

Infarto cerebral isquémico recurrente en la infancia por trombocitosis primaria

R. Andrade, B. Vergara-Domínguez, A. García-Espinosa

RECURRING ISCHEMIC CEREBRAL INFARCTION CAUSED BY PRIMARY THROMBOCYTOSIS IN INFANCY

Summary. Introduction. Ischemic cerebrovascular disease includes a set of entities that are produced by disorders in components of the blood, the blood flow, the walls of blood vessels or the heart, and can be anatomical, functional or even mixed. Case report. We describe the case of an 18-month-old male patient with compensated celiac disease, with repeated ischemic strokes in different territories, including the right posterior cerebral artery and middle cerebral artery, in the course of a hypercoagulable state due to essential thrombocytosis. Computerised axial tomography scans, brain angiorensonance, a complete blood chemistry analysis and bone marrow biopsy were all performed and confirmed the previous diagnosis. Exchange transfusion, antiplatelet drugs and a platelet production inhibitor (anagrelide) were begun as therapy. At present, the patient is 2 years old and still has a slight direct hemiparesis, which is complete and predominantly faciobrachial, with no alterations to language. Conclusions. Cerebral infarctions in infancy are infrequent, and their presentation obliges the attending clinician to seek causes that are not usual. In our patient the hypocoagulability came about due to essential thrombosis, which is rare in infancy. The cause behind the infarction determines the chances of its recurring. Acetylsalicylic acid did not prove to be effective for this purpose. We suggest using carbamazepine for the treatment of kinesigenic dystonias. [REV NEUROL 2003; 37: 1035-40]

Key words. Anagrelide. Aspirin. Cerebral infarction. Kinesigenic paroxysmal dystonia. Thrombocytosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular isquémica integra un conjunto de entidades que se producen por alteraciones de los componentes de la sangre, del flujo sanguíneo cerebral, o de las paredes de los vasos sanguíneos, así como del corazón, tanto anatómicas como funcionales, e incluso mixtas. En la infancia, por las características propias de esta edad, la enfermedad cerebrovascular es rara, pero tiene secuelas importantes. Un elemento que se ha discutido siempre es la posibilidad de recurrencia, que pensamos que se relaciona con los factores patogénicos que la producen. Presentamos un paciente que nos permite analizar una causa excepcional de infarto en la infancia, con riesgo elevado de recurrencia.

CASO CLÍNICO

Paciente de 18 meses, con dominancia manual derecha que manifestaba desde el año de edad, nacido de parto pretérmino a las 37 semanas por cesárea, con Apgar 8/9 y peso adecuado para la edad. Tenía tres circulares en el cuello y meconio xx. A los siete días del nacimiento, se diagnosticó un quiste epicraneal de 2 cm en la región occipital media con poro dérmico; se estudió a los 3 meses de edad mediante tomografía axial computarizada (TAC), sin contraste, y se demostró una lesión quística isodensa en la región occipital, que comunicaba a través de una fístula con la cavidad intracraneal; se operó y se realizó un diagnóstico histológico de quiste queratinoso. Desde este momento, comienza con intolerancia a los alimentos, manifestada por rechazo a éstos y diarreas, semipastosas y semilíquidas, sin sangre, por lo que se estudió sin encontrarse causa. A los 14 meses se le prescribió una dieta con restricción de gluten, con lo que mejoró el cuadro diarreico. En los últimos seis meses se le habían realizado test para electrolitos en sudor, que fueron normales, y serología en busca de anticuerpos contra gliadina, que resultó positiva; se tomó biopsia de yeyuno; la endoscopia del tracto digestivo superior fue negativa. Hacía algún tiempo que los familiares notaban lesiones en la piel, dadas por equimosis espontáneas diseminadas por todo el cuerpo. Siete días

antes del ingreso, comenzó con síntomas catarrales y fiebre; se realizaron radiografías de tórax con resultados normales, y se impuso un tratamiento con azitromicina. Tres días antes del ingreso, los padres notaron que el niño deambulaba con dificultad y no movilizaba adecuadamente la extremidad superior izquierda. Se examinó y se encontró un paciente consciente, con lenguaje claro, adecuado a la edad, normocéfalo; mostraba paresia facial central izquierda con borrado del pliegue nasogeniano izquierdo; por el borde del ángulo labial izquierdo se comprobó salida de secreción salival. La marcha era hemiparética. Mostraba una hemiparesia izquierda directa total y proporcional. Los reflejos osteotendinosos eran normales y respondía al dolor en todo el cuerpo. El fondo de ojo fue normal el primer día y el séptimo. En la piel se observaban múltiples equimosis. El resto del examen fue poco significativo y otros órganos y sistemas no mostraron alteraciones al examen físico. Tiene un hermano varón con diagnóstico de trombocitosis primaria o esencial (TE) desde los 9 meses de edad.

