

## INFORME DE CASO

# Trombofilias como causa de enfermedad cerebrovascular isquémica en edad pediátrica

MSc. Dra. María Ofelia Hernández Oliver<sup>1</sup>

MSc. Dr. José Manuel González Santos<sup>2</sup>

MSc. Dra. Liubka María Pérez Mederos<sup>3</sup>

## RESUMEN

La incidencia de enfermedad cerebrovascular en la infancia es baja y su diagnóstico resulta muy difícil. Se presenta un paciente con inestabilidad para la marcha, al que además se le caían los objetos de las manos; se le realizaron estudios imagenológicos que mostraron la ocurrencia de un infarto isquémico en el territorio superficial de la arteria cerebral media izquierda como manifestación de un estado de trombofilia por alteración del factor V Leiden de la coagulación, considerado heterocigótico por presentar un alelo mutado. La terapéutica se basó en antiagregación plaquetaria; posteriormente, al ser demostrada la etiología del evento, se sustituyó el tratamiento por anticoagulación. El paciente evolucionó satisfactoriamente.

### **DeCS:**

INFARTO DE LA ARTERIA CEREBRAL  
MEDIA/etiología  
TROMBOFILIA  
DIAGNOSTICO POR IMAGEN

## SUMMARY

The incidence of cerebrovascular disease in childhood is low and the diagnosis is very difficult. A patient with unsteady gait who involuntarily drops objects from his hands is presented. Imaging studies were performed. They showed the occurrence of ischemic infarction in the superficial territory of the left middle cerebral artery as manifestation of thrombophilia for a disorder of the Factor V Leiden of clotting, which is considered to be heterozygous due to the presence of a mutated allele. The therapy was based on antiplatelet; later, when the etiology of the event was proven, it was replaced by anticoagulation treatment. The patient evolved successfully.

### **MeSH:**

INFARCTION, MIDDLE CEREBRAL  
ARTERY/etiology  
THROMBOPHILIA  
DIAGNOSTIC IMAGING

La incidencia de enfermedad cerebrovascular (ECV) en la infancia es baja -si se compara con la de los adultos-, aunque ha aumentado recientemente: en la década de los 90 se diagnosticaban más de 2.5-2.7 casos por cada 100.000 niños y, en el año 2002, 10.7 por

cada 100.000 infantes.<sup>1</sup> Constituye una de las 10 causas más frecuentes de mortalidad en la infancia y se han descrito más de 100 factores de riesgo de ictus isquémicos en esta etapa de la vida,<sup>2-5</sup> su diagnóstico resulta muy difícil porque la clínica puede ser más solapada y los métodos diagnósticos entrañan dificultades adicionales, por ejemplo, la necesidad de sedación.

## PRESENTACIÓN DEL PACIENTE

Paciente de cuatro años de edad con antecedentes familiares y personales de salud, padres no consanguíneos, que acudió al Servicio de Urgencia del Hospital Pediátrico Provincial Universitario "José Luis Miranda" de Santa Clara porque sus padres habían observado inestabilidad para la marcha y, además, que se le caían los objetos de las manos; fue examinado e ingresado y se comprobó un defecto motor proporcional en hemicuerpo derecho que dos días después empeoró francamente.

Se examinó y no se encontraron lesiones en piel ni mucosas, tampoco alteraciones respiratorias ni cardiovasculares que pudieran establecer un nexo etiológico con los síntomas del paciente; se demostró, en examen físico del sistema nervioso, que existía una hemiparesia proporcional derecha, con disminución de los reflejos osteotendinosos correspondientes y signo de Babinski derecho.

Con el planteamiento inicial de un presuntivo proceso expansivo intracraneal, dada la progresión del defecto motor, se realizaron estudios imagenológicos (tomografía axial computadorizada de cráneo y angio resonancia) que mostraron la ocurrencia de un infarto isquémico en el territorio superficial de la arteria cerebral media (ACM) izquierda.

*Se indicaron estudios de la función cardiovascular y hematológica:*

- Hematología: hemoglobina y recuento de la fórmula leucocitaria: normal
- Velocidad de sedimentación globular: normal
- Plaquetas, retractilidad de coágulo: normal
- Tiempos de protrombina y trombolastina: normal
- Bioquímica sanguínea con perfil hepático y renal: normal
- Fibrinógeno, mutación de protrombina: protrombina 20 210, mayor de 20%. Dímero D positivo
- Proteínas S y C: normal
- Factor V Leiden: se demostró alteración de este factor, con mutación de un alelo (heterocigoto)
- Homocisteína: normal
- Factores VII y VIII: normal
- Nivel de antitrombina III: normal
- Estudio cardiológico: electrocardiograma, ecografía Doppler que excluyeron la existencia de arritmias y trombos intracardíacos (o ambos)

Se concluyó que este niño presentó un infarto cerebral isquémico del territorio de la ACM izquierda como manifestación de un estado de trombofilia por alteración del factor V

Leiden de la coagulación, considerado heterocigótico por presentar un alelo mutado. Este estudio solo se pudo realizar seis meses después de ocurrido el ictus por lo que, al no haberse definido la etiología desde el inicio, la terapéutica se basó en antiagregación plaquetaria; posteriormente, al ser demostrada la etiología del evento, se sustituyó el tratamiento por anticoagulación. La evolución fue considerada satisfactoria porque no hubo recurrencias dos años después.

