



VOL 10. Nº 1. AÑO 2016

BOLETIN DE LA SPAO



Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental

Artículos de Revisión

Estridor persistente en el recién nacido y lactante.
Orientación diagnóstica en la práctica diaria.
Álvarez Morales, T. Garzón Hernández, V. Moreno Requena, L. Valenzuela Soria, A.
Unidad de Neumología Pediátrica. CHU de Granada. Hospital Materno Infantil
Págs 2-9 .

Artículos de Revisión

Revisión del ictus infantil
Martínez Serrano SM; Palacios Mellado MD; Molina Carballo A
Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio. Granada
Págs.10-21.

Reseña bibliográfica

Conveniencia de la generalización del tratamiento antibiótico neonatal en la corioamnionitis materna.
Cejudo Gómez A. Uberos Fernández J. Ouadih Morán M. Aguilera Rodríguez E. Castiello F.
Unidad Neonatal. Hospital Clínico San Cecilio. Granada
Págs. 22-23.

Factores de riesgo de convulsiones electrográficas en neonatos tratados con hipotermia. Un estudio multicéntrico de cohortes
Ouadih Morán M, Uberos Fernández J, Aguilera Rodríguez E, Castiello F, Cejudo Gómez A
Hospital Universitario San Cecilio, Granada
Págs. 24-30.

Agentes trombotocíticos en el tratamiento de la Trombocitopenia Crónica y Persistente Inmune (PTI) en los niños.
Aguilera Rodríguez E, Castiello F, Ouadih Moran M
Hospital Clínico San Cecilio. Granada
Págs. 31-33.

Boletín de la SPAO
(ISSN: 1988-3420)
*Órgano de expresión de la
Sociedad de Pediatría de
Andalucía Oriental*

Editores Jefe
*Julio Romero Gonzalez
Javier Diez-delgado Rubio*

Editor Asociado
Jose Antonio Hurtado Suazo

Director honorífico
Gabriel Galdó Muñoz

Consejo editorial
*Gabriel Galdó Muñoz
Carlos Ruiz Cosano
María José Miras Baldo
Eduardo Narbona López
José Antonio Hurtado
Carlos Roca Ruiz
Juan Manuel Fernández García
Emilio José García García
José María Gómez Vida
Francisco Giménez Sánchez
Francisco Javier Garrido
Torrecillas
Julio Ramos Lizana
José Miguel Ramón Salguero
Enrique Blanca
Antonio Jerez Calero
Pilar Azcón González de Aguilar
José Maldonado Lozano
Carlos Trillo Belizón
María del Mar Vázquez del Rey
Antonio Bonillo Perales
Adolfo Sánchez Marengo
Carlos Jiménez Álvarez
Ana Martínez-Cañabate Burgos
Francisco Girón Caro
José Murcia García
Emilio del Moral Romero
María Angeles Vázquez López
Victor Bolivar Galiano*

*Almería. España
Paraje de Torrecardenas SN
contacto@spao.info*

Normas de Publicación en
http://www.spao.info/Boletin/normas_publicacion.php
Publicación trimestral

Estridor persistente en el recién nacido y lactante. Orientación diagnóstica en la práctica diaria.

Álvarez Morales, T. Garzón Hernández, V. Moreno Requena, L. Valenzuela Soria, A.
Unidad de Neumología Pediátrica. CHU de Granada. Hospital Materno Infantil

Introducción

Nos referimos al término estridor para definir un

ruido respiratorio fuerte, de carácter vibratorio, habitualmente grave, audible sin fonendoscopio, causado por un flujo turbulento y rápido del aire originado tras pasar por una zona estrecha de la vía aérea, pudiendo ser dicha obstrucción tanto fija como dinámica.

Es importante destacar que el estridor se trata de un síntoma que traduce un fenómeno fisiopatológico obstructivo, pero que no representa un diagnóstico por sí mismo, por lo que su presencia nos debe de hacer buscar la causa que lo origina.

Las alteraciones que producen estridor en un niño son muy variadas (Tabla I). Desde un punto de vista práctico podemos diferenciar las que se inician de forma aguda, siendo las causas más habituales los procesos infecciosos (laringotraqueitis aguda, traqueítis o epiglotitis), angioedema o aspiración de cuerpo extraño, de aquellas situaciones

en las que el estridor se instaura de forma paulatina, siendo difícil en ocasiones establecer el momento exacto de su aparición. En estos casos las causas del estridor varían claramente dependiendo de la edad de niño.

Tabla I. Causas de estridor en el niño

- Infecciosas
 - Laringotraqueitis aguda
 - Traqueítis bacteriana
 - Epiglotitis
 - Absceso pariamigdalino/retrofaríngeo
- Mecánicas
 - Aspiración cuerpo extraño
 - Reflujo gastroesofágico*
 - Tumores
 - Hemangiomas*
 - Linfangiomas*
 - Papilomas laríngeos*
 - Anillo vascular*
 - Estenosis postintubación*
 - Traumatismo externo cerrado
 - Macroglosia
 - Hipertrofia adenoideo-amigdalal
 - Atresia de coanas*
- Angioedema
 - Hereditario (déficit C1-esterasa)
 - Neurogénico
 - Anafilaxia
- Neurológicas
 - Parálisis de cuerdas vocales*
- Congénitas*
 - Malacias (laríngea, bronquial, traqueal)
 - Estenosis subglótica
 - Membranas laríngeas
 - Laringocele
 - Hendidura laríngea
- Lesiones térmicas o químicas
- Metabólicas

Tetania hipocalcémica

*Causas de estridor en el recién nacido y lactante pequeño.

En los lactantes mayores de 12 meses, incluso a partir de los 6 meses, la presencia de un estridor de instauración lenta nos obligaría a descartar la obstrucción de la vía aérea por hipertrofia adenoideo-amigdalal, macroglosia, parálisis de cuerdas vocales, cuerpos extraños, lesiones traumáticas o tumorales.

Un grupo especial de pacientes con estridor sería el del recién nacido y lactante pequeño (menor de 6 meses). En estas edades, entre otras causas, siempre debemos de pensar en las anomalías congénitas, siendo la más habitual la laringomalacia.

Clásicamente se ha asociado la aparición de estridor en el niño pequeño con esta entidad, considerándola como sinónimo de estridor congénito esencial o estridor laríngeo congénito (un error desde nuestro punto de vista pues como hemos comentado estridor es un síntoma pero no un diagnóstico en sí mismo), lo que podría llevar a confusión y nos haga caer en el error de no pensar en otras etiologías de estridor de inicio precoz. Por ello es importante conocer qué datos clínicos nos pueden orientar hacia entidades diferentes a la laringomalacia, valorar la gravedad y

repercusión del cuadro ante el que nos encontramos, así como a tomar una decisión sobre las pruebas complementarias que nos pueden ayudar a llegar a un diagnóstico correcto.