Los exámenes complementarios que se realizaron pueden observarse en la tabla I; se obtiene una TAC, donde se observa una extensa área hipodensa posterolateral talámica, mesocéfálica derecha en su región anterolateral y occipital derechas, sin efecto de masa; la angiorresonancia (ARM) mostró trombosis de la arteria cerebral posterior (ACP) derecha (Fig. 1). Se indicó hidratación a 1.200 mL/m² SC por día con cloruro de sodio 0,9%, medidas generales, posición de Fowler 15°, no ladear el cuello, no manipular en exceso, controlar la temperatura, un equilibrio hidromineral estricto y antiagregantes plaquetarios del tipo de la aspirina en 4 mg/kg/día. Se interpretó como un infarto isquémico trombótico por trombocitosis. Se iniciaron nuevos estudios, que incluyeron ecografía abdominal, radiografía de tórax, ecografía Doppler carotídea y vertebrobasilar, ecocardiograma, electrocardiograma, medulograma y biopsia de médula ósea (Tabla I).

De acuerdo con estos resultados, se interpretó el caso como una TE, y se comenzó a tratar con interferón (3 millones U/día), hidroxiurea (30 mg/kg/día) y anagrelide (0,5 mg/día). A los siete días de estancia hospitalaria, se recibió un hemocultivo positivo (Tabla I); la hemiparesia se había recuperado totalmente, pero recurrió este día de forma aguda con parálisis total de ese hemicuerpo. Se realizó una segunda TAC de cráneo y se observó una extensa área hipodensa frontoparietotemporooccipital derecha con comprensión del sistema ventricular de ese lado; la hipodensidad afectaba a los ganglios basales (caudado y putamen), cápsula interna, externa, extrema y claustro. Se indicó una exanguinotransfusión, pero sólo pudo cambiarse la mitad de la volemia, porque el paciente presentó una reacción postransfusional. La plaquetaféresis fue imposible —la sangre coagulaba por las vías de circulación extracorpórea—; se indicaron medidas antiedema cerebral, manitol (2 g/kg/día), furosemida (1 mg/kg/dosis) y antibioticoterapia con ceftaxidima (100 mg/kg/día, divididos en tres subdosis). No existieron otras complicaciones.

Recibido: 04.06.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 23.07.03.

Hospital Pediátrico Docente José Luis Miranda. Villa Clara, Cuba.

Correspondencia: Dr. René Andrade Machado. Ctra. Central, km 293,5. Antón Díaz, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. CP 50100. E-mail: miranda@caapiro.vcl.sld.cu

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

A los 2 meses de estancia, se pudo suspender la hidroxiurea y el interferón, y se mantuvo con niveles de plaquetas entre 350 y $700 \times 10^9/L$.

No existía afectación del lenguaje, la atención, la memoria, la orientación visuoespacial, el reconocimiento de rostros y la atención a los hemisferios. Mantenía hemiparesia ligera. A los 66 días se produjo un empeoramiento de la marcha y caídas frecuentes al comenzar la deambulaci3n. Durante la marcha, el paciente abduce el brazo, flexiona el antebrazo sobre el brazo, extiende dorsalmente la mano y abduce el dedo pulgar; la extremidad inferior adopta una postura de hiperextensi3n con equinopronaci3n del pie; esta actitud aparece s3bitamente al iniciar la marcha y produce caídas frecuentes. Se realiza un electroencefalograma, que muestra un ritmo theta sobre el hemisferio izquierdo y delta sobre hemisferio derecho, y una TAC (Fig. 2), en la que se observa que existe una extensa zona de atrofia que afecta al hemisferio derecho corticosubcortical, con 3reas hipodensas frontotemporoparietales y necrosis putaminal derecha. Se interpretan las caídas y el trastorno s3bito de la marcha como una distonía paroxística inespecífica secundaria, que respondi3 totalmente a la carbamazepina en 15 mg/kg/día en tres subdosis. Se envi3 al paciente a fisioterapia y se decide darle el alta. Seis meses despu3s, durante un control sanguneo, se comprueba trombocitosis de m3s de un mill3n de plaquetas y se ingresa. Se interroga y se comprueba que siete d3as antes el paciente estaba con s3ntomas catarrales y fiebre y se le hab3a indicado tratamiento antibi3tico con 5 mg/kg/día de azitromicina. Ten3a mal estado general, con v3mitos, y la hemiparesia residual hab3a empeorado. Una TAC de cr3neo simple mostr3 un 3rea de hipodensidad en la sustancia blanca del l3bullo occipital izquierdo; en el hemisferio derecho se manten3an los hallazgos que mostr3 la TAC anterior. Se impuso el mismo tratamiento que durante el primer infarto. El paciente inger3 aspirina s3lo si el recuento de plaquetas superaba el valor de $500 \times 10^9/L$. Actualmente, se controla con anagleride (2 mg/día) e interfer3n (tres veces por semana, un mill3n de unidades IM).

