

Manejo del ictus isquémico en la infancia y la adolescencia

Revisión sistemática,
metaanálisis y documento
de consenso con método
RAND/UCLA



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Junta de Andalucía
Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias
Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud

AETSA
Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Este informe es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Año de edición: 2026

Edita: Ministerio de Sanidad

AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.
Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias

Junta de Andalucía

ISBN: 978-84-09-85883-5

NIPO: en tramite

DL: SE 1574-2026

DOI: https://doi.org/10.46995/ot_6

Maquetación: Estrella Chacón Frías

Este documento ha sido realizado por el Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS de 2020.

Cita sugerida:

Carlos-Gil AM, Molina Linde JM, Sánchez Álvarez MJ, Morales Martínez A, Martín Muñoz P, Alonso Pérez I, Aguilar Pérez M, de Castro de Castro P, Domínguez-Mayoral A, González-García A, Izquierdo Macián MI, López Herce Cid J, Mintegi Raso S, Gónzález Pérez S, Blasco Amaro JA, Montaner Villalonga J. Manejo del ictus isquémico en la infancia y la adolescencia. Revisión sistemática, metaanálisis y documento de consenso con método RAND/UCLA. Sevilla; Madrid: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Ministerio de Sanidad; 2026.

Manejo del ictus isquémico en la infancia y la adolescencia

Revisión sistemática,
metaanálisis y documento
de consenso con método
RAND/UCLA

*Management of ischemic stroke
in children and young adults.
Systematic review, meta-analysis
and RAND/UCLA method.
Executive summary*

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Autoría

Equipo técnico (coordinación metodológica):

- Ana María Carlos Gil. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria. Servicio de Evaluación de Tecnologías. Secretaría General de Investigación, Innovación y Salud Digital. Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias.
- Juan Máximo Molina Linde. Psicólogo. Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA) de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud. Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias.

Asesores clínicos (por orden alfabético):

- Juan Antonio Blasco Amaro. Médico especialista en medicina preventiva y salud pública. Coordinador Científico del Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSA) de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud. Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias.
- Sandra González Pérez. Médico especialista en medicina familiar y comunitaria. Jefa del Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. S.G. Investigación, Innovación y Salud Digital. Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias.
- Pedro Martín Muñoz. Médico especialista en pediatría y áreas específicas. Subdirector Médico Hospital de la Mujer e Infantil. HUV Rocío. Sevilla.
- Joan Montaner. Jefe de Servicio de Neurología. Hospital Macarena. Sevilla. Director del Programa de Investigación Neurovascular, IBIS-HVM-HVR. Coordinador del Plan Andaluz de Atención al Ictus.
- Antonio Morales Martínez. Médico especialista en pediatría y áreas específicas. Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos Pediátricos y Urgencias, Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.
- María Jesús Sánchez Álvarez. Médico especialista en pediatría y áreas específicas. Pediatra. Jefa de Sección Urgencias Pediátricas. Directora UGC Urgencias Pediátricas. HUV Rocío. Sevilla.

Panelistas expertos (por orden alfabético)

- Irene Alonso Pérez. Neuropediatra. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
- Marta Aguilar Pérez. Neurorradióloga intervencionista. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
- Pedro de Castro de Castro. Neurólogo infantil. Responsable de la Sección de Neuropediatría del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.
- Ana Domínguez Mayoral. Neurología vascular. Unidad de Enfermedades Neurovasculares Infrecuentes. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.
- Alejandro González García. Neurorradiología intervencionista. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

- María Isabel Izquierdo Macián. Pediatra-Neonatóloga. Hospital Universitari i Politènic La Fe de Valencia.
- Jesús López-Herce Cid. Médico especialista en pediatría y áreas específicas. Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM) de Madrid. Catedrático de Pediatría. Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.
- Santiago Mintegi Raso. Médico especialista en pediatría y áreas específicas. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Cruces. IIS Biobizkaia. Bilbao. Profesor Titular de Pediatría. Universidad del País Vasco.
- Antonio Morales Martínez. Médico especialista en Pediatría y Áreas Específicas. Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias Pediátricas. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

Revisión externa

Por orden alfabético:

- María del Mar Freijo. Unidad Neurovascular del Hospital Universitario Cruces. Bizkaia.
- Adrián García Ron. Representante en la Estrategia en Ictus del SNS por parte de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP); Neuropediatra en la Unidad del niño y del adolescente Hospital Clínico San Carlos (Madrid).
- María Isabel Izquierdo Macián. Pediatra-Neonatóloga. Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia.
- Antonio Morales Martínez. Médico especialista en Pediatría y Áreas Específicas. Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias Pediátricas. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.
- María Jesús Sánchez Álvarez. Médico especialista en pediatría y áreas específicas Pediatra. Jefa de Sección Urgencias Pediátricas. Directora UGC Urgencias Pediátricas. HUV Rocío. Sevilla.
- María Vázquez López. Neuropediatría. Coordinadora Grupo Trabajo Ictus Pediátrico de Sociedad Española de Neuropediatría (SENEP). Hospital Gregorio Marañón. Madrid.
- Paz González Rodríguez. Pediatra. Coordinadora del grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP/AEPap. CS Barrio del Pilar. Madrid.
- Cristina Verdú Sánchez. Médico Adjunto de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil La Paz. Miembro del Grupo de trabajo para el manejo del ictus pediátrico de la Comunidad de Madrid.
- Patricia Martínez Sánchez. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Torrecárdenas. Universidad de Almería. Coordinadora del grupo de trabajo de neurovascular de la Sociedad Andaluza de Neurología. Coordinadora provincial del Grupo Ictus de Almería.
- Patricia Rodríguez Campoy. Facultativo especialista de área de Pediatría. Hospital Universitario. Puerta del Mar, Cádiz.

Los autores del informe agradecen a los expertos que han participado en la revisión, su esfuerzo y dedicación.

Agradecimientos y colaboraciones

- Cristobal Muñoz Sánchez, como *Assistant Project Manager*, por su participación como responsable de logística del proyecto, incluyendo el proceso de revisión externa y la organización de la reunión presencial del grupo de trabajo.
- Sergio Márquez Peláez, por su colaboración en el desarrollo de la reunión presencial del proyecto.
- Antonio Romero Tabares, por su colaboración como documentalista.
- Rebeca Isabel Gómez, por la revisión de la estrategia de búsqueda.
- Estrella Chacón Frías, por la realización de la maquetación, el diseño y la edición de este documento.