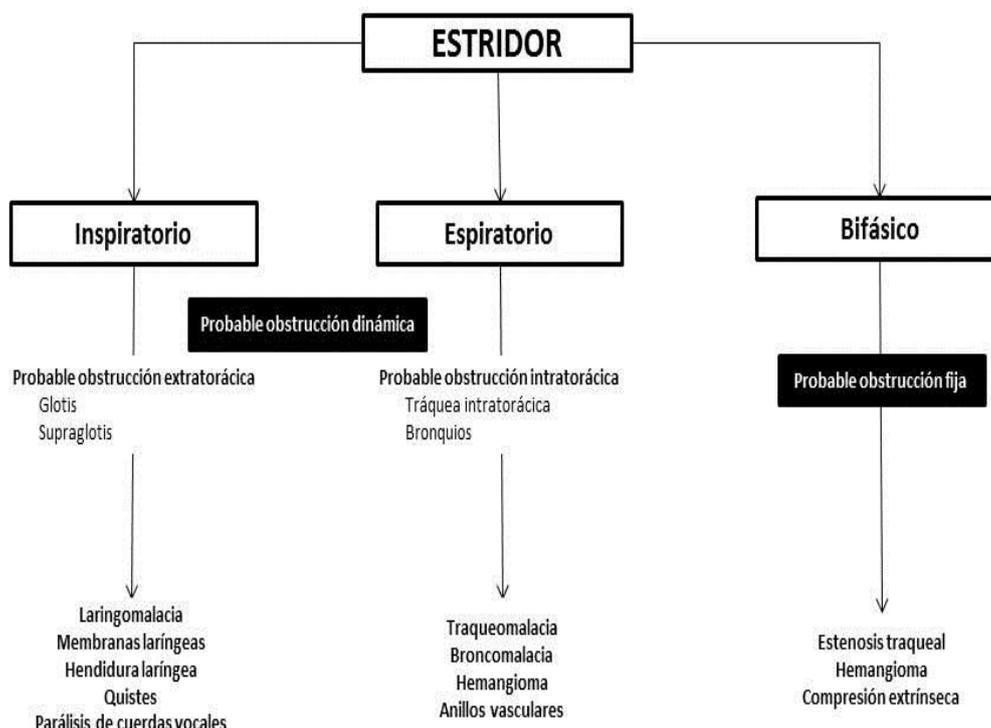
Valoración

Fase del ciclo respiratorio: un dato fundamental para iniciar el proceso diagnóstico, que no siempre es fácil de detectar, es la fase del ciclo respiratorio en la que se produce el estridor. Los que se detectan sólo en inspiración o espiración, pero no en ambas, suelen ser debidos a *alteraciones dinámicas* de la vía aérea. Es importante diferenciar si son inspiratorios (origen en la vía aérea extratorácica: laringe, hipofaringe y orofaringe) o espiratorios (origen en la vía aérea intratorácica: tráquea y bronquios), siendo en ambos casos los que se detectan en los diferentes tipos de malacias.

Por el contrario aquellos que aparecen tanto en inspiración como espiración, bifásicos, están producidos por una *obstrucción fija* a cualquier nivel.

Esta observación puramente clínica nos puede orientar a la etiología del estridor y con ello sospechar o no una laringomalacia, en la que el estridor es típicamente inspiratorio (Fig 1).

Figura 1. Algoritmo clínico del estridor persistente.



Adaptado de: Pérez Ruiz E. et al. Anomalías congénitas de la vía aérea. Tratado de Neumología Infantil 2ª edición. Editorial Ergón. Pag. 225

Evaluación general: Como no puede ser de otra manera, en la valoración de cualquier patología en la edad pediátrica hay que valorar al niño en su conjunto.

Por lo tanto cualquier niño con estridor que consideremos que “no va bien”, y en el que no haya otra causa que lo justifique, deberemos plantearnos realizar las pruebas complementarias necesarias.

En ese amplio concepto de “no va bien” debemos incluir el retraso pondoestatural, pausas de apnea/cianosis, problemas con la alimentación, exacerbaciones

respiratorias graves y/o frecuentes asociadas o no a infecciones respiratorias (más preocupante en caso de que no se asocien a infección, pues sería un dato de “benignidad” el aumento de estridor asociado a cuadros catarrales que tras el tratamiento correcto devuelven al niño a su situación basal), los síntomas respiratorios inexplicables por otras causas o las deformaciones torácicas (pectus excavatum).

Síntomas asociados: La presencia de estridor en niños con otras malformaciones (atresia de esófago, cardiopatías, malformaciones

bronicopulmonares, y en general síndromes polimorfoformativos) o con cromosomopatías como la trisomía 21, en las que las malformaciones del árbol bronquial son más prevalentes, nos debe poner en la pista de que la causa del estridor sea otra diferente a la laringomalacia, aunque en estos pacientes siga siendo la causa más frecuente de estridor.

Igualmente se deberá de investigar la relación con las tomas y/o regurgitaciones. En nuestra experiencia reflujos gastroesofágicos leves con escasa repercusión en el desarrollo pondoestatural del niño y con clínica poco florida (no presentan vómitos abundantes), pueden ser causas de estridor o de ruidos respiratorios que simulen un estridor por irritación del contenido gástrico de la región faríngea y glótica.

Antecedentes: son datos a tener en cuenta, a la hora de valorar el estridor de un lactante pequeño, antecedentes como la necesidad de intubación traqueal previa (posible estenosis postintubación), presencia de hemangiomas a otros niveles que nos puedan poner sobre la pista de un posible hemangioma en la vía aérea (sobre todo si el estridor es de inicio después del periodo neonatal y es

progresivo). Tener en cuenta también el antecedente de infección materna por virus del papiloma como causa de la papilomatosis laríngea, aunque hoy en día la transmisión del VPH al niño a partir de los condilomas genitales de su madre es posible, pero se considera un fenómeno excepcional, así como la contaminación intrauterina por vía transplacentaria o hematogena).

Momento de aparición: típicamente la laringomalacia la reconoceremos por la presencia de un estridor inspiratorio, iniciado desde el momento del nacimiento (en ocasiones los padres refieren que su aparición es más tardía, pero si se investiga con detenimiento casi siempre se detecta algún tipo de ruido al respirar desde pocas horas tras el parto).

Esta cronología también estaría presente en otras malformaciones congénitas. En algunos casos leves, la clínica pasa desapercibida en el día a día, o es casi inexistente y sólo se detecta el estridor en determinadas circunstancias que provocan una aceleración del flujo aéreo por la zona estenótica (ejercicio, llanto, agitación,...) o empeoran el estrechamiento por edema (típicamente asociado a infecciones respiratorias).

Exceptuando las situaciones que hemos comentado en las que se puede intensificar el estridor prácticamente sea cual sea la causa, tenemos que valorar si este es intermitente y se modifica con la postura (la laringomalacia habitualmente aumenta con el decúbito supino y mejora en prono).

Por lo tanto a la hora de diferenciar clínicamente si nos encontramos ante una posible laringomalacia leve u otra causa de estridor, la existencia de ruido de forma continua (lo que no siempre es fácil de valorar) es de gran interés.

Pruebas complementarias

Una vez que hemos realizado una valoración del lactante y pensamos que no nos encontramos ante un cuadro típico de laringomalacia leve, o tenemos datos clínicos que apoyen otras etiologías, debemos plantearnos qué estudios complementarios son más rentables para establecer el diagnóstico.

Radiografía de tórax: no es una prueba de primera indicación, ni suele aportar información relevante. Sólo nos podría ayudar en caso de malformaciones broncopulmonares o tumores mediastínicos que pueden ser la causa del estridor al comprimir vía aérea.

Esófagograma/tránsito esofágico gástrico: aunque no es el método

diagnóstico ideal para el reflujo gastroesofágico, puede ser de utilidad en caso de sospecha de reflujo como causa del estridor, si no disponemos de otros medios. Sí es útil si sospechamos malformaciones vasculares como el origen anómalo de la arteria pulmonar izquierda (sling de la arteria pulmonar: la arteria pulmonar izquierda se origina de forma aberrante, de la porción proximal de la rama pulmonar derecha y su trayecto cursa posterior a la tráquea y anterior al esófago). En este caso el esofagograma puede mostrar una impronta anterior, típica de esta anomalía vascular.

TC torácico de alta resolución con reconstrucción de la vía aérea: su realización es imprescindible para el diagnóstico de las causas orgánicas que provocan obstrucciones fijas de la vía aérea, tanto congénitas como adquiridas (Fig 2). Ante sospecha de anillos



Fig 2. TACAR con reconstrucción. Estenosis traqueal congénita subglótica.

vasculares estaría indicada la realización de un angioTC y en casos necesarios otros estudios cardiológicos (Ecocardiografía, cateterismo).

Rinofibrolaringoscopia flexible: se realiza con el lactante despierto en casi todos los casos. Sería la técnica ideal para el diagnóstico de cuadros de estridor inspiratorio muy sugerentes de laringomalacia leve, en los que decidamos actuar por dudas diagnósticas o ansiedad familiar (Fig 3).

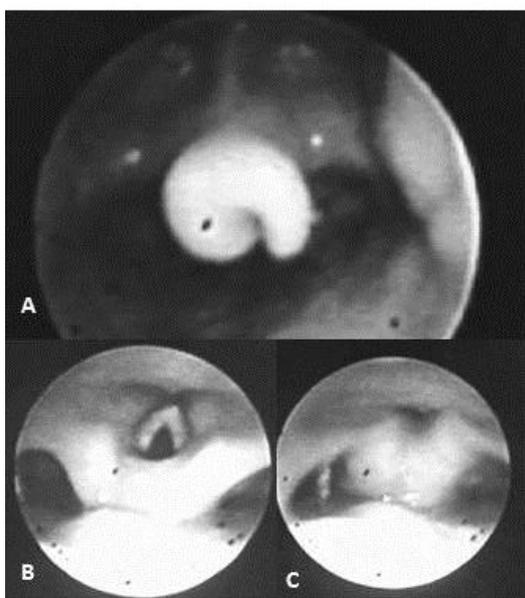


Fig 3. Rinofibrolaringoscopia: A: Epiglotis en omega. B-C. Aritenoides redundantes/laxos.

