un tercio del territorio de la arteria cerebral media • ASPECTS <6 en TC simple • En ictus de territorio posterior evidencia de lesión extensa en troncoencéfalo por TC o RM o tiempo de evolución desconocido, o >6 horas: el tratamiento podría indicarse si se demuestra por técnicas de imagen multimodal (TC perfusión, RM-difusión, angio-TC multifase) que el volumen de tejido irreversiblemente dañado es pequeño (<i>core</i> <70 ml) y existe tejido recuperable (<i>mismatch</i> >20%). La presencia de buena circulación colateral mejora el pronóstico		
Síntomas menores o en mejoría franca antes de empezar el procedimiento y ausencia de oclusión arterial demostrada		
Ictus isquémico extenso en el mismo territorio vascular en las 6 semanas previas (ictus en otro territorio no sería contraindicación para el tratamiento endovascular)		
Hipertensión arterial mayor de 185/105 mmHg al inicio del procedimiento y que se mantiene a pesar del tratamiento adecuado		
Hiperglucemia >250 mg/dl o hipoglucemia <50 mg/dl mantenida a pesar de tratamiento adecuado		
Inestabilidad hemodinámica		
Imposibilidad para acceso vascular		
Endocarditis bacteriana		
Recuento de plaquetas <60 000/mm ³		
Tratamiento con heparina y un TTPa >2		
Tratamiento con anticoagulantes orales e INR >3		
Alergia grave conocida a contraste yodado		

Anexo 5. Escala pediátrica de ictus del Instituto Nacional de Salud (PedNIHSS)

Normas generales

- Aplicarla en el orden que aparece en la tabla. Puntuar siempre la primera respuesta después de una orden. No ayudar ni dar pistas; aproximaciones o rectificaciones deben puntuarse como incorrectas.
- Puntuar aunque existan secuelas previas.
- Puntuación >12: mal pronóstico.

Punto/instrucciones	Definiciones/puntuación
1a. Nivel de consciencia • Debe puntuarse siempre, incluso si existen obstáculos para la exploración como tubo endotraqueal, barreras idiomáticas u otros. Solo se considera la puntuación 3 si el paciente no realiza movimientos (que no sean respuestas reflejas) en respuesta a estímulos dolorosos • Para niños mayores de 4 meses y menores de dos años, multiplicar la puntuación de este ítem por 3 y omitir los pasos 1b y 1c	0 = Alerta 1 = Somnoliento, no alerta pero despierta con estímulos menores, siendo capaz de obedecer y responder 2 = No alerta, requiere estimulación repetida para mantener la atención, o ser completamente consciente y requiere estimulación fuerte o dolorosa para realizar movimientos (no estereotipados) 3 = solo responde con respuesta motora o autonómica refleja o totalmente indiferente, flácida, arrefléxica
1b. Nivel de consciencia. Preguntas orales • Niños >2 años: debe estar presente un familiar • 1.ª pregunta: ¿cuántos años tienes? (correcto si lo indica verbalmente o con los dedos) • 2.ª pregunta: ¿dónde está XX?, siendo XX el familiar que le acompaña (correcto si lo dice, lo señala con la mano, o lo mira) • Intubados, etc. o disartria grave, puntuar 1 • Si el paciente está afásico o estuporoso (no comprende), puntuar 2	0 = Ambas respuestas son correctas 1 = Una respuesta correcta 2 = Ninguna respuesta correcta
1c. Nivel de consciencia-órdenes • Se pide al niño que abra y cierre los ojos y que señale su nariz • Sustituir por otra orden si no puede utilizar las manos por cualquier motivo • Se considera adecuado si se realiza la intención inequívoca de respuesta a la orden aunque esta no se complete por debilidad motora • Si el paciente no responde a la orden, enseñarle con mímica lo que le pedimos que haga y anotar el resultado. Solo se considera la respuesta inicial • En niños entre 4 meses y 2 años, no se valora este ítem, tal como se ha señalado en el primer apartado	0 = Realiza ambas correctamente 1 = Realiza una correctamente 2 = No realiza ninguna correctamente