Índice

Índice de tablas y figuras	13
Listado de abreviaturas, siglas y acrónimos	15
Resumen estructurado.....	17
Executive summary.....	20
Capítulo 1.....	23
Revisión sistemática y metaanálisis.....	23
Justificación	24
Introducción	25
Descripción del problema de salud.....	25
Clasificación.....	25
Presentación clínica y signos de alerta.....	28
Factores de riesgo	29
Epidemiología y carga de la enfermedad	30
Diagnóstico	30
Implementación de la tecnología.....	33
Objetivo	35
Metodología.....	37
Tipo de estudio	37
Búsqueda bibliográfica: bases de datos y estrategia	37
Criterios de selección de los artículos recuperados	38
Extracción de los datos	39
Evaluación de la calidad metodológica	39
Síntesis de los resultados	39
Resultados	41
Resultado de la búsqueda.....	41
Descripción y calidad de los artículos seleccionados	41
Principales resultados de seguridad y efectividad.....	57
Otros análisis.....	65
Estudios en marcha	67
Discusión.....	68

Conclusiones de la revisión sistemática	72
Referencias bibliográficas Capítulo 1.....	73
Anexos Capítulo 1.....	76
Anexo 1. Panel de expertos.....	76
Anexo 2. Estrategias de búsqueda	77
Anexo 3. Diagrama de flujo	80
Anexo 4. Artículos excluidos tras lectura a texto completo.....	81
Anexo 5: Recomendaciones de la GPC	82
Anexo 6: Calidad de los estudios incluidos.....	83
Capítulo 2.....	89
Documento de consenso: método RAND/UCLA	89
Justificación	90
Introducción	91
Objetivo	93
Metodología RAND/UCLA	94
Revisión de la literatura.....	96
Lista de indicaciones	96
Definiciones	97
Método de uso apropiado o adecuado	98
Indicadores de tratamiento, pruebas al ingreso y tras el ingreso, factores de riesgo y recursos	103
Resultados	104
≥ 30 días y hasta 2 años.....	104
> 2 años hasta < 18 años	110
Indicadores de tratamiento, pruebas al ingreso y tras el ingreso, factores de riesgo y recursos	116
Datos del cuestionario post-reunión	118
Discusión.....	120
Conclusiones del documento de consenso	124
Referencias bibliográficas Capítulo 2.....	125

Anexos Capítulo 2.....	128
Anexo 7. Definiciones.....	128
Anexo 8: Cuestionario post-reunión.....	132
Anexo 9. Análisis detallado del grado de adecuación y acuerdo en pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años.....	133
Anexo 10. Estándares de uso adecuado para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes ≥ 30 días hasta 2 años.....	135
Anexo 11. Árbol de decisión para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes ≥ 30 días hasta 2 años.....	144
Anexo 12. Análisis detallado del grado de adecuación y acuerdo en pacientes mayores de 2 años hasta 18 años.....	146
Anexo 13. Estándares de uso adecuado para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes mayores de 2 años hasta 18 años.....	148
Anexo 14. Árbol de decisión para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes mayores de 2 años hasta 18 años.....	157
Anexo 15. Indicadores de tratamiento, pruebas al ingreso y tras el ingreso, factores de riesgo y recursos.....	159
Anexo 16. Herramienta informática.....	164
Anexo 17. Identificación de necesidades en el Manejo del Ictus Pediátrico.....	168

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Criterios de inclusión	38
Tabla 2. Descripción de las principales características de las GPC.....	43
Tabla 3. Descripción de las principales características de las revisiones sistemáticas.....	47
Tabla 4. Descripción de las principales características de las series de casos.....	51
Tabla 5. Principales resultados sobre trombectomía	58
Tabla 6. Principales resultados sobre rtPA	61
Tabla 7. Resultados sobre casos individuales	64
Tabla 8. Cálculo de medias y medianas sobre casos individuales.....	64
Tabla 9. Variables consideradas en la confección de la lista de indicaciones.....	97
Tabla 10. Clasificación de adecuado, inadecuado y dudoso	103
Tabla 11. Comparación del grado de adecuación de las dos rondas del panel en pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años	104
Tabla 12. Comparación del grado de adecuación de las dos rondas del panel en pacientes > 2 años hasta < 18 años.....	110
Tabla 13. Puntuaciones de los expertos al cuestionario entregado tras la 2.ª ronda de votaciones	118
Tabla 14. Estadísticos descriptivos en el cuestionario entregado tras la 2.ª ronda de votaciones	119
Tabla 15. Distribución de los escenarios en función de la clasificación de uso adecuado y del grado de acuerdo en el caso de pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años	133
Tabla 16. Nivel de adecuación para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años en función de las variables de los escenarios.....	133
Tabla 17. Contribución de las variables de los escenarios en la adecuación para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años.....	134
Tabla 18. Distribución de los escenarios en función de la clasificación de uso adecuado y del grado de acuerdo en el caso de pacientes mayores de 2 años hasta 18 años.....	146
Tabla 19. Nivel de adecuación para pacientes > 2 años hasta < 18 años en función de las variables de los escenarios.....	146
Tabla 20. Contribución de las variables de los escenarios en la adecuación para pacientes > 2 años hasta < 18 años.....	147

Figura 1. Metaanálisis elaborado por Pacheco <i>et al.</i> , 2018 sobre mortalidad hospitalaria (riesgo relativo)	63
Figura 2. Metaanálisis elaborado por Pacheco <i>et al.</i> , 2018 para riesgo de hemorragia (riesgo relativo)	63
Figura 3. Análisis de la diferencia de riesgo para la variable mTICI en pacientes tratados con trombectomía	65
Figura 4. Método de uso apropiado de RAND/UCLA	95
Figura 5. Ejemplo de documento de panelista en la 2. ^a ronda	101
Figura 6. Estándares de uso apropiado para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años	106
Figura 7. Árbol de decisión para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años	109
Figura 8. Estándares de uso apropiado para pacientes > 2 años hasta < 18 años.....	112
Figura 9. Árbol de decisión para pacientes > 2 años hasta < 18 años.....	115

Listado de abreviaturas, siglas y acrónimos

ABC: *Airway Breathing Circulation*.

ACM: Arteria Cerebral Media.

AGREE II: *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*.

ASPECTS: *Alberta Stroke Programme Early CT Score*.

CC.AA.: Comunidades Autónomas.

DWI: *Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging*.

ECMO: Sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea.

FLAIR: *Fluid-Attenuated Inversion Recovery*.

GPC: Guía de Práctica Clínica.

GRADE: *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

GRE: Gradient Echo.

HIC: Hemorragia Intracraneal.

IV: Intravenoso.

IA: Intraarterial.

LACI: Infarto Lacunar.

mRS: Escala de Rankin modificada.

mTICI: escala *Thrombolysis in Cerebral Infarction* modificada.

ND: No Descrito.

NIH: *National Institutes of Health*.

NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*.

PACI: Infarto Parcial de la Circulación Anterior.

Pág.: Página.

PedNIHSS o *Pediatric NIH Stroke Scale*: escala pediátrica NIH o *National Institutes of Health*.

p. ej.: Por ejemplo.

POCI: Infarto de la Circulación Posterior.