Fibrobroncoscopia flexible: se realiza con el paciente sedado, habitualmente en unidades de cuidados intensivos o en quirófano, y nos permite explorar la vía aérea superior, al igual que la rinofibrolaringoscopia, y completa el estudio de toda la vía aérea (Fig 4). El

estudio es preferible realizarlo con el paciente en ventilación espontánea, lo que nos permite valorar la vía aérea de una forma dinámica. Sería la técnica ideal para el diagnóstico de los estridores secundarios a malacias de la vía aérea, pero de igual modo es una técnica complementaria a las técnicas de imagen para el diagnóstico y valoración de otras causas de estridor, por lo que en aquellos casos que no evolucionan bien o los de mayor severidad se realiza de forma complementaria al TACAR.

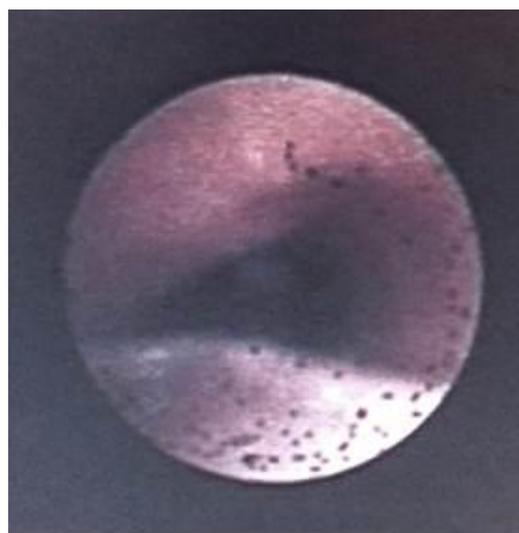


Fig 4. Fibrobroncoscopia: Traqueomalacia. Colapso traqueal en espiración.

Conclusiones

El manejo habitual de un lactante pequeño con estridor, ha sido catalogarlo de laringomalacia, no realizar pruebas complementarias y explicar a los padres: “no se preocupen que el ruido es por una inmadurez de la

laringe y se le quitará cuando tenga 18 meses”.

Este planteamiento puede ser el adecuado si tenemos seguridad de que el cuadro ante el que nos encontramos es una laringomalacia leve. Pero si no nos detenemos unos minutos a hacer una anamnesis y exploración más minuciosas, nos puede llevar a pasar por alto otras causas de estridor que conllevarían un manejo y/o pronóstico diferentes.

Una vez decididos a estudiar a un paciente con estridor, podemos realizar diferentes pruebas orientadas a nuestra sospecha diagnóstica (pHmetría, ecocardiografía, radiografía de tórax,..), pero los dos estudios que nos van a aportar mayor información sobre la causa y repercusión del problema son la endoscopia flexible de la vía aérea (rinolaringoscopia +/- fibrobronbroncoscopia) y el TC de alta resolución con reconstrucción de la vía aérea. Cada una de las técnicas con las indicaciones que hemos expuesto anteriormente, pero

habitualmente complementarias y necesarias en los pacientes con cuadros moderados –graves de estridor.

En nuestra opinión un aspecto a modificar para evitar ansiedad y preocupación innecesaria a los padres, es la información que les damos sobre la evolución de los cuadros de laringomalacia, pues aunque lo habitual es que la sintomatología sea máxima a los 6 meses de vida, disminuya a partir de los 8-10 meses y se resuelva antes de los 18-24 meses, en algunos casos puede alargarse hasta llegar a los 2 a 7 años. Por lo que ser demasiado categóricos con la edad de desaparición puede llevar a dudas en los padres ante nuestro diagnóstico y obligar a estudios complementarios innecesarios.

Tabla II. Datos clínicos orientativos de laringomalacia leve.

Desde nacimiento o pocos días		Sólo inspiratorio
Intermitente		El lactante “va bien”
Variable: <i>Aumenta</i>	Supino	<i>Disminuye</i> Prono
	Llanto/Agitación	Tranquilo
	Infecciones respiratorias	Tras tratamiento de infección.
	Alimentación	
Sin antecedentes de riesgo:	Síndromes malformativos/Cromosomopatías	
	Intubación	

Bibliografía

1. Bartual Pastor J, Bartual Magro J, Sierra Galera G. Malformaciones laringotraqueales. En: Barberán T, Bernal Sprekelsen M, eds. Tratado de ORL Pediátrica (Ponencia Oficial de la SEORL 2000). p. 379-86.
2. Clarós A, Clarós P. Malformaciones laringotraqueales congénitas. En: Suárez C, ed. Tratado de ORL y Cirugía de Cabeza y Cuello. Editorial Proyectos Médicos. p. 1883-93.
3. Llorente Pendás JL, Núñez Batalla F, Suárez Nieto C. Disnea y estridor en el niño. Manejo de la obstrucción aguda de la vía aérea. Tratado de ORL Pediátrica (Ponencia Oficial de la SEORL 2000). p. 367-74.
4. Daniel M, Cheng A. Neonatal stridor. Int J Pediatr. 2012; 2012: 859104.
5. Pérez Ruiz E, et al. Anomalías congénitas de la vía aérea. Tratado de Neumología Infantil, 2ª Edición. Ed Ergon.
6. Gerber M, Holinger L. Congenital laryngeal anomalies. En: Alper et al. Pediatric Otolaryngology Bluestone, Stool. 1460-73.

REVISIÓN DE ICTUS INFANTIL

Martínez Serrano SM; Palacios Mellado MD; Molina Carballo A

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Cecilio. Granada

RESUMEN

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) suponen una importante causa de morbilidad y mortalidad en adultos, pero en la infancia son menos conocidos, a pesar de que no es una patología tan rara como se pensaba y que sus secuelas tienen grandes repercusiones personales y sociales. Por este motivo, últimamente han aparecido nuevas publicaciones científicas que demuestran la importancia del tratamiento precoz, sin embargo es frecuente el retraso en el diagnóstico debido al amplio diagnóstico diferencial y las diversas formas de presentación.

CASO CLÍNICO

Acude al servicio de urgencias un varón de 16 meses, por aparición brusca de desviación intermitente del ojo izquierdo asociado a marcha parética, sin nistagmus ni otra sintomatología asociada. No antecedentes de interés, excepto la

administración de primera dosis de vacuna triple vírica días previos.

Se inicia el estudio con un TC de cráneo que descarta la existencia de hemorragia o masa (imagen 1); se realiza control analítico compatible con la normalidad y punción lumbar con líquido claro, bioquímica normal y estudio de virus y cultivo negativos; el EEG muestra una actividad bioeléctrica normal; y el fondo de ojo sin alteraciones del calibre vascular ni alteraciones de la papila. En la RM cerebral (imagen 2 y 3) se visualiza una lesión vascular isquémica aguda con hiperintensidad típica en difusión localizada en mesencéfalo derecho, confirmando el diagnóstico de ACV isquémico. Se completa el estudio con Angio-RM, anticuerpos lúpicos, perfil lipídico, estudio cardiológico y de trombofilia, todos normales.

En el estudio genético se identifica mutación heterocigota C677T del gen que codifica la enzima metiltetrahidrofolato reductasa

(MTHFR). La incidencia de esta mutación en la población caucásica es del 40% para heterocigosis y 10% homocigosis. La homocigosis es causa de hiperhomocistinemia/hiperhomocistinuria, sin embargo el estado de heterocigosis por sí solo no determina riesgo ⁽¹⁾. Los niveles de homocisteína del paciente permanecen normales.

Se trató con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a 1 mg/kg/12 horas durante 2.5 meses. Evolucionó favorablemente con mejoría de la sintomatología hasta resolución casi total, con alta hospitalaria tras 11 días y seguimiento posterior sin incidencias.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

CONCEPTO

El término inglés “stroke” es el más similar a ictus (del latín “golpe”) que utilizamos junto a las siglas ACV para referirnos a aquellas patologías del encéfalo secundarias a una afectación vascular que aparecen de forma aguda.

La OMS lo define como un trastorno de la función cerebral con signos clínicos de afectación focal o global, de desarrollo rápido, con síntomas que duran 24 horas o más o

que conducen a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular. Si dicho episodio dura menos de 24 horas se considera un accidente isquémico transitorio.