DISCUSI3N

Presentamos un paciente con antecedentes ligeros de hipoxia perinatal, con quiste queratinoso con f3stula intracraneal en la l3nea media posterior, sin otras malformaciones, que, por el riesgo elevado de sepsis del sistema nervioso central, se consider3 indicado operar con car3cter urgente; ten3a un diagn3stico presuntivo de enfermedad cel3aca con tratamiento diet3tico y controlado al ingreso. Se nos presenta con una hemiparesia total, directa, y proporcional derecha, que plantea la posibilidad de una lesi3n de primera motoneurona a un nivel superior al n3cleo motor del VII par. Por la edad, era dif3cil explorar cl3nicamente otras 3reas cerebrales, m3ximo en una lesi3n derecha en un paciente diestro. Los estudios de imagen y neurofisiol3gicos son aqu3 imprescindibles para la

Tabla I. Estudios complementarios realizados al paciente evolutivamente.

	Al ingreso	7.º d3a	66 d3as de ingreso	Alta
Hemoglobina	11g/L	10,69/L		11,29/L
Hematocrito	0,45	0,43		0,46
VSG	19	22		12
Constantes corpusculares	Normales	Normales		
Tiempo de coagulaci3n	5 min	5 min		
Tiempo de sangrado	7 min	8 min		
Tiempo de protrombina	P 14 C 13	P 14 C 13		
Tiempo parcial de tromboplastina	P 33 C 32	P 35 C 32		
Recuento de plaquetas	$1,3 \times 10^9/L$	$1,6 \times 10^9/L$	$700 \times 10^9/L$	$410 \times 10^9/L$
Hemograma	$10,9 \times 10^9/L$	$11,2 \times 10^9/L$	$10,8 \times 10^9/L$	$9,6 \times 10^9/L$
Polimorfonucleares	0,51	0,50	0,49	0,25
Linfocitos	0,45	0,47	0,49	0,68
Eosin3filos	0,02	0,01	0,01	0,04
Monocitos	0,02	0,02	0,01	0,03
Blastos	0	0	0	
Stabs	0	0	0	
Hemocultivos I, II, III	Negativo	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Negativo	
Coprocultivo I, II	Negativo			
Urocultivos I, II	Negativo			
Medulocultivo	Negativo			
Urea	Normal			
Creatinina	Normal			
pH urinario	7,45			
Densidad urinaria	10,10			
TAC	3rea hipodensa posterolateral tal3mica y occipital derecha	3rea hipodensa frontotemporoparietooccipital	^a	
Medulograma		^b		
Biopsia de m3dula 3sea		^c		
Transaminasas	Normal			
Radiograf3a de t3rax	Normal			
Ecograf3a abdominal	Normal			
Ecocardiograma	Normal			
Electrocardiograma	Normal			
LCR citoqu3mico	Normal			
Prueba metab3lica en orina	Negativo			

^a 3rea de atrofia de hemisferio derecho con necrosis putaminal e hipodensidades frontotemporoparietooccipitales. ^b Medulograma: m3dula hiper celular con hiperplasia marcada de los megacariocitos, con agrupaciones de megacariocitos de 15 a 20 por campo. Existen megacariocitos inmaduros, megaloblastos. Las dem3s series se informaron 3ntegras y el azul Prusia dio negativo. ^c Biopsia de m3dula 3sea: compatible con s3ndrome mieloproliferativo cr3nico.