PSOM: *Pediatric Stroke Outcome Measure*.

RM: Resonancia Magnética.

rtPA: Activador del Plasminógeno Tisular Recombinante.

SCI: *Science Citation Index*.

SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.

SNC: Sistema Nervioso Central.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

Stroke mimic: “Imitadores de Ictus”.

TACI: Infarto Total de la Circulación Anterior.

TC: Tomografía Computarizada.

TIBI: Trombolisis en Isquemia Cerebral (*Thrombolysis in Brain Ischemia*).

TOF: *Time of Flight Angiography*.

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

uPA: Activador de Plasminógeno de Tipo Uroquinasa.

WOS: *Web of Science*.

Resumen estructurado

Título: Manejo del ictus isquémico en la infancia y la adolescencia.

Autores: Ana María Carlos Gil, Juan Máximo Molina Linde, M.^a Jesús Sánchez Álvarez, Antonio Morales Martínez, Pedro Martín Muñoz, Irene Alonso Pérez, Marta Aguilar Pérez, Pedro de Castro de Castro, Ana Domínguez Mayoral, Alejandro González García, María Isabel Izquierdo Macián, Jesús López-Herce Cid, Santiago Mintegi Raso, Sandra González Pérez, Juan Antonio Blasco Amaro y Joan Montaner.

Introducción y justificación

El ictus representa una de las diez causas más frecuentes de mortalidad en pacientes con edades comprendidas entre los 5 y los 24 años. Aproximadamente el 50 % de los recién nacidos y el 65% de los niños mayores de un mes que sufren un ictus presentan déficits motores duraderos. Hasta el 60% de los pacientes con ictus neonatal muestran déficits cognitivos, especialmente en funciones ejecutivas y lenguaje.

La implementación de medidas tempranas de neuroprotección y la elección del tratamiento óptimo pueden mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Sin embargo, las recomendaciones actuales no están completamente detalladas ni adaptadas a los distintos grupos etarios. Por este motivo, se propuso una revisión sistemática sobre el tratamiento del ictus isquémico agudo en niños y adolescentes, complementada con un método de consenso RAND/UCLA para determinar el uso adecuado de la trombectomía y el rtPA.

Objetivo

El objetivo general fue identificar las mejores opciones de tratamiento para el ictus isquémico agudo en la infancia y la adolescencia ajustadas a las características del paciente

Como objetivos específicos se propusieron los siguientes:

1. Realizar una revisión sistemática de la literatura.
2. Analizar la efectividad y seguridad (beneficios y riesgos) de las opciones terapéuticas.
3. Elaborar un listado exhaustivo de indicaciones o escenarios de criterios de uso, a partir de las variables identificadas en la literatura.
4. Analizar el listado de las indicaciones (escenarios propuestos) como criterios de uso adecuado mediante método RAND/UCLA.
5. Resumir los criterios de uso adecuado elaborados con el método RAND/UCLA mediante el análisis CART (*Classification and Regression Trees*).
6. Elaborar una herramienta de ayuda a la toma de decisiones para profesionales.

Método

Para llevar a cabo la revisión sistemática de la literatura se siguieron las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA.

Para el desarrollo y análisis del listado de las indicaciones se conformó un panel de expertos clínicos y se sintetizaron como criterios de uso adecuado mediante método RAND/UCLA. Tras el análisis, se elaboraron los criterios de uso adecuado de las alternativas farmacológicas en función de las variables propuestas.

Resultados

En relación con los resultados sobre seguridad y efectividad obtenidos sobre el tratamiento de ictus isquémico en pediatría y adolescencia, cabe destacar que fueron similares a los esperados y a los reflejados en las publicaciones de pacientes adultos, ya que coincidieron en la obtención de un valor para el mTICI score 2b–3 (buena reperusión) por encima del 87 %. En el caso de la hemorragia, como complicación tras el tratamiento, los resultados encontrados en pacientes pediátricos fueron inferiores a un 5 % tanto en trombectomía como en fibrinólisis.

En relación con los resultados del RAND, el número de escenarios evaluados en ambas rondas fue de 128. En la segunda ronda, durante la reunión presencial, estos escenarios se mantuvieron.

En la primera ronda de votación se obtuvo que, 3 indicaciones (2,3 %) fueron consideradas adecuadas, 24 (18,8 %) dudosas y 101 (78,9 %) inadecuadas. El grado de desacuerdo observado fue moderado: se puntuaron con desacuerdo 18 indicaciones (14,1 %), por el contrario, se calificaron con acuerdo 82 (64,1 %), y como indeterminadas 28 (21,9 %).

En la segunda ronda de votación resultó que 9 indicaciones (7,0 %) fueron consideradas adecuadas, 27 (21,1 %) dudosas y 92 (71,9 %) inadecuadas. El grado de desacuerdo subió ligeramente respecto al obtenido en la primera ronda: se puntuaron con desacuerdo 21 indicaciones (16,4 %), indeterminadas 23 (18,0 %) y con acuerdo 84 (65,6 %).

Principales conclusiones de la revisión sistemática

En el tratamiento mediante **trombectomía** se observó variabilidad en la aplicación y en la población candidata tanto en edad como en la presencia de patología previa, aunque todos los estudios coincidieron en identificar a pacientes con afectación de grandes vasos como candidatos a tratamiento con trombectomía. En general, los pacientes entre 2 y 5 años presentaron una buena reperusión tras el tratamiento y se mantuvo a medio plazo. Los resultados de hemorragia y mortalidad fueron similares a los obtenidos en adultos, por lo que, en pacientes adecuadamente seleccionados, parece ser una técnica segura y efectiva. Esta misma circunstancia ocurrió en el **tratamiento rtPA**, sin que se hayan podido identificar en ambos casos, los criterios concretos para definir a los pacientes considerados “adecuadamente seleccionados”.

Conclusiones principales del consenso con el método RAND/UCLA

En general, para pacientes entre 30 días y 2 años de edad, tanto la fibrinólisis con rtPA como la trombectomía mecánica fueron principalmente inadecuadas o dudosas.

Para pacientes entre 2 y 18 años de edad, la fibrinólisis con rtPA se consideró adecuada si los síntomas comenzaron en las 4,5 horas anteriores. La trombectomía mecánica se consideró adecuada cuando la lesión estuvo localizada en grandes vasos.

Executive summary

Title: Management of ischemic stroke in children and young adults. Systematic review, meta-analysis and RAND/UCLA method.

Authors: Ana María Carlos Gil, Juan Máximo Molina Linde, M.^a Jesús Sánchez Álvarez, Antonio Morales Martínez, Pedro Martín Muñoz, Irene Alonso Pérez. Marta Aguilar Pérez, Pedro de Castro de Castro, Ana Domínguez Mayoral, Alejandro González García, María Isabel Izquierdo Macián, Jesús López-Herce Cid, Santiago Mintegi Raso, Sandra González Pérez, Juan Antonio Blasco Amaro and Joan Montaner.