TIPOS

La clasificación global distingue los ACV en isquémicos o hemorrágicos:

-Ictus isquémico (II): se subdivide en:

-Ictus arterial isquémico (IAI): déficit neurológico focal de comienzo agudo que dura más de 24 horas, con evidencia en neuroimagen de un infarto cerebral compatible con una obstrucción en un territorio arterial. Se considera *transitorio* si la clínica desaparece antes de las 24 horas y no hay alteraciones neuro-radiológicas.

-Trombosis senos venosos (TSV): síntomas sistémicos o neurológicos focales de comienzo agudo producidos por oclusión trombotica de los senos venosos o del sistema venoso superficial o profundo del encéfalo. También pueden presentarse como *hemorragia subaracnoidea*.

-Ictus hemorrágico (IH): síntomas neurológicos focales que duran más de 24 horas con evidencia en neuroimagen

de hemorragia intracraneal (no secundaria a traumatismo craneal)⁽²⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

En la publicación de Lancet Neurology se realiza una revisión de los estudios epidemiológicos del ictus infantil, en ella, Mallick et al reflejan la diversidad de los resultados debido a las distintas muestras de los estudios realizados, las diferencias metodológicas, rangos de edad, región geográfica... concluyendo que la incidencia total oscila entre 1,8 y 13 casos por 100.000 niños y año (75% isquémicos y 25% hemorrágicos) aunque probablemente será mayor pues es una patología infradiagnosticada.

El periodo de mayor incidencia de ictus durante la infancia, es el neonatal seguido del primer año de edad, tanto para el II como para el IH. El predominio es masculino (en niños y adultos) aunque se desconoce la causa.

Supone una de las 10 primeras causas de mortalidad infantil, siendo la mayor tasa durante el primer año de vida. A pesar de que el II es más frecuente, el IH es el responsable del 70% de los fallecimientos por ictus en la infancia⁽³⁾.

CLASIFICACIONES

Puesto que no son útiles las clasificaciones empleadas en adultos aplicadas a la infancia, han surgido otras específicas, destacando el trabajo consensuado por miembros de la IPSS “International Pediatric Stroke Study”, que propone el sistema CASCADE (Childhood AIS Standardized Classification and Diagnostic Evaluation) con 7 apartados que se subdividen en subapartados⁽²⁾:

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

ETIOLOGÍA

En la infancia las causas y los factores de riesgo son más numerosos y más infrecuentes que en los adultos, y en muchas ocasiones no llegamos a conocer la causa. De hecho, hay IAI en niños previamente sanos por lo que suponemos que se produce una

interacción de factores de riesgo. La clasificación etiológica propuesta por TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) agrupa las principales causas en 8 apartados⁽²⁾:

- Drepanocitosis
- Embolia de origen cardíaco
- Síndrome moyamoya
- Disección arterial cefálica
- Arteriopatía cerebral estenooclusiva
- Otras etiologías determinadas
- Etiología múltiple
- Etiología indeterminada

Destaca el apartado de las **arteriopatías**, pues el desarrollo y crecimiento de los vasos sanguíneos implica la interacción compleja entre los factores genéticos y las vías que median vasculogénesis, la angiogénesis y la remodelación dinámica. La arteriopatía cerebral es la causa más común de derrame cerebral en los niños, principalmente de aquellos previamente sanos, siendo el territorio vascular de la arteria cerebral media el más frecuentemente afectado⁽⁴⁾.

En la revisión de Munot, repasan las características clínicas y radiológicas que sugieren una causa genética para el IAI infantil, centrándose en

enfermedades monogénicas que muestran una asociación con la arteriopatía cerebral pediátrica⁽⁵⁾. Por otro lado, muchos casos de arteriopatía cerebral transitoria se asocian con infección, como por ejemplo a varicela como muestra Sébire⁽⁶⁾.

La recurrencia del ictus varía según la etiología, por ese motivo en la revista *Neurology* se intenta definir la recurrencia según el mecanismo patogénico, de modo que Eleftheriou et al y Darteyre et al dividen los IAI en criptogénicos (C) y sintomáticos (S), permitiendo una evaluación relativamente sencilla de riesgo de accidente cerebrovascular secundario. Los pacientes C tuvieron recurrencia cero y los pacientes S del 30%, pero es un estudio limitado y los datos tal vez no sean muy concluyentes, pero sí dejan una puerta abierta al esfuerzo por conocer la fisiopatología del ictus y para intentar clasificarlos según el riesgo de recurrencia y así disminuir las potenciales secuelas⁽⁷⁾.

FORMAS DE PRESENTACIÓN

El cuadro brusco de déficit neurológico es habitualmente focal (déficit motor con/sin afasia), pero también los hay de presentación atípica (ictus de pequeño tamaño, niños

pequeños, circulación posterior, síntomas no focales, inicio con trastorno del movimiento). Además la forma de presentación puede variar según la **edad** (en mayores es típico el déficit focal motor con paresia y los menores de un año más inespecíficos como crisis epilépticas o disminución del nivel de conciencia) y el **territorio vascular afectado** (con afectación de la circulación anterior aparece hemiparesia con o sin afasia y la circulación posterior produce sintomatología de tronco cerebral o cerebelosa asociada a déficit motor), por otro lado el **modo de instauración** puede predecir la etiología (inicio brusco corresponden con ictus no vasculíticos de origen cardioemólicos, disecciones arteriales, criptogénicos, mientras que los de curso progresivo fluctuante o recurrente son los de origen vasculítico como la arteriopatía cerebral transitoria)⁽²⁾.

La variada forma de presentación retrasa el diagnóstico como muestra un estudio publicado en Nature Reviews Neurology, según el cual el periodo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta la llegada al hospital fue menor que el transcurrido desde dicha llegada hasta el diagnóstico final⁽⁸⁾.

Los signos clínicos más característicos son:

-Paresia/hemiparesia: debilidad de un brazo o pierna con/sin debilidad facial central, debilidad todo hemicuerpo. Es el más sugestivo de ictus.

-Afasia: imposibilidad para hablar, hablar sin sentido.

-Hemianopsia: defecto del campo visual con tendencia a desviar la mirada hacia el lado donde la visión está intacta (dirección contraria al hemicuerpo parético)

-Síntomas cerebelosos:

-Marcha atáxica: marcha inestable con aumento de la base de sustentación e imposibilidad para andar recto.

-Ataxia troncular: imposibilidad para mantener el tronco en sedestación.

-Dismetría: dificultad para alcanzar el objetivo.

-Asociado a cefalea, vómitos o vértigo.

-Disartria: dificultad para articular el habla con normalidad en la elección de las palabras y en la comprensión verbal.

-Déficit sensorial: hormigueo o anestesia de un lado del cuerpo.

-Anosognosia: ausencia de conciencia del déficit neurológico.

De todos ellos, los síntomas que nos deben alertar principalmente son:

-Crisis epilépticas focales repetidas o con déficit neurológico posterior persistente (paresias, disminución del nivel de conciencia...), en un paciente no epiléptico conocido.

-Debilidad motora focal de inicio brusco o gradual (en unas horas)

-Alteraciones agudas en el habla

-Desviación ocular o de cambio de dirección del nistagmo en la mirada excéntrica.

-Cefalea intensa asociada a vómitos (más frecuente en IH o TSV)

-Ataxia, vértigo

-Movimientos extrapiramidales de inicio brusco en un hemicuerpo ⁽²⁾

MANEJO

Debemos considerar la posibilidad de un ictus ante cualquier niño con clínica neurológica de inicio

brusco (sobre todo si es focal), actuando precozmente para prevenir el daño cerebral secundario y proteger el área de penumbra isquémica, aunque no exista confirmación radiológica.

-Estabilización de ABC (vía aérea, respiración y circulación): prevenir hipoxia y el potencial empeoramiento el daño cerebral.

-Monitorización inicial de constantes (temperatura, FC, TA, saturación O₂ y glucemia capilar).

-Medidas generales: reposo en decúbito supino con cabeza en plano horizontal (evitar sedestación), vía periférica en el brazo no parético, analítica urgente (gasometría, bioquímica con iones, creatinina, urea, hemograma y coagulación), ECG (descartar arritmias), dieta absoluta (hasta asegurar estabilidad hemodinámica y respiratoria), fluidoterapia, tratamiento de las crisis epilépticas (no profilaxis si no hay crisis) ⁽²⁾.