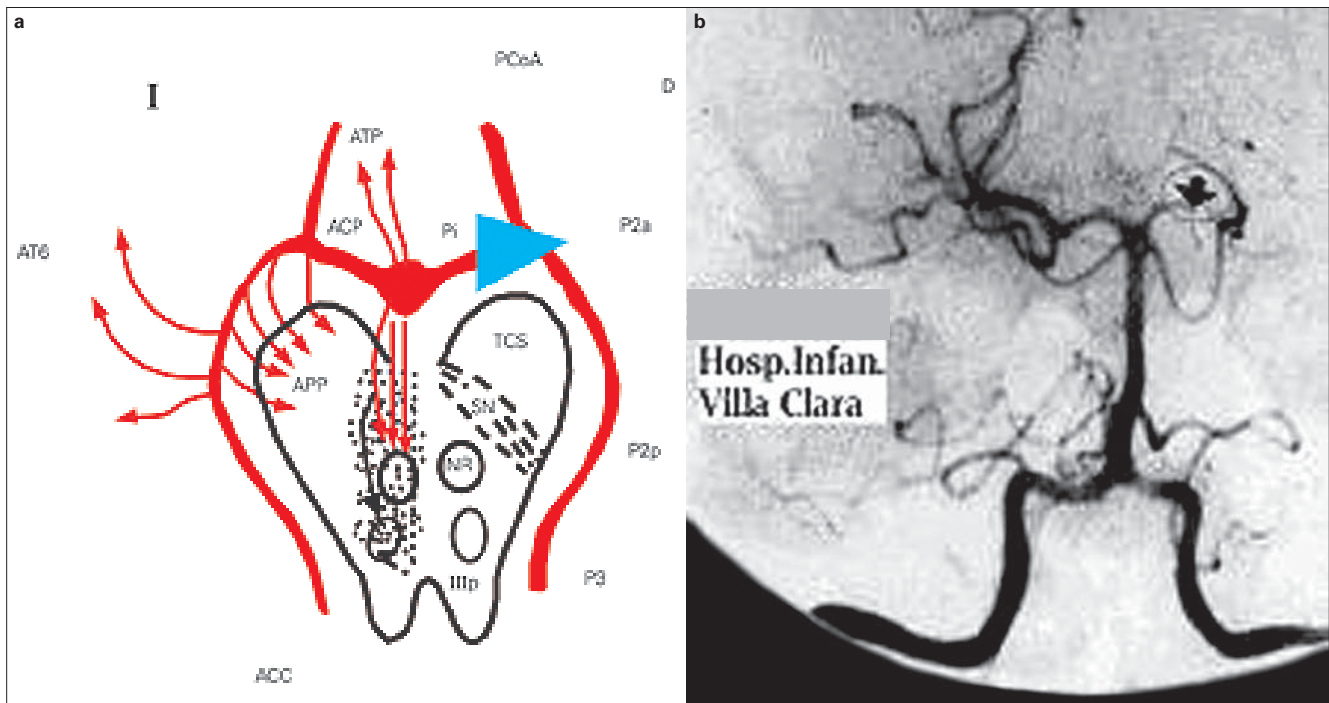


Figura 1. a) Esquema de la irrigación de la ACP; el triángulo señala el sitio de la oclusión, segmento P1 de la ACP, y las flechas denotan las ramas arteriales; b) Se compara con la angiorresonancia magnética: el sitio de la oclusión se señala con la flecha. ATP: arteria talamoperforante; ATG: arterias talamogenuculadas; ACC: arterias circunferenciales cortas; APP: arterias perforantes pedunculares; APM: arterias paramedianas; TCS: tracto corticoespinal; ACP: arteria cerebral posterior; P₁, P₂, P₃: segmentos de la ACP; NR: núcleo rojo; III_p: núcleos del tercer par; SN: sustancia negra; PC₀A: arteria comunicante posterior; I y D: izquierda y derecha.

topografía lesional. No obstante, creemos que las posibilidades topográficas en nuestro paciente eran del tercio anterior del brazo posterior de la cápsula interna derecha o del pie del pedúnculo mesocefálico derecho. Los hallazgos de la primera TAC apoyan la segunda hipótesis, ya que mostraba un área de isquemia occipital derecha y talámica posterolateral derecha, con afectación del mesocéfalo de ese lado; por ello, ante la demostración de una grave trombocitosis, con electrocardiograma y ecocardiograma normales, planteamos un infarto isquémico trombótico en el territorio de la ACP derecha de la arteria comunicante posterior, lo que se corroboró por la ARM (Fig. 1).

En esta región (inicio del segmento P2a y terminación del segmento P1), las arterias paramedianas (APM) que irrigan al núcleo del III par han penetrado por la sustancia perforada posterior en el mesocéfalo para irrigar su porción basomedial –área sombreada por puntos en el esquema de la figura 1–, mientras que las arterias perforantes pedunculares (APP) que nacen de la porción proximal del segmento (P2a) no lo han hecho y, por tanto, infartan el pedúnculo mesocefálico derecho –donde transcurren apretadamente los axones mielinizados del haz piramidal derecho, por donde los potenciales de acción, nacidos en centros motores corticales, se transmiten a los músculos del hemisferio izquierdo, incluidos los músculos inervados por la porción inferior del núcleo motor somático del VII par izquierdo–; la curiosidad anatómica explica el infarto de nuestro paciente por trombosis de la arteria ACP, sin síndrome de Weber [1-3]. Evolutivamente, el paciente se había recuperado, probablemente debido al establecimiento de circulación colateral entre las APP y las APM, o por una recanalización temprana del trombo; basta recordar que no se trata de un paciente con daño de la pared de las arterias ni afectación de los mecanismos fibrinolíticos del plasma; además, la hemiparesia del infarto peduncular no es persistente, lo que se