Introduction

Stroke is one of the ten most frequent causes of mortality in patients aged between 5 and 24 years. Approximately 50 % of newborns and 65 % of children older than one month who suffer a stroke show lasting motor deficits. Up to 60 % of neonatal stroke patients show cognitive deficits, especially in executive functions and language.

The implementation of early neuroprotective measures and the choice of optimal treatment can improve the prognosis and quality of life of patients and their families. However, current recommendations are not fully detailed and adapted to different age groups. For this reason, we proposed a systematic review on the treatment of acute ischemic stroke in children and adolescents, complemented by a RAND/UCLA consensus method to determine the appropriate use of thrombectomy and rtPA.

Objective

The general aim was to identify the best treatment options for acute ischemic stroke in childhood and adolescence depending on the characteristics of the patients.

The specific objectives were as follows:

1. To perform a systematic review of the literature.
2. To analyze the effectiveness and safety (benefits and risks) of the therapeutic options.
3. To elaborate an exhaustive list of indications (use criteria), based on the variables identified in the literature.
4. Analyze the list of indications using the RAND/UCLA method.
5. Summarize the appropriate use criteria developed with the RAND/UCLA method and the CART (Classification and Regression Trees) analysis.
6. To develop a decision support tool for practitioners.

Methods

To carry out the systematic review of the literature, the PRISMA declaration was followed.

For the development and analysis of the list of indications, a panel of clinical experts was formed. The experts synthesized criteria for appropriate use, using the RAND/UCLA method. After the analysis, the criteria for appropriate use of the pharmacological alternatives were drawn up according to the variables proposed.

Results

The results regarding safety and effectiveness in the treatment of ischemic stroke in pediatric and adolescent patients were similar to expectations and reflected in publications of adult patients.

The value for mTICI score 2b-3 (good reperfusion) was above 87%. In the case of bleeding, as a complication after treatment, the results found in pediatric patients were less than 5% both in thrombectomy and fibrinolysis.

For the RAND results, the number of scenarios evaluated in both rounds was 128. In the second round, during the face-to-face meeting, these scenarios were maintained.

In the first round of voting, 3 indications (2.3 %) were found to be adequate, 24 (18.8 %) uncertain and 101 (78.9%) inappropriate. The degree of disagreement observed was moderate: 18 indications were rated with disagreement (14.1 %), whereas 82 (64.1 %) were rated as agreed and 28 (21.9 %) as undetermined.

In the second round of voting, 9 indications (7.0 %) were found to be adequate, 27 (21.1 %) uncertain and 92 (71.9 %) inappropriate. The degree of disagreement was slightly higher than that obtained in the first round: 21 indications (16.4 %) were rated with disagreement, 23 indeterminate (18.0 %) and 84 (65.6 %) with agreement.

Main conclusions of the systematic review

In thrombectomy treatment, there was variability in application and the population, both in age and in the presence of previous pathology, although all studies coincided in identifying patients with large vessel involvement as candidates for thrombectomy treatment. In general, patients between 2 and 5 years had good reperfusion after treatment and this was maintained in the medium term. The bleeding and mortality results were similar to those obtained in adults, so that in appropriately selected patients, it appears to be a safe and effective technique.

Also, for rtPA treatment, in both cases they did not identify specific criteria to define patients considered 'adequately selected'.

Main conclusions of the consensus using the RAND/UCLA method

Overall, for patients between 30 days and 2 years of age, both rtPA fibrinolysis and mechanical thrombectomy were mainly inadequate or uncertain.

For patients between 2 and 18 years of age, rtPA fibrinolysis was considered adequate if symptoms started within the previous 4.5 hours. Mechanical thrombectomy was considered adequate when the lesion was located in large vessels.



Capítulo 1

Revisión sistemática
y metaanálisis

Justificación

La enfermedad cerebrovascular o ictus representa una de las diez causas más frecuentes de mortalidad en pacientes con edades comprendidas entre los 5 y los 24 años (1), entre el 6 – 10 % de los pacientes pediátricos que los sufren, fallecen (2). Hasta el 50 % de los recién nacidos y el 65 % de los niños/as mayores de 1 mes que sufren un ictus, presentan déficit motores duraderos y hasta el 60 % de los pacientes con ictus neonatal muestran déficits cognitivos, especialmente en la función ejecutiva y el lenguaje (1).

A pesar de ser una enfermedad menos frecuente que en el paciente adulto, el ictus pediátrico presenta un impacto social y, probablemente, una mayor morbilidad a medio-largo plazo; de ahí la importancia de su diagnóstico precoz. La implantación de medidas de neuroprotección de forma temprana y la indicación del mejor tratamiento pueden mejorar la evolución y pronóstico del ictus en la infancia y la adolescencia y, por lo tanto, la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Estas circunstancias unidas a que las recomendaciones establecidas en los documentos de referencia no están detalladas y la atención por grupos de edad no está claramente definida (3) hacen que se proponga realizar una revisión sistemática sobre el tratamiento agudo del ictus isquémico en la infancia y la adolescencia, que permita identificar las intervenciones más efectivas y seguras.

Además, la elaboración de una revisión sistemática podría ayudar a abordar las lagunas actuales del conocimiento y proponer líneas de investigación futura.

Introducción

Descripción del problema de salud

El ictus en adultos se define de forma estándar como un trastorno neurológico de inicio agudo, con signos o síntomas atribuibles a un infarto cerebral o hemorragia. Esta misma definición podría aplicarse a los pacientes pediátricos, aunque en el período neonatal la presentación aguda puede estar ausente, según el *National Institutes of Health (NIH) Common Data Elements* (4).

En general, se considera que el ictus se trata de un trastorno de la función cerebral, con signos clínicos de afectación focal, de desarrollo rápido, con síntomas que duran más de 1 hora, o que conducen a la muerte, sin otra causa aparente más que un origen vascular. Se produce, por tanto, un daño cerebral debido a la oclusión o rotura de un vaso sanguíneo cerebral (4,5).

Tal y como recoge el documento publicado por la Estrategia Nacional del Plan de Ictus, el Grupo de Estudio de las Enfermedades Vasculares Cerebrales de la Sociedad Española de Neurología (SEN) recomienda la utilización del término ictus para referirse de forma genérica a la isquemia cerebral y a la hemorragia intracerebral o la subaracnoidea. Indica también que como términos sinónimos se han venido utilizando de forma indistinta ataque cerebral o accidente cerebrovascular (ACV), pero estas expresiones cada vez se usan menos (6,7) por este motivo se utilizará este término durante el desarrollo del documento.