Punto/instrucciones	Definiciones/puntuación
2. Mirada conjugada Solo valorar la mirada horizontal de manera voluntaria o con reflejos oculo-cefálicos. Si el paciente tiene la mirada desviada pero esta se corrige de manera voluntaria, con contacto visual o de manera refleja, puntuar 1. Si tiene paresia periférica de un nervio oculomotor (III, IV o VI), puntuar 1	0 = Normal 1 = Paresia parcial de la mirada 2 = Paresia total o desviación forzada de la mirada conjugada
3. Visual Se exploran los campos visuales (cuadrantes superiores e inferiores) por confrontación, usando conteo de dedos (niños >6 años) o reflejo de amenaza (niños 4 meses-6 años). El paciente debe ser alentado, pero si se observa que mira al lugar donde se mueven los dedos, se puntúa como respuesta normal. Si hay ceguera unilateral o enucleación, se evalúan los campos visuales en el ojo conservado. Puntuar 1 solo si clara asimetría, incluyendo cuadrantanopsia. Si el paciente es ciego por cualquier causa, puntuar 3. Realizar estimulación simultánea doble para detectar posible extinción visual. Si se demuestra extinción, se puntúa 1 y se utilizan estos resultados también en la pregunta 11	0 = No pérdida visual 1 = Cuadrantanopsia 2 = Hemianopsia 3 = Hemianopsia bilateral (ceguera, incluyendo ceguera cortical)
4. Parálisis facial Pedir (usando mímica si es necesario), que el niño enseñe los dientes, eleve las cejas y cierre los ojos. Puntuar la simetría de la mueca en respuesta a estímulos dolorosos en los pacientes no respondedores o que no comprenden la orden. Si trauma facial, vendajes, tubo ortotraqueal u otras barreras físicas, intentar retirarlas en lo posible para facilitar la evaluación de este apartado	0 = Movimiento simétrico normal 1 = Parálisis leve (borramiento del surco nasogeniano, asimetría en la sonrisa) 2 = Parálisis parcial (parálisis total o casi total de la musculatura de la mitad inferior de la cara) 3 = Parálisis completa de uno o ambos lados (ausencia de movimientos faciales en la mitad superior e inferior de la cara)
5. Paresia de extremidades superiores La extremidad se coloca en la posición apropiada: extender los brazos (palmas hacia abajo) 90° (si sentado) o 45° (si decúbito supino). Se puntúa claudicación si el brazo cae antes de 10 segundos. Para los niños muy inmaduros para seguir instrucciones precisas o no colaboradores por cualquier razón, la puntuación se basa en la observación del movimiento espontáneo o provocado según el mismo esquema de clasificación, sin tener en cuenta el criterio temporal. En el paciente afásico se fomenta la respuesta usando urgencia en la voz del explorador y la pantomima, pero no la estimulación dolorosa. Explorar cada brazo por separado, comenzando con el brazo no parético. Solo en el caso de amputación o fusión articular o inmovilización, puede puntuarse 9 y el examinador deberá escribir con claridad la explicación para anotar como un 9	5a. Brazo izquierdo 5b. Brazo derecho 0 = No caída, el brazo se mantiene elevado 90° (o 45°) durante 10 segundos 1 = Claudicación, el brazo se mantiene elevado a 90° (o 45°) pero cae antes de los 10 segundos, sin llegar a tocar la cama u otro soporte 2 = Algún esfuerzo contra gravedad, el brazo no puede elevarse o mantener los 90° (o 45°), cae a la cama, pero se observa cierto esfuerzo contra gravedad 3 = No esfuerzo contra gravedad, el brazo cae 4 = No movimiento 9 = Amputación, fusión articular. Explicar...