reconoce [3]. Los demás constituyentes del síndrome oclusivo del segmento P2a de la ACP [2,3], son difíciles de documentar en este paciente de 18 meses (la hemianopsia, hemianestesia disociada tipo siringomiélica y los trastornos ilusorios o alucinatorios, así como los trastornos visuales por afectación de las áreas 18 y 19); estos síntomas dependen de los territorios irrigados por la ATG y los ramos distales al segmento P2a. Lo que sí parece cierto es que la sensibilidad al dolor y al tacto protopático se conservaban, lo que sugería que debieron desarrollarse anastomosis con suplencia de flujo en el tálamo; ello es creíble en un paciente joven donde no hay afectación estructural de la pared de las arterias cerebrales [2,3].

A los 7 días, el paciente, ya recuperado, recidiva en su hemiplejía, y en la TAC se demuestra una extensa área hipodensa de distribución arterial en el hemisferio derecho, donde afecta al territorio superficial y profundo de la arteria cerebral media (ACM), y se respeta el de la arteria cerebral anterior (ACA) [4]; los hallazgos del fondo de ojo y el seguimiento de objetos con el ojo derecho nos hacen considerar que la arteria oftálmica no está involucrada en este infarto y, por tanto, nos llevan a pensar en la posibilidad de que el sitio de la lesión fue el segmento M1 de la ACM derecha, o bien el carotídeo por encima de la emergencia de la oftálmica con suplencia colateral del lado izquierdo, a través de la arteria comunicante anterior (AcA). No obstante, debemos recordar que existen áreas de isquemia e hipoperfusión no visibles en la TAC, e incluso por RM convencional, por lo que no podemos aseverar que las regiones donde no existan hipodensidades no se hipoperfundan. Este planteamiento se ha documentado adecuadamente en el estudio de Demougeot et al [5] mediante técnicas de espectroscopia, que mostraron que las zonas de lesión eran más extensas que las que aparecían en las imágenes de RM ponderadas en T₂ en los mismos pacientes. A los seis meses,

Tabla II. Causas más frecuentes de las trombocitosis reactivas.

Infección: meningitis, infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, artritis séptica y osteomielitis
Vasculitis e inflamaciones crónicas: artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Kawasaki, púrpura de Schönlein-Henoch, sarcoidosis, tuberculosis
Lesión tisular: quemaduras, traumatismos, poscirugía
Trombocitosis de rebote: sangrados y anemia por déficit de hierro
Cáncer
Recuperación de una púrpura trombocitopénica autoinmune
Postesplenectomía
Anemia hemolítica: siclemia, talasemia, otras
Enfermedades renales: síndrome nefrótico
Medicamentos: epinefrina, vincristina, IL-6, IL-1

en un estado de hipercoagulabilidad por trombocitosis, empeora la hemiparesia en el paciente; este hallazgo lo interpretamos como un reinfarcto en la zona previa. Los hallazgos tomográficos sugieren un nuevo infarcto (occipital izquierdo), aunque por la edad del paciente es difícil precisar el grado de afectación clínica. Desde el punto de vista etiológico, la causa demostrada y suficiente fue la trombocitosis grave. Ésta, de acuerdo con su etiología, puede ser primaria o reactiva. Los criterios de trombocitosis mayor de $600 \times 10^9/L$, hemoglobina normal y constantes corpusculares normales, tinción de hierro en médula normal, cromosoma Philadelphia negativo, fibrosis en menos de la tercera parte del área de médula ósea biopsiada, sin esplenomegalia, eritroleucoblastosis, ni otra causa de trombocitosis (Tabla II), plantean el diagnóstico de TE [6]. La trombocitosis la causa, en esta entidad, una producción excesiva de trombocitos, y no se regula por mecanismos fisiológicos de retroalimentación [7].

Esta entidad forma parte de uno de los componentes de los síndromes mieloproliferativos. Su mecanismo es una expansión clonal por falta de expresión o por inhibición de los genes de la apoptosis. Hasta este año se han comunicado 36 casos. Se ha documentado bien la herencia autosómica dominante en esta enfermedad. Se ha descrito que el 20-84% de los pacientes sufren complicaciones trombóticas, y un 4-41%, hemorrágicas; esto constituye uno de los principales problemas durante el manejo terapéutico [6]. En nuestro paciente, no se presentaron complicaciones hemorrágicas, y es importante destacar que la aspirina no evitó la recurrencia de nuevos eventos trombóticos; se tuvo que disminuir mecánicamente el número de plaquetas para lograr este objetivo, debido a que tanto el anagrelide –inhibidor de la agregación plaquetaria al inhibir la adenosinmonofosfato cíclico (AMP_c) fosfodiesterasa y que inhibe, además, la formación de colonias megacariocíticas– como el interferón –inhibidor de la producción de plaquetas– comienzan a tener efecto a partir de las 4 semanas como promedio, tiempo en que el riesgo de trombocitosis pudiera afectar gravemente la vida del paciente [8]. No obstante, la interpretación de estos resultados es dudosa, ya que se sabe que la agregación plaquetaria tiene varias vías, y que sólo la aspirina inhibe la agregabilidad y la síntesis de tromboxano A₂ e incrementa los niveles de prostaglandina I₂; durante los eventos trombóticos el paciente siempre presentó fiebre, vómitos y ano-