Clasificación

Existen diferentes formas de clasificar el ictus pediátrico. Según el mecanismo que lo produce, el ictus se clasifica en dos grandes grupos:

- El ictus isquémico o infarto cerebral, que representa el 80 – 85 % de los casos y se debe a una falta de aporte sanguíneo a una o varias regiones del cerebro, ocasionada por una alteración vascular.
- El ictus hemorrágico o hemorragia cerebral que explica el 15 – 20 % restante y se origina por la rotura de un vaso sanguíneo.

Los síntomas de ambos son indistinguibles y, si bien ambos se benefician del tratamiento urgente y el ingreso en unidades de ictus, los tratamientos específicos difieren de forma significativa, por lo que es necesaria la realización de una prueba de imagen para el diagnóstico.

Los ictus se clasifican, además, en diversos subtipos en función de los criterios topográficos, clínicos, patogénicos, diagnósticos y pronósticos (7).

A continuación, se detallan las clasificaciones más frecuentes (2,4-9):

Edad

El ictus puede clasificarse según la edad o momento en el que se produce. Si ocurre desde las 20 semanas de gestación hasta los 28 días de vida posnatal se clasifica en términos generales como ictus perinatal o neonatal. Si el ictus ocurre después de los 28 días y hasta los 18 años de edad se clasifica como ictus infantil o ictus pediátrico postnatal.

Modo de presentación

Se distingue el ictus perinatal agudo, que ocurre en el momento del nacimiento o cerca del nacimiento y, generalmente, se presenta con convulsiones focales o encefalopatía y el llamado ictus presumiblemente perinatal que es el que se diagnostica de manera tardía por hemiparesia detectada en los primeros meses de vida o por convulsiones y que los estudios de imagen llevan al diagnóstico de un infarto remoto, que se supone ocurrido en el periodo perinatal.

Causa subyacente

Según la causa, pueden ser ictus isquémicos o hemorrágicos.

El ictus isquémico incluye el ictus isquémico arterial e infarto venoso causado por trombosis sinovenosa cerebral o trombosis venosa cortical. En el caso de la trombosis, la oclusión de los senos venosos puede o no ir acompañado de hemorragia. En pacientes pediátricos mayores se ha localizado alguna literatura que utiliza el término accidente cerebrovascular o ictus silente / isquemia silente, cuando es asintomático y se localiza en una prueba de imagen. En este término no hay consenso ya que algunos expertos consideran inapropiado su uso debido a que la definición de ictus incluye síntomas clínicos y este tipo de ictus no lo incluye.

A continuación, se describen las categorías etiológicas más empleadas (7):

a) Lacunar.

La mayoría de los ictus lacunares se deben a enfermedad de pequeño vaso. Representa aproximadamente un 20 % de todos los ictus.

b) Cardioembólico.

Se atribuye a la oclusión arterial por un émbolo que tiene su origen más probable en el corazón y supone aproximadamente un 25 – 30 %. La fibrilación auricular (FA), la arritmia más frecuentemente implicada en la aparición de ictus cardioembólico multiplica por cinco el riesgo de padecer un ictus, siendo la causa subyacente en aproximadamente el 20 % de los ictus isquémicos, que además son más graves y se asocian a mayor mortalidad.

c) Aterotrombótico.

Se produce por estenosis arterial mayor del 50 % u oclusión de un vaso principal, extracraneal (troncos supraórticos) o intracraneal. La clasificación etiológica de la Sociedad Española de Neurología incluye estenosis < 50 % si presenta 2 o más de los siguientes factores de riesgo vasculares: > 50 años hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, dislipemia, obesidad o fumar.

d) Criptogénico o de causa indeterminada.

Aproximadamente, tras un estudio básico, en un 25 % de los casos (hasta el 50 % en pacientes jóvenes), no se llega a conocer la etiología. En estos pacientes son necesarios estudios más exhaustivos debido a que las causas son muy heterogéneas.

Con el fin de simplificar el manejo, se creó el constructo “ESUS” o ictus embólico de origen indeterminado, que se corresponde con un ictus no lacunar, de perfil embólico en neuroimagen, cuyo origen del trombo, tras un estudio básico, no es evidente por lo que es necesario un estudio exhaustivo en este grupo de pacientes, independientemente de si tiene un mecanismo embólico o no.

e) Mecanismo inhabitual.

Entre estos ictus se incluyen las trombosis venosas cerebrales (tanto de senos venosos como de venas corticales o profundas), que pueden producir tanto infarto como hemorragia y que, a su vez, puede deberse a diferentes causas.

Son aquellos pacientes en los que se han descartado las entidades previas y se ha identificado una causa menos frecuente (2 – 3 % de los casos). Suelen ser debidos a:

- Enfermedades sistémicas (autoinmunes, infecciones, coagulopatía hereditaria o adquirida, metabólicas).
- Otras enfermedades que afectan a las paredes arteriales que no son ateroscleróticas, como la disección arterial, displasia fibromuscular, vasculitis o el *carotid web* (anomalía vascular del desarrollo del sistema braquiocefálico).

Topografía

Según la Estrategia Nacional del año 2009 (6), la clasificación topográfica de los infartos cerebrales que podría utilizarse sería la de *Oxfordshire Community Stroke Project* del año 1991, según la localización de las lesiones, se describe a continuación:

- a) Infarto total de la circulación anterior (TACI).
- b) Infarto parcial de la circulación anterior (PACI).
- c) Infarto lacunar clásico.
- d) Infarto de la circulación posterior (POCI).

La Estrategia Nacional del Ictus, en su última versión, del año 2024 (7), considera las siguientes clasificaciones como aquellas utilizadas de forma más frecuente en los ictus isquémicos agudos:

- La clasificación **TOAST** (*Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment Subtype Classification*) es una clasificación causativa y divide clásicamente en 5 grupos el ictus isquémico y el AIT: arteroesclerosis de gran vaso, infarto lacunar, cardioembólico, de otra causa determinada y de causa indeterminada o criptogénica.
- Cabe destacar también la clasificación del *Laussane Stroke Registry*, en la que se basa, en parte, la clasificación ampliamente empleada en España, la del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Las clasificaciones SSS-TOAST y la *Causative Classification Stroke System* (CCSS) se desarrollaron paralelamente a la introducción de nuevos métodos diagnósticos con el fin de superar algunas limitaciones de la clasificación TOAST. Tienen subtipos muy similares, aunque con modificaciones en la definición de estos, dirigidos a disminuir el número de ictus de causa indeterminada.
- Más recientemente, se publica la clasificación **ASCO**, que asigna un nivel de probabilidad a cada causa. De esta forma, se refleja la etiología más probable sin desestimar las otras condiciones no tan relacionadas con el episodio que se estudia, pero que deben también tratarse. Emplea categorías similares a la clasificación TOAST y describe la presencia o no de cada una de ellas y su posible relación causal con el ictus analizado. Es más compleja y precisa de un estudio mucho más completo.
- En 2014 surge un constructo clínico llamado **“ESUS”** del inglés *“Embolic Stroke of Undetermined Source”*, o ictus embólico de origen indeterminado, que fue acogido inicialmente con entusiasmo por sus potenciales implicaciones en el tratamiento.