Dado el amplio espectro de etiologías y la ausencia de evidencia de algoritmos diagnósticos, los pacientes con ictus son sometidos a una amplia variedad de pruebas de diagnóstico, cuyo rendimiento es cuestionable ⁽⁹⁾. Lo cierto es que se recomienda realizar lo

antes posible un estudio de neuroimagen, pues el diagnóstico de ictus precisa confirmación radiológica:

-TC craneal sin contraste: es la prueba de elección ante una situación de emergencia porque permite rápidamente descartar una hemorragia cerebral, aunque no permite el diagnóstico de II en las primeras horas se pueden apreciar signos precoces. Cuanto más jóvenes son mayor riesgo hay de desarrollar leucemia y tumores cerebrales por la radiación del TC, de modo que su uso debe ser lo más limitado posible.

-RM cerebral: es más sensible en la detección de II en las primeras horas y permite diagnosticar malformaciones vasculares y cambios inflamatorios del SNC. No está disponible en servicios de emergencia y precisa sedación para la inmovilización del paciente. Varios estudios muestran como una RM en las primeras 48 horas puede reducir la tasa de un diagnóstico equivocado ⁽⁹⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de ictus en los niños es muy amplio, los más frecuentes son la migraña con aura prolongada y la parálisis de Todd:

-Migraña hemipléjica: debilidad transitoria precedida por síntomas visuales o sensitivos y seguida de cefalea. Suele haber antecedentes familiares.

-Parálisis de Todd: debilidad de un miembro o un hemicuerpo tras convulsiones prolongadas o repetidas. La paresia aparece tras crisis focales y no es prolongada, a diferencia del ictus ⁽²⁾

TRATAMIENTO

Recientemente han aparecido guías internacionales para el manejo del ictus en la infancia, pero el grado de evidencia de sus recomendaciones es en general bajo porque se basan en opiniones de expertos y extrapolaciones de datos de adultos. Actualmente no hay tratamiento curativo, solo intervenciones para limitar la extensión del daño cerebral y prevención de la recurrencia ⁽⁵⁾.

Tratamiento del proceso agudo: cuando el flujo sanguíneo cerebral disminuye, el daño neuronal es irreversible en poco tiempo, pero en la “zona de penumbra” que rodea esa área la reducción del flujo es menor y el metabolismo celular se detiene pero manteniendo las células viables por lo

que teóricamente puede recuperar su función si se restablece la perfusión sanguínea con rapidez.

-Medidas generales (explicadas): estabilizar al paciente y evitar complicaciones.

-Neuroprotección: estrategia terapéutica para detener o enlentecer la muerte celular. En la actualidad, la técnica más esperanzadora es la hipotermia que reduce la tasa metabólica cerebral de oxígeno. Se ha empleado en isquemia cerebral global tras paro cardíaco o encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal, pero aún no se ha usado en ictus.

-Trombolisis: para disolver el coágulo y restablecer la circulación arterial. Su uso por el momento se limita a niños mayores y adolescentes, siguiendo las indicaciones y exclusiones usadas en adultos ⁽²⁾.

Prevención de la recurrencia: la presencia de trombofilia se ha asociado con ictus en los niños, fortaleciendo el concepto de que los agentes antitrombóticos tienen un papel en el tratamiento del accidente cerebrovascular y su prevención, además existe una alta incidencia de factores de riesgo vascular modificables

que deben ser reconocidos ⁽⁹⁾. Aproximadamente el 10% tienen riesgo de una recidiva precoz por lo que debemos evitar la propagación del ictus lo antes posible mediante tratamiento antitrombótico que se ha demostrado eficaz y seguro: anticoagulación (heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular y anticoagulantes orales) o antiagregación (ácido acetilsalicílico o clopidogrel), según si hay hemorragia en el seno del infarto, si el infarto es grande (desplaza la línea media o borra extensamente los surcos o es mayor de un tercio del territorio de la arteria cerebral media) o el mecanismo de producción (si se sospecha una alteración en el sistema de coagulación o bien el sistema plaquetario, respectivamente) ⁽¹⁰⁾.

Existe una gran variabilidad en el uso de antitrombóticos y antiagregantes plaquetarios tras AIS aguda infantil. La mayoría de las recomendaciones están basadas en la extrapolación de estudios en adultos y la experiencia clínica de expertos ⁽¹³⁾. En las últimas guías, la recomendación con mayor nivel de evidencia es la de la guía de la American Heart Association que indica de forma general administrar:

-en el momento agudo HNF o HBPM (1 mg/kg/12 h) durante una semana o hasta que se determine la causa (IIb-C)

-en el momento postagudo administrar AAS (3-5 mg/kg/día) (IIa-C).

Tras el periodo agudo, se valora el riesgo de recurrencia:

-Bajo: mantener antiagregación durante dos años.

-Alto: anticoagulación ⁽¹¹⁾.

SECUELAS

Existen secuelas neurológicas en aproximadamente el 50% de los casos por lo que el pronóstico del ictus en la infancia no es mucho mejor que el del adulto. Para medir el grado de secuelas del ictus infantil se usa la **escala de Rankin** adaptada para niños.

-Signos de afectación motora: predominan en los casos de II, sobre todo cuando se afecta la arteria cerebral media. La hemiparesia no suele impedir la deambulación aunque casi la mitad queda con secuelas (principalmente en la realización de movimientos finos en MMSS). También puede haber distonía transitoria pero muy incapacitante.

-Epilepsia: el mejor dato predictivo es la aparición de crisis posteriores en las primeras 24 horas.

-Signos de afectación sensitiva: difícil valoraren niños pequeños.

-Signos de afectación visual: ídem.

-Afectación del lenguaje: lo recuperan mejor que los adultos por la plasticidad del cerebro en desarrollo que compensa las pérdidas funcionales, pero dependerá del área afectada y de la edad a la que se produzca. El estudio funcional llevado a cabo por Deco y Adhikari aporta pruebas de cómo estas áreas podrían seguir ejerciendo su función casi normal en niños con antecedente de accidente cerebrovascular temprano ⁽¹²⁾.

-Nivel cognitivo: suele estar en el límite bajo de lo normal, afectándose preferentemente las habilidades visuoespaciales, con déficits en las capacidades no verbales, secuencia de números, aritmética, nivel de atención y alerta, con mayor síntomas de hiperactividad. Se creía que como los niños pequeños tienen mayor plasticidad, se recuperan mejor de un ictus, pero en el nivel cognitivo la evolución es peor cuanto más precoces son los ictus por la plasticidad irregular.

-Comportamiento: en relación con el nivel intelectual, cuanto más bajo, mayores problemas psiquiátricos ⁽²⁾.

REHABILITACIÓN

Para establecer el pronóstico funcional a medio y largo plazo, se evalúan las alteraciones de las funciones corporales, las limitaciones de las actividades, alteraciones en la comunicación y restricciones en la participación en su entorno (familiar, social y escolar).

El proceso evolutivo tras un ictus es relativamente bien conocido y predecible, con una velocidad de recuperación neurológica inicial rápida en las 4-6 primeras semanas, posterior desaceleración y finaliza a las 13 semanas del ictus, teniendo en cuenta que la recuperación y el déficit motor se relacionan más con la gravedad inicial que con la localización o la edad.

Las bases del proceso de rehabilitación son la familia, los servicios sanitarios, sociales y educativos, en el contexto de un equipo multidisciplinar que garantice la mejor atención y calidad de vida ⁽²⁾.