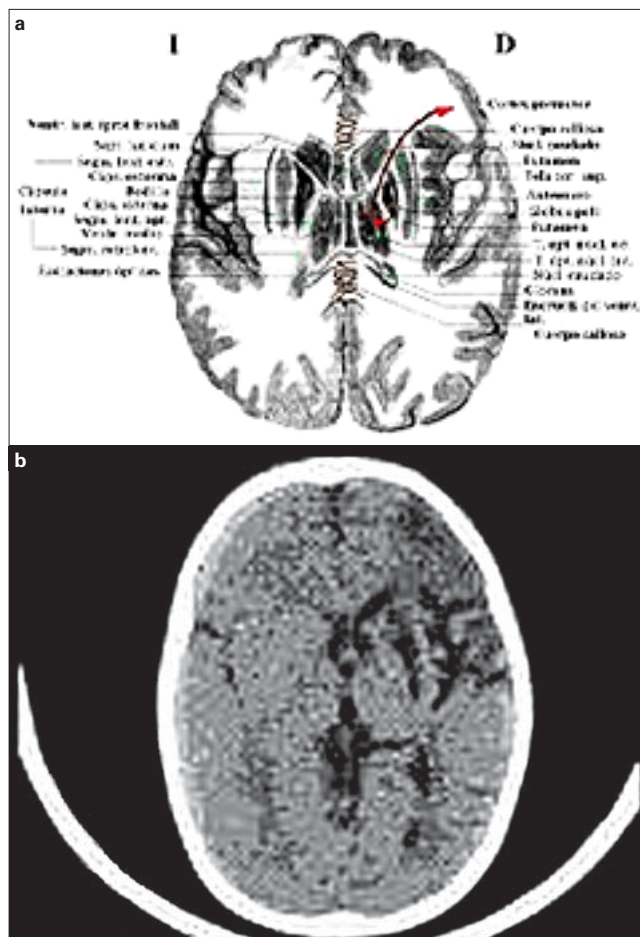


Figura 2. a) Esquema del cerebro que muestra un corte axial de los ganglios de la base y se señalan las estructuras más importantes; b) Se comparan las áreas más afectadas con la TAC del paciente. Se observan las hipodensidades en el territorio de la arteria cerebral media derecha, territorio superficial y profundo. Hay una extensa área de necrosis putamínica y en el brazo anterior de la cápsula interna, derecha, y atrofia del lóbulo temporal y occipital derechos (territorio de la arteria cerebral posterior).

rexia, lo cual se asocia a deshidratación; ello favorece también la hipercoagulabilidad en este paciente, por lo que, a pesar de que los infartos se presentaron aun con terapia antiagregante, se aconsejaría mantener ésta, pues quizás el pronóstico sería distinto.

Es importante señalar que, hasta la fecha, los estudios neuropsicológicos sugieren que el hemisferio dominante para el lenguaje y la memoria en este paciente es el izquierdo; por ello, sus rendimientos neurocognitivos son iguales a los de sus coetáneos; pero se necesitan estudios evolutivos para aseverar si existen o no secuelas neurocognitivas en este paciente.

Una complicación que apareció evolutivamente, y que merece ser comentada, fue la distonía paroxística cinesigénica, que respondió como esperábamos al tratamiento con carbamacepina. Aunque los mecanismos patogénicos de esta entidad no se conocen bien, y la topografía de las lesiones, puede variar y afectarse los ganglios basales, la corteza cerebral, y, en ocasiones, el tronco cerebral o la médula espinal [9-12], nosotros pensamos que se debe a la necrosis putaminal y la lesión corticosubcortical que mostraba la TAC de nuestro paciente (Fig. 1), que presenta lesión de varias vías aferentes y eferentes a los ganglios basales izquierdos; puede observarse al comparar las zonas de

Tabla III. Causas más frecuentes de las discinesias paroxísticas secundarias.