Presentación clínica y signos de alerta

Las manifestaciones clínicas del ictus en los pacientes pediátricos son mucho más complejas y presentan ciertas particularidades en comparación con los pacientes adultos.

En primer lugar, la edad influye en el modo de presentación. En **edades más tempranas** los síntomas son más inespecíficos, por ejemplo, en menores de 2 años, con frecuencia, el inicio se produce con crisis epilépticas, disminución del nivel de conciencia o con déficit neurológico focal (sobre todo motor con paresia de un miembro o un hemicuerpo con o sin afasia). Sin embargo, a **mayor edad**, los síntomas son más específicos y parecidos a los del adulto (2,5,10). En neonatos la manifestación clínica más frecuente (en torno al 50 % de los casos) es la aparición de crisis convulsivas focales contralaterales, que en ocasiones son generalizadas. Se observan también, aunque con menor frecuencia, otros síntomas como apneas, cambios de coloración, hipotonía, asimetría motora sutil o letargia. Ocasionalmente, el ictus isquémico perinatal se presenta con encefalopatía, lo que lleva a la sospecha de una lesión hipóxico-isquémica (4).

En cuanto a la presentación, se considera una clínica sugestiva de ictus aquella de inicio brusco de al menos uno de los siguientes **síntomas** o signos en las últimas 24 horas (5):

- Crisis focales repetidas (más de dos) en paciente no epiléptico y/o con déficit focal (cara-brazo o cara-brazo-pierna) que persiste > 1 h.
- Hemiplejía / hemiparesia de inicio brusco o gradual en horas.
- Trastorno sensorial agudo: parestesia o hipoestesia.
- Signos cerebelosos de reciente aparición: ataxia de la marcha o de tronco, dismetría.
- Alteraciones súbitas de pares craneales. Los síntomas más habituales según el par craneal afectado pueden ser diplopía, disfagia, paresia facial o hipoestesia trigeminal. En los ictus vertebrobasilares es frecuente la aparición de síndromes cruzados con afectación de vías largas (fuerza o sensibilidad) en el hemicuerpo contralateral y la paresia de pares ipsilaterales a la lesión.
- Movimientos extrapiramidales de inicio brusco, en un hemicuerpo.
- Cefalea intensa asociada a vómitos (más frecuente en el ictus hemorrágico o la trombosis de senos venosos y en pacientes con drepanocitosis).

Esta complejidad de manifestaciones clínicas unida a la baja frecuencia de estos procesos hace que el diagnóstico requiera un alto índice de sospecha. Una manera de reducir este problema sería identificar aquellos pacientes con factores de riesgo en los que habría que sospechar esta patología y por tanto actuar de manera más agresiva (2). Por este motivo, se detallan a continuación los factores de riesgo localizados en la literatura.

Factores de riesgo

Aproximadamente la mitad de los pacientes que se presentan con un déficit focal se puede encontrar un factor de riesgo previamente identificado y en la otra mitad suele descubrirse uno o más factores de riesgo que no se habían detectado con anterioridad, y es que la asociación de más de un factor de riesgo es un fenómeno relativamente frecuente en los pacientes pediátricos e ictus (2).

En este sentido, cabe destacar que en los pacientes pediátricos no se consideran los factores de riesgo habituales en los adultos, aunque esta circunstancia no es indiscutible ya que algunos autores consideran la posibilidad de que el proceso de la arteriosclerosis se podría iniciar en la niñez. Se considera también que la dislipidemia tendería a ser más prevalente entre los pacientes pediátricos con ictus isquémico que en otros niños/as (4).

Teniendo en cuentas estas consideraciones, se describen a continuación los factores de riesgo identificados en la literatura para el ictus isquémico (objetivo de este informe) así como del ictus hemorrágico y la trombosis cerebral venosa, son los siguientes (2,4,9):

- Factores de riesgo en el **ictus isquémico** en pacientes pediátricos serían las enfermedades cardíacas, las infecciones, los procesos oncológicos, las alteraciones hematológicas, las metabolopatías, los traumatismos, las arteriopatías / vasculopatías...
- Entre los **factores** relacionados con el **paciente neonato** se encontrarían la deshidratación, las infecciones, las hipoglucemias, las cardiopatías congénitas, los procedimientos quirúrgicos cardíacos, ECMO, los catéteres venosos; algunos factores fetales como la trombofilia congénita, transfusión gemelo gemelo y feto-materna, trombosis placentaria, abrupcio placentario, asfixia y encefalopatía hipóxico-isquémica, policitemia, traumatismos y **factores etiológicos maternos** como el consumo de drogas, la preeclampsia, la corioamnionitis, los tratamientos de infertilidad, oligoamnios, rotura prematura de membranas, trombofilia o enfermedades autoinmunes.
- En la **trombosis cerebral** venosa se consideran los siguientes factores de riesgo (5,11):
 - Estados protrombóticos como infección, cáncer, trombofilias, síndrome nefrótico, etc.
 - Enfermedades autoinmunes como neuro-Behçet o el síndrome antifosfolípido.
 - Deshidratación.
 - Traumatismos craneoencefálicos.
 - Intervenciones neuroquirúrgicas.
- En el **ictus hemorrágico** se consideran los siguientes factores de riesgo (5):
 - Traumatismos craneoencefálicos.
 - Malformaciones vasculares.
 - Diátesis hemorrágica.
 - Trombopenia.
 - Coagulopatía.

Epidemiología y carga de la enfermedad

Los datos localizados sobre ictus pediátricos mostraron una incidencia total que oscilaría entre 1,8 y 13 casos por 100.000 pacientes pediátricos y año. En el período neonatal la incidencia sería mayor, oscilando entre 17 y 63 casos por cada 100.000 pacientes pediátricos (aproximadamente un caso por cada 1.500 – 5.000 recién nacidos vivos) (5). Algunas publicaciones recogen cifras algo mayores para el periodo perinatal, entre 1 caso por 1.000 – 7.700 recién nacidos vivos. Se considera que era del periodo neonatal los ictus son muy infrecuentes, siendo más alta su incidencia en los menores de 1 año (30 % del total) (2).

En cuanto a la distribución por sexos, en general, el ictus sería más frecuente en varones tanto en el periodo neonatal (61 %) como postnatal (59 %). Evolutivamente, alrededor del 80 % de los pacientes que han tenido un ictus presentarán secuelas neurológicas, siendo las principales secuelas de tipo motor (50 – 80 %), del lenguaje (30 %), dificultades para el aprendizaje y alteraciones cognitivas (30 – 67 %), así como alteraciones del comportamiento (5).