CONCLUSIONES

- El ictus en la infancia es menos frecuente que en adultos, pero no es tanto raro como se piensa.
- Supone una de las 10 primeras causas de muerte en la infancia.
- El 50% de los supervivientes presentan alto porcentaje de recidivas, con secuelas que suelen durar toda la vida y generan un coste económico elevado.
- Son necesarios más estudios y ensayos clínicos con series amplias y multicéntricas que aporten información sobre el tratamiento agudo o crónico y la prevención del ictus primario o secundario en la infancia.
- El tratamiento del IAI infantil es paliativo (limitar progresión ictus, activa neuroprotección y disminuir número recidivas).
- Para mejorar el pronóstico, sería útil la disponibilidad de RM en el momento de la sospecha diagnóstica, además de estar alerta ante la posibilidad de su existencia ante una clínica neurológica sugerente que permita el diagnóstico y tratamiento precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parra OI, López MB, González AI, Rodríguez CC, Jonguitud DV, Luna GA et al. Coexistencia de las mutaciones C677T y A1298C en la enzima 5,10 metilentetrahidrofolato reductasa en pacientes pediátricos con trombosis. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2009; 66: 229-233
2. Pedro de Castro de Castro, María Vázquez López. Ictus en la infancia. Monografías en Neuropediatría de la SENEP n° 2. 1ª ed. Barcelona: Viguera Editores, SL; 2012
3. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, 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.* 2013 Nov 29.
4. Titomanlio L, Zanin A, Sachs P, Khaled J, Elmaleh M, Blanc R, Piotin M. Pediatric Ischemic Stroke: Acute Management and Areas of Research. *J Pediatr.* 2013 Feb; 162 (2): 227-35.
5. Munot P, Crow YJ, Ganesan V. Paediatric stroke: genetic insights into disease mechanisms and treatment targets. *Lancet Neurol.* 2011;10:264-74
6. Sébire G. Transient cerebral arteriopathy in childhood. *Lancet.* 2006 Jul 1; 368 (9529): 8-10
7. Levine SR, Ichord RN. The A's and B's of the ABC's of stroke mechanisms and recurrence in pediatric ischemic stroke. *Neurology.* 2012; 79:2084-2085
8. Jordan LC, Hillis AE. Challenges in the diagnosis and treatment of pediatric stroke. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7: 199-208.
9. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, MPhil MS, Fullerton HJ, Jauch EC et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology.* 2013 Sep ; 17: 1089-1097
10. Amlie-Lefond C, Cox Gill J. Pharmacology in Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Semin Pediatr Neurol.* 2010; 17: 237-244
11. Dasi-Carpio MA. Trastornos trombóticos de la coagulación: trombosis y tratamiento antitrombótico en niños. *An*

- Pediatr Contin. 2007; 5 (4): 189-96.
12. [Adhikari MH](#), [Raja Beharelle A](#), [Griffa A](#), [Hagmann P](#), [Solodkin A](#), [McIntosh AR](#), [Small SL](#), [Deco G](#). Computational modeling of resting-state activity demonstrates markers of normalcy in children with prenatal or perinatal stroke. *The Journal of Neuroscience*. 2015; 35 (23): 8914-8924
 13. Smith, Fox. Ischemic stroke in children: Secondary prevention. UpToDate. 2016.

Conveniencia de la generalización del tratamiento antibiótico neonatal en la corioamnionitis materna.

Cejudo A. Uberos Fernández J. Ouadih Morán M. Aguilera Rodríguez E. Castiello F.
Unidad Neonatal. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

MH Malloy analiza en su trabajo (1) la conveniencia de tratar de forma generalizada con antibióticos a todos los recién nacidos expuestos a corioamnionitis al nacer. El objetivo de su estudio fue determinar entre los recién nacidos a término la prevalencia de la exposición a corioamnionitis, antibioterapia intraparto, el uso de antibióticos en el recién nacido y la admisión en una unidad de cuidados intensivos neonatales así como la relación entre estos factores de riesgo y la mortalidad neonatal.

Las recomendaciones actuales de la Academia Americana de Pediatría establecen que todos los recién nacidos de madres con diagnóstico de corioamnionitis deberían someterse a una evaluación diagnóstica limitada (sin punción lumbar) y recibir tratamiento antibiótico empírico; buena parte del debate suscitado por estas recomendaciones ha sobrevenido por la necesidad de tratar a recién nacidos a término asintomáticos hijos de madres con corioamnionitis.

De los 27 estados de USA incluidos en este estudio, hubo 2.281.386 registros

disponibles con certificado de nacimiento en 2003. La prevalencia de corioamnionitis en esta población fue de 0.97% y fue más frecuente entre las mujeres menores de 18 años, primíparas y sin parto múltiple. La inducción del parto, el trabajo de parto prolongado y la ruptura prematura de membranas (>12 horas) tuvieron una elevada prevalencia entre los recién nacidos expuestos a corioamnionitis. El 52% de las mujeres con diagnóstico de corioamnionitis recibieron antibioterapia intraparto comparadas con sólo el 14% sin diagnóstico de corioamnionitis.

Entre los recién nacidos expuestos a corioamnionitis, sólo el 13.5% recibieron antibioterapia tras el nacimiento frente al 0.9% de los no expuestos, lo que demuestra que las actuales recomendaciones de comenzar un tratamiento antibiótico empírico son raramente seguidas; el 16.9% fueron admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) comparados con el 3.1% de los no expuestos.

Otros resultados que demuestran una mayor prevalencia entre los RN expuestos a corioamnionitis son haber obtenido una puntuación en el test de Apgar a los 5 min. < 4 (1.4% vs 0.4%, $p < 0.01$), necesidad de ventilación mecánica tras el nacimiento (8.1% vs 3.0%, $p < 0.01$) o presentar actividad convulsiva (0.09% vs 0.02%, $p < 0.01$).

Entre los recién nacidos de madres con corioamnionitis, hubo un aumento de la mortalidad neonatal de 1.4/1000 nacidos vivos frente a 0.8/1000 nacidos vivos de madres sin corioamnionitis, (OR=1.72, IC al 95% 1.20-2.45). Los recién nacidos expuestos a corioamnionitis que recibieron antibioterapia postparto obtuvieron una OR estimada de mortalidad neonatal de 0.69 (IC al 95% 0.21-2.26).

Otros factores de riesgo independientes de mortalidad neonatal estadísticamente significativos incluidos fueron: edad materna > 35 años, primiparidad y multiparidad, nacimientos múltiples, y ruptura prolongada de membranas. Independientemente de otros factores de riesgo, la antibioterapia intraparto no se asoció con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de mortalidad neonatal (OR=0.91 IC al 95% 0.87-1.13).

Las principales causas subyacentes de mortalidad neonatal entre los niños

nacidos de madres con corioamnionitis fueron las siguientes: isquemia cerebral, sepsis bacteriana, síndrome de aspiración meconial e infección por virus del herpes.

Los autores cuestionan si una mortalidad neonatal tan baja justifica los costes económicos derivados de alargar la estancia hospitalaria a 48-72 h., la administración de antibióticos y la posible admisión en UCIN. Sobre la base de sus observaciones, 1785 recién nacidos expuestos a corioamnionitis requerirían tratamiento antibiótico para prevenir una muerte neonatal (NNT 1785).

La observación y el uso prudente de la información de laboratorio pueden identificar a un niño en situación de riesgo, permitir un tratamiento adecuado y mitigar algunos de los riesgos asociados con la exposición innecesaria a antibióticos.

Referencias

- (1) Malloy MH. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008. *J Perinatol* 2014; 34(8):611-5.

Factores de riesgo de convulsiones electrográficas en neonatos tratados con hipotermia. Un estudio multicéntrico de cohortes

Ouadih M, Uberos J, Aguilera Rodriguez E, Castiello F, Cejudo Gómez A
Hospital Universitario San Cecilio, Granada

Las convulsiones neonatales son comunes, están a menudo causadas por encefalopatía hipóxico-isquémica, y son dañinas para el cerebro en desarrollo. Aunque la hipotermia terapéutica parece disminuir el riesgo de convulsión electrográfica entre neonatos con EHI, la incidencia permanece alta, estimada entre el 30% y el 90%.

En 2011, la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica (ACNS) recomendó que todo neonato con riesgo de daño cerebral, incluyendo aquellos con encefalopatía neonatal, fuera monitorizado con EEG-video continuo para evaluar eventos clínicos sospechosos o la presencia de convulsiones subclínicas. A pesar de estas recomendaciones el acceso a estos video-EEG permanece limitado en muchos centros, dado que la aplicación e interpretación requiere un equipo especializado y formado, y muchos centros carecen de su acceso por completo o deben limitar el uso a aquellos pacientes considerados de mayor riesgo de convulsión. Una pauta común es monitorizar neonatos que muestran convulsiones clínicas, aunque

la evidencia sugiere que el personal médico no es apto para distinguir convulsiones clínicas de las no clínicas y la mayoría de las convulsiones en los recién nacidos carecen de una clara correlación clínica.

El objetivo del estudio realizado por el grupo de trabajo C. Glass et. al fue identificar los factores de riesgo de convulsiones electroencefalográficas entre los recién nacidos que fueron tratados con hipotermia y supervisados según las directrices de la ACNS

METODOLOGIA

Se trató de un estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico. Las instituciones participantes fueron el Hospital de Niños de Filadelfia, Nacional de los Niños del Centro Médico y la Universidad de Michigan C. S. Mott Children 's Hospital. Los neonatos fueron tratados con hipotermia terapéutica de todo el cuerpo según los criterios de elegibilidad y protocolos del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano.