Fármacos antiepilépticos: hidantoínas, gabapentina
Traumatismo craneal
Cistinuria
Enfermedad de Hallervorden-Spatz
Enfermedad de Hartnup
Hipoglucemias
Hipoparatiroidismo idiopático
Esclerosis múltiple
Hiperglicemia no cetósica
Hipoxia isquémica perinatal
Pseudohipoparatiroidismo
Deficiencia de piruvato descarboxilasa
Tirotoxicosis
Infarto talámico

hipodensidad de la tomografía con el esquema que se muestra de las vías aferentes y eferentes a los ganglios de la base en la figura 2. El EEG no mostró actividad paroxística; ello, unido a la duración de los episodios, su semiología, su presentación con los movimientos de la marcha, no nos hizo pensar en la posibilidad de un origen epiléptico. La respuesta a las distintas terapias en las discinesias paroxísticas varía, como plantean otros autores [13]. No iniciamos terapia con trihexifenidilo, como recomienda Micheli [13], porque, en comparación con la carbamacepina, sus efectos adversos lo desaconsejan. En la tabla III

se citan otras causas de discinesias paroxísticas, que en nuestro caso no se plantean [13].

La génesis de la TE es todavía un enigma; la mayor parte de los científicos dirigen sus esfuerzos a encontrar una explicación molecular, en el mecanismo de la trombopoyesis; pero, de hecho, Cerutti et al [14] no documentaron niveles significativamente elevados de trombopoyetina en un grupo de pacientes con TE, comparados con pacientes con trombocitosis reactiva. Otras investigaciones se han dirigido al estudio del receptor de trombopoyetina, el c-mpl. Horikawa et al [15] han encontrado una disminución de la concentración del receptor en pacientes con TE; además, el nivel de síntesis del ARNm (ácido desoxirribonucleico mensajero) que codifica para la síntesis del receptor mpl, también se ha encontrado disminuido; sin embargo, la concentración de glicoproteína (GP IIb/IIIa) es normal. Anticuerpos dirigidos contra la proteína tiroxina fosforilada indican que no hay una fosforilación aberrante de la tiroxina en esta entidad. La concentración de trombopoyetina que induce la fosforilación del receptor c-mpl corren paralelos a los niveles de expresión del c-mpl, lo que sugiere que la activación del sistema trombopoyetina-c-mpl-tiroxina fosforilada no desempeña un papel patogénico en esta entidad. Por tanto, el gen candidato a la patogenia de la trombocitosis familiar se liga a la expresión del receptor c-mpl, así como también a los genes implicados en la alteración de la proliferación y crecimiento de las células pluripotenciales de la médula ósea, que no están mediados por este sistema.

En conclusión, los infartos cerebrales en la infancia son excepcionales; por ello, su presentación obliga al clínico que lo atiende a la búsqueda de causas no habituales; en nuestro paciente, la hipercoagulabilidad se dio por una trombocitosis esencial, lo cual es raro en la infancia. La causa que motiva el infarto determina su probabilidad de recurrencia; el ácido acetilsalicílico no demostró ser efectivo para este fin. Sugerimos el uso de la carbamacepina para el tratamiento de las distonías cinesigénicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Hommel M, Besson G, Polla KP, Kahdre P, Le Bas JF, Perret J. Hemiplegia in posterior cerebral artery occlusion. *Neurology* 1990; 40: 1449-96.
- Hommel M, Moreaud O, Besson G, Perret J. Site of arterial occlusion in the hemiplegic posterior cerebral artery syndrome. *Neurology* 1991; 41: 541.
- Adams RD, Víctor M, Ropper AH. *Cerebrovascular diseases. Principles of Neurology*. 6 ed. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 777-873.
- Beauchamp NJ, Barker PB, Wang PY, Van Zil PCM. Imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology* 1999; 121: 307-24.
- Demougeot C, Walker P, Beley A, Marie C, Rovaud O, Giroud M, et al. Spectroscopic data following stroke reveal tissue abnormality beyond the region of T₂-weight hyperintensity. *J Neurol Sci* 2002; 199: 73-9.
- Dro Y, Zipsorsky A, Blanchette VS. Essential thrombocythemia in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 356-63.
- Cazzola M, Skoda RC. Translational pathophysiology: a novel molecular mechanism of human disease. *Blood* 2000; 95: 3280-8.
- Drugdex Editorial Staff. *Drugdex® Information System*. Denver, CO: Micromedex, Drug Evaluation Monograph of Anagrelide; 1998. p. 25.
- Riley DE. Paroxysmal kinesigenic dystonia associated with medullary lesion. *Mov Disord* 1990; 5: 235-8.
- Watson RT, Scott WR. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis and brain stem atrophy. *Arch Neurol* 1979; 36: 522.
- Camae A, Greene P, Khandji A. Paroxysmal kinesigenic dystonic choreoathetosis associated with a thalamic infarct. *Mov Disord* 1990; 5: 235-8.
- Kluge A, Kettner B, Zschendeilein R. Changes in perfusion pattern using ECD-SPECT indicate frontal lobe and cerebellar involvement in exercise-induced paroxysmal dystonia. *Mov Disord* 1998; 13: 125-34.
- Fernández-Álvarez E, Aicardi J. Paroxysmal movement disorders in children. In Fernández-Álvarez E, Aicardi J, eds. *Movement disorders in children*. MacKeith Press; 2001. p. 153-69.
- Cerutti A, Custodi P, Duranti M, Noris P, Balduini CL. Thrombopoietin levels in patients with primary and reactive thrombocytosis. *Br J Haematol* 1998; 101: 388-9.
- Horikawa Y, Matsumura I, Hashimoto K, Shiraga M, Kosugi S, Tadokoro S, et al. Markedly reduced expression of platelet c-mpl receptor in essential thrombocythemia. *Br J Haematol* 2000; 110: 1009-10.