La mortalidad asociada a ictus varía según las series entre un 3 % y un 23 %. El riesgo de recurrencia oscilaría entre 10 – 30 % (5), siendo la tasa acumulada de recurrencia aproximadamente de un 20 % en los primeros 5 años, sufriendo secuelas el 70 % de los pacientes (déficits neurológicos persistentes, epilepsia, dificultades en el aprendizaje o problemas en el desarrollo) (2,12).

En cuanto al tipo de ictus, los ictus isquémicos son más frecuentes que los hemorrágicos en todas las edades, aunque la proporción de estos últimos aumentaría con la edad, desde un 30 % de los casos en el periodo neonatal, hasta un 32 – 49 % del total en el periodo postnatal (2,5). Del mismo modo que el ictus isquémico, el ictus hemorrágico es una emergencia. Su diagnóstico precoz y adecuado manejo son cruciales, puesto que la mayoría de los pacientes sufren un rápido deterioro en las primeras horas, y hasta en el 50 % de los casos, los supervivientes presentan una disfunción neurológica incapacitante (13).

Diagnóstico

El diagnóstico de ictus se realiza principalmente por neuroimagen. Algunos autores señalan que en el periodo agudo pueden no visualizarse las lesiones adecuadamente por TC, por lo que la RM cerebral sería la prueba de elección para el diagnóstico del ictus pediátrico. Esto ocurriría si previamente se han descartado contraindicaciones para la realización de dicha exploración (marcapasos, implantes cocleares, prótesis metálicas).

Las secuencias recomendadas en RM serían: difusión (DWI), FLAIR, GRE T2 y 3D TOF con contraste de troncos supraaórticos y del polígono de Willis.

Las secuencias de angioresonancia (angio-RM) de troncos supraaórticos y craneal con contraste permitirán visualizar si existe oclusión de gran vaso susceptible de tratamiento hiperagudo. La secuencia de difusión detecta signos precoces de isquemia en las primeras 6 horas del inicio de los síntomas. La valoración conjunta de las secuencias de difusión y FLAIR, permitirá establecer el tejido salvable (discrepancia entre el volumen de la lesión en penumbra frente la isquemia establecida) (5). En los estudios de RM, con la secuencia TOF se realizaría el mapa vascular, por lo que en la mayoría de los casos no sería imprescindible la administración de gadolinio, sin embargo, si la prueba de imagen que se realiza es un TC sería precisa la administración de contraste (14).

Cuando no existiera disponibilidad o supusiera un retraso en el diagnóstico se podría utilizar TC craneal + angio-TC (ATC), ya que, en caso de trombo arterial cerebral, se podrían iniciar tratamientos reperfusiones (15). En cualquier caso, debería realizarse una RM cerebral lo antes posible para confirmar el diagnóstico y establecer un pronóstico.

Una publicación localizada incluyó publicación las cifras obtenidas en un estudio de pruebas diagnósticas sobre la TC craneal (16). Este estudio presentó un 40 % de sensibilidad para la detección de ictus isquémicos en fase aguda, por lo que los autores señalaron que sería inevitable que pacientes valorados con clínica neurológica aguda y TC sin hallazgos se diagnosticasen como infartos isquémicos. Señalaron que entre el 1,4 y el 16,7 % de los *stroke mimics* acababan siendo tratados con fibrinólisis IV, porcentaje que podría aumentar con las medidas iniciadas para reducir los tiempos puerta-aguja en los centros terciarios de ictus.

Además de las técnicas de imagen indicadas, se realizan estudios complementarios que permiten identificar la etiología (10). Sobre todo, es importante valorar las siguientes pruebas si se considera la opción de fibrinólisis: analítica urgente con gasometría, cuerpos cetónicos, hemograma, estudio básico de coagulación, bioquímica general, con glucemia, creatinina, calcio, osmolaridad, proteínas totales, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), GOT, GPT, CPK y hemocultivo (si hay fiebre en el momento de extracción). Es importante vigilar niveles de glucemia, y valorar necesidad de iniciar aportes de glucosa, manteniendo suero isotónico (Na 140 mEq/l).

Asimismo, se puede realizar doppler transcraneal si está disponible.

En el caso de pacientes neonatos en el diagnóstico inicial, los infartos recientes pueden no detectarse con la ecografía. Por este motivo, la técnica de elección sería la resonancia magnética cerebral (4,9).

Si se conocen antecedentes de interés, sería conveniente extraer analíticas en función de la patología. En anemia drepanocítica se solicitarían los niveles de hemoglobina S (Hb S) y doppler transcraneal (10).

Diagnóstico diferencial y tratamiento

El diagnóstico diferencial debe realizarse con los llamados *stroke mimics* o episodios de causa no cerebrovascular, comúnmente llamados «imitadores de ictus» o *stroke mimics* (16).

Se sospecha que el porcentaje de *stroke mimics* entre los casos con sospecha inicial de ictus podría ser alrededor del 26 % (IC 95 % 17 – 44) aunque algunas series lo cifran incluso en el 45 % de los casos (16-18).

Estos *stroke mimics* (SM) pueden clasificarse de buen pronóstico o “benignos” y “no benignos” (5).

Como SM “no benignos” podrían considerarse los siguientes:

- Infecciones del SNC (meningitis, encefalitis, absceso, empiema).
- Tumores (aunque la clínica no suele ser tan brusca).
- Encefalomiелitis aguda diseminada.
- Toxicidad quimioterapia/radioterapia.
- Cerebelitis.
- Edema hemisférico (diabetes, hiperamonemia).
- Migraña hemipléjica familiar.

- Hemiplejía alternante.
- Encefalopatía posterior reversible.

Como *stroke mimics* “benignos” podrían describirse los siguientes:

- Migraña con aura.
- Crisis focales.
- Parálisis facial.
- Síncopes.
- Psicógeno – Conversión.
- Hipoglucemia.

Ante sospecha de ictus debe valorarse ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y todos los casos de ictus confirmados deben ingresar en UCIP (10).

El tratamiento comenzaría con la valoración del paciente ABCD o *Airway, Breathing, Circulation and Disability* (10), que traducido sería comprobar permeabilidad de la vía aérea, valorar la presencia de respiración, circulación y discapacidad neurológica.

Tras la estabilización inicial del paciente, valorar la activación del Código Ictus Pediátrico en función de los criterios de inclusión y exclusión y plantear la posibilidad de terapia de reperusión.

En general, en los tratamientos hiperagudos del ictus existen dos opciones terapéuticas de reperusión mediante trombolíticos / fibrinólisis sistémica y mediante la trombectomía mecánica con neurorradiología intervencionista. Rara vez se consideran en recién nacidos con ictus isquémicos ante la falta de evidencia, aunque los procedimientos endovasculares como la trombectomía mecánica se usan a veces en pacientes pediátricos mayores y con oclusión arterial (4).