Los 3 sitios monitorizaron a los pacientes que se sometieron a la

hipotermia terapéutica utilizando video-EEG desde el momento de admisión hasta el recalentamiento.

Un evento centinela se definió como un desprendimiento de la placenta, ruptura uterina, ruptura del cordón, nudo del cordón, o circular de cordón apretada.

Los sujetos en cada centro se controlaron usando video-EEG convencional. Un técnico capacitado aplicó electrodos de superficie de acuerdo al sistema internacional de 10 a 20, modificado para los recién nacidos.

La monitorización se inició como parte del cuidado de rutina y de acuerdo con las guías clínicas institucionales tan pronto como fue posible después del ingreso en la unidad de cuidados intensivos (mediana de edad al inicio EEG de 9,5 horas de vida, rango intercuartilico 6,3 a 14,5), y fue mantenido durante toda la duración de la hipotermia terapéutica y el recalentamiento (mediana de duración de la grabación de EEG 93,3 horas entre los supervivientes, rango intercuartilico 80,1 a 112,8).

Un neurofisiólogo experimentado en EEG neonatal revisó en cada sitio las grabaciones en toda su duración para evaluar la presencia de convulsiones electroencefalográficas y estatus epiléptico electrográfico.

Se definió un ataque electrográfico como una onda repetitiva y estereotipada, con claro principio y fin, duración mínima de 10 segundos, y amplitud mínima de 2 mV.

Estatus epiléptico electrográfico se definió como convulsión electrográfica continua de al menos 30 minutos, o convulsiones electroencefalográficas recurrentes durante al menos el 50% de 1-3 horas de grabación.

EL registro EEG de fondo se evaluó durante al menos 1 hora de grabación al inicio de la grabación y se clasificó en 1 de 4 patrones:

- (1) normal para la edad gestacional, incluyendo grabaciones con discontinuidad transitoria de menos del 50% de la grabación, con la presencia de distintos cambios de estado;
- (2) excesivamente discontinuo, ráfagas de actividad separadas por intervalos con amplitud de al menos 5 mV y 25 mV durante mínimo 2 segundos y sin cambios de estado;
- (3) gravemente alterado, deprimido y no diferenciado, con actividad baja persistente de fondo, amplitudes entre 5 mV y 15 mV y sin características normales, patrón no reactivo de ráfagas de actividad paroxística con características mixtas, sin ninguna actividad adecuada a su edad y que alternan con períodos de atenuación con

amplitud 5 mV, o extremadamente baja tensión, patrón invariante y no reactivo, con amplitud 5 mV o sin actividad cerebral discernible;

(4) estado epiléptico electrográfico en el inicio de la grabación.

Las convulsiones clínicas y electroencefalográficas fueron tratadas con medicamentos de acuerdo a las directrices institucionales. Ninguno de los centros de estudio utilizó fenobarbital profiláctico.

RESULTADOS

Población de Pacientes. Un total de 109 de neonatos fueron tratados con hipotermia terapéutica durante el periodo de estudio de los cuales 90 cumplieron los criterios de inclusión.

En total 43 de 90 sujetos (48%) tuvieron convulsiones electroencefalográficas (rango por institución 33% -71%, $p < 0,01$): 6% con sólo 1 o 2 convulsiones en todo el período de registro, 32% con 0,2 convulsiones, y 10% con estatus epiléptico electrográfico. La gama de los pacientes con una mayor carga convulsiones (0,2 convulsiones o estado epiléptico) fue de 33% a 48% en todas las instituciones ($p < 0,2$).

El inicio de la crisis electrográfica se produjo en una mediana de 19,9 horas de vida (rango intercuartílico 16,7 horas-26.3 horas). Seis sujetos (7%) se encontraban en estatus epiléptico

electrográfico al inicio de la grabación. Sólo 4 de los sujetos con crisis electroencefalográficas (4% de toda el estudio población) tenía la primera crisis durante el recalentamiento.

Se sospecharon convulsiones clínicas en 44 de 90 sujetos (49%) antes del inicio de la monitorización EEG. De éstos, 35 (78%) recibieron terapia fenobarbital.

La mitad de los sujetos con sospecha clínica de convulsiones antes de la monitorización tuvieron crisis electroencefalográficas ($n = 22$), mientras que el 46% ($n = 21$) de los que no tuvieron convulsiones clínicas antes de la aparición de la monitorización tuvieron convulsiones electrográficas (riesgo relativo 1,1 confianza, 95% intervalo de 0.7-1.7, $p < 0,07$).

No hubo diferencia en riesgo de crisis electroencefalográficas entre los que recibieron fenobarbital antes de la monitorización video-EEG

Convulsiones clínicas y electrográficas. En el análisis no ajustado, el riesgo de convulsiones electroencefalográficas fue mayor entre los pacientes con un EEG anormal de fondo. Ninguna de las variables de reanimación clínica perinatal predijo el acaecimiento de convulsión electrográfica.

Presencia de un caso centinela perinatal, el grado de encefalopatía, y la edad a la

consecución de la hipotermia no se asociaron significativamente con las crisis.

El patrón inicial de fondo fue estatus epiléptico en 6 sujetos. Entre los restantes sujetos el patrón inicial estuvo fuertemente asociado con riesgo de convulsiones (y el riesgo persistió después ajustar por todos los factores de riesgo clínicos y centro de tratamiento, $p, 0,0001$): cuanto más severamente anormal fue el patrón de fondo, mayor fue el riesgo de electrográfico de convulsiones. Además, el mayor riesgo de convulsiones entre los sujetos con antecedentes de EEG anormal fue independiente del tratamiento con medicamentos anticonvulsivos antes de la iniciación de la grabación EEG. Aunque los sujetos con patrón de fondo excesivamente discontinuo y severamente anormal al inicio de la grabación tuvieron riesgo más alto (70% y 63%, respectivamente), 12% de los sujetos con un patrón de fondo del EEG normal inicial habían tenido convulsiones EEG. Entre los sujetos con inicio de las crisis durante el recalentamiento, el patrón de fondo era severamente anormal en 3 (75%), y normal en el restante sujeto. El valor predictivo de un patrón de fondo anormal inicial para las convulsiones

electroencefalográficas se presenta en la tabla 3.

DISCUSIÓN Antes del uso generalizado de la hipotermia, HIE fue reportado como la causa más común de convulsión. A pesar de los informes de reducción de la carga de convulsiones neonatales entre los recién nacidos tratados con hipotermia, nuestros datos multicéntricos sugieren que las crisis electroencefalográficas siguen siendo comunes y son difíciles de predecir sobre la base de las características clínicas solas.

Patrón de fondo EEG al inicio de la grabación video-EEG estuvo más estrechamente asociado con el riesgo de convulsiones EEG, con el riesgo más alto entre los que tuvieron un patrón de fondo severamente anormal. Por el contrario, ninguna de las variables clínicas perinatales predijo las convulsiones electrográficas.

Los resultados están en consonancia con los estudios de un solo centro realizado antes del uso generalizado de la terapéutica hipotermia. En un estudio de 49 recién nacidos a término con asfixia perinatal, como en nuestro estudio, el seguimiento temprano video-EEG fue más preciso para predecir convulsiones EEG que cualquiera de los factores de riesgo clínicos al nacer o el grado de acidosis. En un segundo estudio, un

grupo heterogéneo de 51 neonatos con riesgo de convulsiones (incluyendo 30 con asfixia perinatal) fueron examinados con los registros de EEG a partir de una edad media de aproximadamente 24 horas de vida y se encontró que tienen una asociación muy alta entre el patrón de fondo EEG inicial y las convulsiones electrográficas. La asociación menos robusta entre anormal EEG y convulsiones en nuestra cohorte pueden estar relacionadas con la diferencia en la población de estudio, el efecto de la hipotermia o medicamentos sedantes en el EEG de fondo, o el potencial efecto protector de la hipotermia.

Los resultados de este estudio apoyan la recomendación de que la monitorización con video-EEG debe ser implementada para todos los recién nacidos que son tratados con hipotermia terapéutica por EHI, en lugar de monitorizar subgrupos específicos, tales como los son crisis clínicas o estado mental deprimido.

Encontraron que el riesgo de crisis electroencefalográficas fue similar entre los sujetos con y sin convulsiones clínicas premonitorias, así como aquellos con estado mental normal o hiperalerta en comparación con aquellos con estado mental deprimido o no respondedor.