Punto/instrucciones	Definiciones/puntuación
6. Paresia de extremidades inferiores La extremidad se coloca en la posición apropiada: extender la pierna 30° en posición de decúbito supino. Se puntúa claudicación si la pierna cae antes de 5 segundos. Para los niños muy inmaduros para seguir instrucciones precisas o no colaboradores por cualquier razón, la puntuación se basa en la observación del movimiento espontáneo o provocado según el mismo esquema de clasificación, sin tener en cuenta el criterio temporal. En el paciente afásico se fomenta la respuesta usando urgencia en la voz del explorador y la pantomima, pero no la estimulación dolorosa. Explorar cada pierna por separado, comenzando con la pierna no parética. Solo en el caso de amputación o fusión articular o inmovilización, puede puntuarse 9 y el examinador deberá escribir con claridad la explicación para anotar como un 9	6a. Pierna izquierda 6b. Pierna derecha 0 = No caída, la pierna se mantiene elevada 30° durante 5 segundos 1 = Claudicación, la pierna se mantiene elevada a 30° pero cae antes de los 5 segundos, sin llegar a tocar la cama u otro soporte 2 = Algún esfuerzo contra gravedad, la pierna no puede elevarse o mantener los 30°, cae a la cama, pero se observa cierto esfuerzo contra gravedad 3 = No esfuerzo contra gravedad, la pierna cae 4 = No movimiento 9 = Amputación, fusión articular. Explicar...
7. Ataxia de extremidades Este apartado explora la existencia de una lesión cerebelosa. Se evalúa con ojos abiertos, mediante las maniobras “dedo-nariz-dedo” y “talón-rodilla” en los dos lados. Se puntúa ataxia solo si está presente y desproporcionada al grado de paresia. En los niños menores de 5 años se puede sustituir por la tarea de alcanzar un juguete para la extremidad superior y dar una patada a un juguete que sujete el explorador en la mano. En pacientes que no comprenden o que presentan paresia, se puntúa 0. Solo en el caso de amputación o fusión articular o inmovilización, puede puntuarse 9 y el examinador deberá escribir con claridad la explicación para anotar como un 9	0 = No ataxia 1 = Ataxia en una extremidad 2 = Ataxia en dos extremidades
8. Sensibilidad Sensación o mueca al pinchazo o retirada ante el estímulo doloroso en los pacientes con afasia o estuporosos. En los niños demasiado pequeños o no colaboradores para graduar la pérdida de sensibilidad, observar cualquier respuesta al pinchazo y puntuarla de acuerdo con el esquema de puntuación como respuesta normal, disminuida o gravemente disminuida. Solo la pérdida de sensibilidad atribuible al ictus se puntúa como anormal y el evaluador debe examinar tantas áreas corporales (brazos (no manos), piernas, tronco y cara) como sean necesarias para comprobar adecuadamente la pérdida de sensibilidad. Se puntúa 2 solo cuando se pueda demostrar claramente la pérdida grave o completa de la sensibilidad. Los pacientes afásicos o estuporosos puntúan 1 o 0	0 = Normal, no pérdida sensitiva 1 = Hipoestesia leve o moderada; siente el pinchazo pero más suave o menos agudo que en el lado no afecto, o hay pérdida de dolor superficial al pinchazo pero el paciente es consciente de estar siendo tocado 2 = Anestesia; el paciente no es consciente de estar siendo tocado en la cara, brazo y pierna