## COMENTARIO FINAL

La incidencia de trombosis es de 0.18% entre los parientes con genotipo normal, 0.37% para los heterocigotos y un uno por ciento para los homocigotos. Los estudios casos-control sugieren un aumento de cinco a 10 veces en el riesgo de trombosis para los heterocigotos y de 50 a 100 veces para los homocigotos. El V Leiden es el factor de riesgo genético más frecuentemente encontrado en las trombosis venosas; corresponde a una mutación en el gen del factor V que determina una resistencia a la inactivación del factor V activado por la proteína C activada.

En los casos diagnosticados se recomienda clasificar a los pacientes según el antecedente y el cuadro clínico en un grupo con historia de trombofilia fuerte y otro con una historia débil de trombofilia para establecer el riesgo de embolización y recurrencia, pues la prevención de estos eventos será el fundamento de la terapéutica, cuya piedra angular será la anticoagulación con heparina y anticoagulantes orales (o ambos).

El término enfermedad cerebrovascular designa alteraciones del cerebro, resultado de procesos patológicos de los vasos sanguíneos, que incluyen oclusiones de la luz por trombos o émbolos o ruptura de los mismos, alteraciones en la permeabilidad de su pared o cambios en las cualidades de la sangre; es así que la ECV puede ser clasificada, según su fisiopatogenia, en isquémica o hemorrágica. La isquémica se define cuando aparece un déficit neurológico focal que dura más de 24 horas, con evidencia en la neuroimagen de infarto cerebral isquémico y, clínicamente, se caracteriza por la aparición de síntomas neurológicos deficitarios motores, sensitivos y visuales (o ambos); sin embargo, su reconocimiento es mucho más difícil, con un debut frecuentemente insidioso y un curso progresivo, fluctuante o recurrente. En el 42% de los casos con ECV isquémica los síntomas iniciales fueron confundidos con otras alteraciones neurológicas, fundamentalmente la migraña, la hemiparesia postictal y la encefalitis.<sup>6,7</sup>

Los trastornos de la coagulación que predisponen a trombosis o estados protrombóticos se han encontrado en alrededor de la tercera parte de los pacientes con ictus, con una prevalencia hereditaria de un 10%. La trombofilia biológica se define como una condición caracterizada por defectos o anomalías, congénitas o adquiridas, de diversos componentes del mecanismo hemostático que van a favorecer la formación, la aparición o la persistencia del trombo. En especial la mutación del factor V de Leiden es la causa más frecuente de la resistencia a la activación de la proteína C (APCR), que se ha detectado en casos de ictus neonatales e infantiles.<sup>7</sup> Durante los últimos años se han identificado varios factores genéticos que predisponen a la trombosis; sin embargo, hasta el momento solo dos de ellos tienen una alta prevalencia: el factor V Leiden y la protrombina 20 210.<sup>8</sup>

*-Es necesario aclarar que solo el resumen de este artículo fue publicado en la Revista MediSur 2010; 8(1). Suplemento "Resúmenes Congreso Nacional de Neurología".-*

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. De Castro P, Vázquez López M. Accidentes cerebrovasculares en el niño y en el adolescente. En: Protocolos actualizados. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 23 -8.
2. Pascual Castroviejo I, Pascual-Pascual SI. Patología vascular en la infancia. En: Martí Vilalta. Enfermedades vasculares cerebrales. Barcelona: MCR; 1993. p.463-87.
3. 3. Cardo E, Pineda M, Vilaseca MA, Artuch R, Campistol J. Factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en la infancia. Rev Neurol. 2007;30:21-7.
4. Kirkham FJ, Hogan AM. Risk factors for arterial ischemic stroke in childhood. CNS Spectr. 2006;9:451-64.
5. Kirkham FJ, DeBaun MR. Stroke in children with sickle cell disease. Curr Treat Options Neurol. 2007;6:357-75.
6. Braun KPJ, Kappelle LJ, Kirkham F, De Veber G. Diagnostic pitfalls in paediatric ischaemic stroke. Rev Med Child Neurol. 2006;48:985-90.
7. Gómez J, Cachá EJ, Monteagudo J, Sánchez Calero J, Peñalver P, Martínez L. Factor V Leiden en Trombosis Venosa cerebral. Rev Iberoamer Tromb Hemostasia. 2006;13(Supl. 1):135-66.
8. Vargas Díaz J, Garófalo Gómez N, Barroso García E, Rojas Massip E, Novoa López LM. Factores de riesgo de los ictus arteriales isquémicos en la infancia. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2008 [citado 3 dic 2010]; 80(3): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v80n3/ped09308.pdf>

## **DE LOS AUTORES**

1. Master en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Neurología. Teléfono: 221865.
2. Master en Atención Integral al Niño. Especialista de I y II Grados en Pediatría y en Neurología. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
3. Master en Urgencias y Emergencias Médicas. Especialista de I Grado en Neurología. Teléfono: 222506.