Cada vez más, los centros a través de América del Norte y Europa están implementando vigilancia EEG para los recién nacidos con EHI. Muchos centros están adoptando montajes modificados, tales como el EEG que integra 2 o 3-canales de amplitud (aEEG), que tiene menor sensibilidad y especificidad para la detección de convulsiones que los convencionales Video-EEG.

Si el aumento de la precisión del Gold-estándar montaje completo de video-EEG es clínicamente relevante no se conoce.

Aunque este estudio se fortalece con datos multicéntricos, un tamaño grande de cohorte, Gold – estándar monitorización video-EEG de acuerdo con las directrices establecidas por el ACNS, y revisión EEG por neurofisiólogos pediátricos con experiencia en EEG neonatal, no está exento de limitaciones.

En primer lugar, 3 neurofisiólogos pediátricos independientes evaluaron los registros de EEG sin el uso de un consensuado sistema de puntuación. Diferencias entre evaluadores es poco probable que haya afectado a nuestro principal resultado-que un EEG de fondo anormal se asocia con convulsiones entre los neonatos tratados con hipotermia terapéutica.

Sin embargo, la clasificación errónea de los resultados puede haber dado lugar a sesgo hacia la hipótesis nula y limitado nuestra capacidad para detectar una diferencia entre los predictores menos robustos.

En segundo lugar, la falta de asociación con factores de riesgo clínicos puede estar relacionada con las limitaciones en la documentación de la historia clínica en cada sitio o el limitado tamaño de la muestra. Sin embargo, estamos en condiciones de determinar que no hay una fuerte asociación entre factores de riesgo clínicos y crisis electroencefalográficas.

En tercer lugar, los sujetos se inscribieron en distintos periodos de estudio en los 3 centros, que pueden conducir a la heterogeneidad dentro del grupo de estudio, pero de nuevo, no debe afectar a los resultados

En cuarto lugar, no se evaluaron los EEG para elementos tales como los patrones llamados normales, excesiva ondas agudas anormales, grado de supresión de la explosión, evolución de EEG de fondo, u otros patrones más sutiles, que pueden ser útiles para la posterior definición de riesgo de convulsiones.

Por último, nuestros datos no fueron suficientes para estudiar los factores de riesgo perinatales adicionales como

enfermedad materna, anomalías de la placenta y causas fetales (por ejemplo, el retraso del crecimiento intrauterino), hallazgos que pueden además ayudar a estratificar el riesgo de convulsiones en esta población.

CONCLUSIÓN A través de 3 instituciones de América del Norte, convulsiones electrográficas fueron frecuentes en los recién nacidos tratados con hipotermia y eran difíciles de predecir basándose en la historia clínica por sí sola. Estos hallazgos justifican la recomendación de los ACNS que la monitorización EEG sea utilizada para detectar las convulsiones electroencefalográficas entre los neonatos tratados con hipotermia. Centros que tienen recursos limitados para la prolongada toma de video convencional EEG podrían considerar elegir como blanco a neonatos con moderadas o severas anomalías en el patrón de fondo EEG inicial, usando ya sea temprana monitorización completa o una adaptada monitorización como el simple o doble canal EEG, ya que estos recién nacidos corren el mayor riesgo. Sin embargo, incluso los recién nacidos con fondo normal de EEG inicial pueden tener crisis electroencefalográficas. Se requieren estudios adicionales para perfeccionar la definición de los factores de riesgo

tempranos de EEG para las convulsiones entre los neonatos con EHI, así como para determinar el impacto clínico de la monitorización

prolongada sobre el uso de medicamentos y el resultado a largo plazo

Bibliografía

[Risk factors for EEG seizures in neonates treated with **hypothermia**: A multicenter cohort study](#)

Glass HC, Wusthoff CJ, Shellhaas RA, et al. Neurology. 2014 April 8; 82(14): 1239–1244

Agentes trombopoyéticos en el tratamiento de la Trombocitopenia Crónica y Persistente Inmune (PTI) en los niños.

Esther Aguilera Rodríguez Francesca Castiello Miriam Ouadih Moran
Hospital Clínico San Cecilio. Granada.

La primera línea de tratamiento en la trombocitopenia inmune pediátrica (PTI) incluye la observación, los esteroides, las inmunoglobulinas y el anti- D por vía intravenosa. Las terapias de segunda línea incluyen azatioprina o mercaptopurina, u otros agentes inmunosupresores como rituximab y más recientemente agentes trombopoyéticos. Los datos en niños con respecto a los agentes trombopoyéticos son limitados. La esplenectomía puede ser un tratamiento de tercera línea en los niños.

Los agentes trombopoyéticos actúan como trombopoyetina (TPO) funcionando como agonistas del receptor para estimular los precursores de megacariocitos para aumentar la producción de plaquetas y aumentar por tanto el recuento de plaquetas periféricas.

Los agentes trombopoyéticos han demostrado ser eficaces, bien tolerados y razonablemente seguros en adultos (en grandes estudios con más de 100

pacientes, ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo). En cambio hay poca información del uso de estos agentes en niños. Los dos agentes trombopoyéticos aprobados son: Romiplostim (se da como una inyección subcutánea semanal) y el Trombopag (se administra como medicación oral una vez al día)

En un análisis retrospectivo se analizó la respuesta de tratamiento a estos agentes, la duración del tratamiento y los efectos adversos (incluida la mielofibrosis). En el estudio 21 niños recibieron el romiplostim y 12 el trombopag. Para valorar la respuesta al tratamiento se valoró que el recuento plaquetario fuera mayor o igual a $50 \times 10^9/L$ plaquetas o mayor o igual a $20 \times 10^9/L$ por encima de la línea base después de dos semanas consecutivas y que más o igual del 50% de los recuentos plaquetarios estuvieran por encima de las 50×10^9 plaquetas,

La edad media de los niños con PTI tratados con el trombopag fue de 14,5 años, (rango, 3-19 años) y en el romiplostim fue de 11,4 años, (rango, 19 meses a 19 años). Todos los niños con PTI en este estudio había recibido de 1 a 7 tratamientos anteriores antes del inicio con TPO, siendo el número medio de tratamientos anteriores (3,6) idéntico entre los 2 grupos. No hubo grandes eventos de sangrado antes de que los pacientes comenzaran el tratamiento o durante tratamiento en ambos grupos. Tres niños esplenectomizados fueron incluidos. Los recuentos de plaquetas inicialmente fueron de $20 \times 10^9 / L$ en el grupo de romiplostim y $25 \times 10^9 / L$ en el grupo del trombopag. Siete pacientes habían recibido IVIG o IV anti-D la semana antes de la iniciación con el tratamiento de los agentes trombopoyéticos por recuentos plaquetarios muy bajos, ya que se reconoció que romiplostim y el trombopag podrían tardar más de 1 semana en aumentar el recuento de plaquetas, incluso en respondedores. La dosis inicial fue de 5,0 mg /kg semanalmente del romiplostim y 50 mg al día del trombopag. La dosis semanal total media máxima en el romiplostim grupo fue de 8,1 mg / kg. La dosis máxima media global en el trombopag grupo fue de 66,7 mg.

El resultado de este estudio fue: 27 de 33 (82%) pacientes respondieron a los agentes de TPO, 18 de 21 a romiplostim, y 9 de 12 a el trombopag, después de una media de 3,6 tratamientos para la PTI previos. Estos 27 pacientes tenían recuentos de plaquetas mayores o iguales de $50 \times 10^9 / L$ y mayores o iguales 20 al $10^9 / L$ por encima de la línea de base durante 2 semanas consecutivas; 26 tenían 50% de los recuentos de plaquetas mayores o iguales a $50 \times 10^9 / L$.

Un paciente que usaba el trombopag experimentó una trombosis venosa profunda en el sitio de una fractura de tobillo. No se produjo ningún otro efecto adverso grave relacionado con el uso de estos fármacos. El grado de fibrosis que se vio en las médulas óseas era muy limitado, un paciente alcanzó un grado dos de fibrosis en la médula pero se redujo a uno cuando finalizó con el tratamiento.

Conclusiones: El análisis retrospectivo de uso de estos dos agentes trombopoyéticos en los niños con PTI crónica mostró aumento en el número de plaquetas en más de 4 de cada 5 niños. El uso a largo plazo de los agentes de TPO, de hasta 53 meses, sin taquifilaxia apoya su eficacia. Estos

agentes parecen eficaces, tolerables y seguros en los niños con PTI.

Bibliografía:

Resumen del artículo:

Immune thrombocytopenia during childhood: new approaches to classification and management.

[Buchanan GR](#)

(J Pediatr 2014;165:600-5)