INFARTO CEREBRAL ISQUÉMICO RECURRENTE EN LA INFANCIA POR TROMBOCITOSIS PRIMARIA

Resumen. Introducción. *La enfermedad cerebrovascular isquémica integra un conjunto de entidades que se producen por alteraciones de los componentes de la sangre, del flujo sanguíneo o de las paredes de los vasos sanguíneos y del corazón, tanto anatómicas como funcionales, e incluso mixtas.* Caso clínico. *Paciente de sexo masculino de 18 meses de edad, con enfermedad celíaca compensada, con ictus isquémico*

ENFARTE CEREBRAL ISQUÉMICO RECORRENTE NA INFÂNCIA POR TROMBOCITOSE PRIMÁRIA

Resumo. Introdução. *A doença vascular cerebral isquémica integra um conjunto de entidades que se produzem por alterações dos componentes do sangue, do fluxo sanguíneo ou das paredes dos vasos sanguíneos, do coração, tanto anatómicas como funcionais, e inclusive mistas.* Caso clínico. *Doente masculino com 18 meses de idade com doença celíaca compensada, com acidentes vasculares cere-*

micos de repetición en diferentes territorios, la arteria cerebral posterior y la arteria cerebral media derechas, en el curso de un estado de hipercoagulabilidad por trombocitosis esencial. Se le realizó una tomografía axial computarizada, angiorrisonancia cerebral, hemoquímica completa y biopsia de médula ósea, y se constata el diagnóstico anteriormente citado. Se impuso un tratamiento con exanguinotransfusión, antiagregantes plaquetarios y un inhibidor de la producción de plaquetas (anagrelide). Actualmente, el paciente tiene 2 años y mantiene una ligera hemiparesia directa, total y con predominio faciobraquial, sin alteraciones del lenguaje. Conclusiones. Los infartos cerebrales en la infancia son excepcionales; sin embargo, su presentación obliga al clínico que lo atiende a la búsqueda de causas no habituales; en nuestro paciente, la hipercoagulabilidad se dio por una trombocitosis esencial, lo cual es raro en la infancia. La causa que motiva el infarto determina su probabilidad de recurrencia; el ácido acetilsalicílico no demostró ser efectivo para este fin. Sugerimos el uso de la carbamazepina para el tratamiento de las distonías cinesigénicas. [REV NEUROL 2003; 37: 1035-40]

Palabras clave. Anagrelide. Aspirina. Distonía paroxística cinesigénica. Infarto cerebral. Trombocitosis.

brais isquémicos de repetição em diferentes territórios da artéria cerebral posterior e artéria cerebral média direitas, no curso de um estado de hipercoagulabilidade por trombocitose essencial. Realizou-se tomografia axial computadorizada, angio-ressonância cerebral, hemoquímica completa e biopsia da medula ósea, e constatou-se o diagnóstico anterior. Iniciou-se tratamento com exsanguino-transfusão, antiagregantes plaquetários e um inibidor da produção de plaquetas (anagrelide). Atualmente, o doente tem 2 anos de idade e mantém uma ligeira hemiparesia direita total e com predomínio faciobraquial, sem alterações da linguagem. Conclusões. Os enfartes cerebrais na infância são excepcionais; contudo, a sua apresentação obriga o clínico que o atende à busca de causas não habituais; no nosso doente a hipercoagulabilidade deveu-se a uma trombocitose essencial, o que é raro na infância. A causa que motiva o enfarte determina a sua probabilidade de recorrência: o ácido acetilsalicílico não se demonstrou eficaz para este fim. Sugerimos a utilização da carbamazepina para o tratamento das distonia cinesigénicas. [REV NEUROL 2003; 37: 1035-40]

Palavras chave. Ácido acetilsalicílico. Anagrelide. Distonia paroxística cinesigénica. Enfarte cerebral. Trombocitose.