Punto/instrucciones	Definiciones/puntuación
9. Lenguaje - Se obtendrá una gran cantidad de información acerca de la comprensión durante las secciones precedentes del examen. Para niños de más de 6 años con desarrollo normal del lenguaje antes de la aparición del ictus: se le pide que describa lo que está sucediendo en la imagen adjunta, o nombre de los objetos de la hoja adjunta, repetir las palabras de la lista, y leer la lista de frases. La comprensión se juzga a partir de respuestas en este punto, así como a todos los comandos de los apartados precedentes. Si la pérdida de la visión interfiere con las pruebas, pedir al paciente que identifique los objetos colocados en la mano, repetir y producir el habla. En pacientes intubados se les pide que escriban. El paciente en estado de coma (preguntas 1a = 3) de forma arbitraria anotar "3" en este punto. El examinador deberá elegir una puntuación en el paciente con estupor o cooperación limitada, pero solo se puntúa "3" si el paciente es mudo y no obedece órdenes simples. Para niños de 2 años a 6 años, la puntuación se basará en las observaciones de la comprensión del lenguaje y el habla durante la exploración - Para niños de 4 meses a 2 años, se puntuará la alerta auditiva y las respuestas de orientación	0 = No afasia, normal 1 = Afasia leve o moderada. Disminución de fluencia o de la capacidad de comprensión, sin limitación significativa para la comunicación. Reducción de fluencia o de la comprensión que hace difícil o imposible la conversación sobre el material presentado en la exploración 2 = Afasia grave; toda comunicación es a través de expresión fragmentaria; gran necesidad de inferencia, preguntas y adivinación por el oyente. El alcance de la información que puede ser intercambiada es limitado; el oyente lleva la carga de la comunicación. El examinador no puede identificar los materiales proporcionados en la respuesta del paciente 3 = Mudo, afasia global, incapaz de hablar Para niños de 4 meses a 2 años: 0 = Alerta al sonido y se orienta visualmente o se evidencia un comportamiento hacia la localización del sonido 1 = Alerta al sonido, pero no tiene un comportamiento de orientación espacial hacia el sonido 2 = No está alerta al sonido ni se orienta hacia él
10. Disartria Pedir a los pacientes que lean o repetir las palabras de la lista adjunta. Si el paciente tiene afasia grave, la claridad de la articulación del habla espontánea puede ser evaluada. Solo si el paciente está intubado o tiene otro tipo de barrera física para la producción del habla, se puntúa 9, y el examinador debe escribir con claridad una explicación	0 = Normal 1 = Disartria leve o moderada; el paciente balbucea al menos algunas palabras y en el peor caso, puede ser entendido con alguna dificultad 2 = Disartria grave: el habla del paciente es ininteligible en ausencia de afasia, o desproporcionada al grado de afasia, o es mudo o anártrico 9 = Intubado u otra barrera física. Explicar...
11. Extinción e inatención - Este apartado puede completarse con la información obtenida en los apartados previos. Si el paciente tiene pérdida visual que impide la estimulación doble simultánea, y los estímulos cutáneos son normales, se puntúa 0. Si el paciente tiene afasia, pero parece atender a los estímulos en ambos lados, la puntuación es 0. La presencia de inatención visual o anosognosia debe ser tomada como anormalidad - Para niños de 4 meses a 2 años se puntúa 1 si hay déficit motor o sensitivo, se puntúa 2 si hay déficit motor y sensitivo en la exploración neurológica general	0 = No alteración 1 = Inatención visual, táctil, auditiva, espacial o personal a estímulos bilaterales simultáneos, en una de las modalidades sensitivas 2 = Hemi-inatención marcada o inatención en más de una de las modalidades. No reconoce su propia mano o atiende solo a uno de los lados del espacio
Total: 0-42	

BIBLIOGRAFÍA

1. Ballenilla F, De Castro P, Corral PA, *et al.* Ictus pediátrico Comunidad de Madrid. Grupo de Trabajo Código ICTUS Pediátrico. Madrid, 2019.
2. Bernard TJ, Friedman NR, Stence NV, *et al.* Preparing for a Pediatric Stroke Alert. *Pediatr Neurol.* 2016;56:18-24.
3. Cobb MIH, Laarakker AS, González LF, *et al.* Endovascular Therapies for Acute Ischemic Stroke in Children. *Stroke.* 2017;48:2026-30.
4. Elbers J, Wainwright MS, Amlie-Lefond C. The Pediatric stroke code: early management of the child with stroke. *The Journal of Pediatrics.* 2015;167(1):19-24.
5. Emaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, *et al.* Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2016;47:581-41.
6. Fernández Sanmartín M, Trastoy Quintela J, Rodríguez Nuñez A. Anticoagulación, antiagregación y fibrinólisis. En: López-Herce J, Calvo C, Baltodano A, Rey C, Rodríguez A. Manual de cuidados intensivos pediátricos, 5.ª edición. Madrid: Publimed; 2019. p. 298-307.
7. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, *et al.* Antithrombotic Therapy in Neonates and Children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.
8. Sánchez Álvarez MJ, Alonso Salas MT. Ictus. En: López-Herce Cid J, Calvo Rey C, Rey Galán C, *et al.* Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. 5.ª edición. Madrid: Publimed; 2019.
9. Smith SE, Fox C. Ischemic stroke in children: evaluation, initial management and prognosis. En: UpToDate [en línea]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>