En caso de optar por la reperusión mediante trombolíticos / fibrinólisis sistémica la urgencia sería máxima, pues el resultado es inversamente proporcional al tiempo transcurrido y el riesgo de hemorragia directamente proporcional a este tiempo. El tiempo límite es de $\leq 4,5$ horas (mejor ≤ 3 horas) desde el inicio de la clínica y para la trombectomía de 6 horas en territorio anterior y 16 horas en territorio posterior.

En general, en los pacientes pediátricos, como medidas de atención para el ictus isquémico, se incluyen, además, el control de las convulsiones, la optimización de la oxigenación, la corrección de la deshidratación y la anemia. En relación con la terapia antiplaquetaria, como la aspirina y la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF), rara vez está indicada debido al bajo riesgo de ictus recurrente después del ictus isquémico neonatal; sin embargo, debe considerarse en aquellos neonatos con excepcional alto riesgo de ictus isquémico agudo recurrente como resultado de trombofilia documentada o cardiopatía congénita compleja (sin incluir el foramen oval permeable) (4).

Implementación de la tecnología

La Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud elaboró un Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación en el año 2022 (19). En este informe se analizaron los resultados obtenidos en una encuesta realizada a los CC.AA., INGESA, Ministerio de Sanidad, sociedades científicas y asociaciones de pacientes con el objetivo de analizar la situación del ictus en España y el nivel de implementación de las medidas propuestas por la Estrategia Nacional del Ictus.

Se propuso como objetivo promover pautas de actuación para la atención del ictus pediátrico. Este objetivo se incluyó en los planes de atención al ictus de diez CC. AA., mientras que siete indicaron que no lo contemplaban.

Para promover pautas de actuación en el ictus pediátrico se llevaron a cabo las siguientes acciones por CC.AA., entre 2017 y 2019:

- Andalucía desarrolló el Código Ictus Pediátrico y los protocolos para llevarlo a cabo en cuatro provincias. Además, se crearon consultas de seguimiento de referencia para el ictus pediátrico en algunos grandes hospitales de la región.
- Aragón elaboró en 2020 el documento atención al ictus pediátrico en Aragón. El documento fue realizado por un equipo multiprofesional (especialistas en pediatría, medicina intensiva pediátrica, neurología vascular, radiología, radiología intervencionista y medicina rehabilitadora) y está en fase de formación e implantación.
- Islas Baleares señaló que desde 2014 estaba trabajando en la elaboración y difusión del protocolo dirigido al ictus pediátrico. Se ha difundido el protocolo de actuación y detección precoz del ictus en pediatría coordinado con los distintos hospitales y con el transporte pediátrico del SAMU061.
- C. Valenciana aportó la siguiente información: “En los hospitales que no son referencia para la atención al ictus pediátrico se activará el Código Ictus y a través de Centros de Información y Coordinación de Urgencias (CICU) se trasladará al hospital de referencia correspondiente, avisando al pediatra de guardia. En los hospitales de referencia del CI Pediátrico se activa el Código Ictus intrahospitalario por el pediatra de guardia con llamada conjunta a radiología, anestesia, neuropediatría, neurología y UCI pediátrica. Por la baja incidencia de este proceso en la edad pediátrica y la elevada especialización que se requiere para su correcto diagnóstico, que evite la activación de muchos falsos positivos, se contemplan como centros de referencia para la atención del ictus pediátrico aquellos hospitales con intervencionismo vascular 24h y con UCI pediátrica”.
- Cantabria declaró que en la vía clínica de atención al ictus se incluyó un protocolo de atención al ictus pediátrico.
- Cataluña respondió que llevó a cabo la protocolización y puesta en marcha del circuito de Código Ictus pediátrico en febrero 2020, con siete centros de referencia primarios y tres centros de referencia terciarios (intervencionismo). El resto de centros remitían a los pacientes a su centro primario o terciario de referencia, vehiculizado por el Sistema *D’Emergències Mèdiques* (SEM) que dispone de un pediatra en la mesa de coordinación para identificar posibles ictus e iniciar el circuito de Código Ictus pediátrico. También se lleva a cabo el Registro prospectivo integrado en el Registro de Código Ictus CICAT.
- Extremadura indicó que en 2019 se creó un grupo de trabajo de atención al ictus pediátrico cuyas pautas de atención se recogen en el Protocolo de Atención al Ictus de Extremadura y en la actualización del Plan de Ictus.

- Madrid elaboró con un Plan de atención al ictus pediátrico en la Comunidad de Madrid y realizó las siguientes acciones:
 - A. Creación del plan de atención al Código Ictus Pediátrico con protocolo central derivado del Plan de atención que se ha implantado en todos los servicios de pediatría.
 - B. Creación de tres Unidades de Ictus Pediátrico de guardia 24 h que atienden a todos los pacientes derivados del resto de hospitales de la Comunidad de Madrid (distribución de traslados establecida por la mesa central del SUMMA 112).
 - C. Creación de una guardia de neurorradiología intervencionista pediátrica para tratamiento de reperusión endovascular 24 h / 365 días, en tres hospitales de referencia (Hospital Universitario de La Paz, Hospital Universitario 12 de octubre, Hospital Universitario Gregorio Marañón).
 - D. Plan de formación en ictus pediátrico en todos los hospitales con Servicio de Pediatría (incluido en contrato programa).
- Murcia comunicó que el Código Ictus pediátrico existía en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, y que en estos últimos años se había realizado la puesta en marcha del mismo.
- Navarra indicó que se puso en marcha un protocolo específico, consensuado con todos los profesionales implicados, que figuraba en la nueva actualización del «Documento Código Ictus».
- País Vasco desarrolló un protocolo específico para la atención del ictus pediátrico en cada uno de los en los cuatro hospitales de referencia para la atención del ictus.

Objetivo

El objetivo general fue identificar las mejores opciones de tratamiento del ictus isquémico agudo en la infancia y la adolescencia, en función de las características de los pacientes (criterios de uso del tratamiento).

Como objetivos específicos se propusieron los siguientes:

1. Analizar la **efectividad y seguridad** (beneficios y riesgos) de los tratamientos disponibles para el ictus isquémico agudo en pacientes pediátricos y adolescentes, prestando especial atención a las diferentes alternativas terapéuticas.
2. Realizar una **revisión sistemática** de la literatura (Capítulo 1) que permita identificar:
 - Información sobre **variabilidad en la práctica clínica**, procedente de las Guías de Práctica Clínica, revisiones sistemáticas, metaanálisis, informes de evaluación, ensayos clínicos y series de casos de diferentes localizaciones geográficas.
 - **Variables claves** que influyen en la toma de decisiones de la prescripción de los tratamientos.
 - **Grupos etarios** con similitudes en el tratamiento que permitan agrupar los criterios de atención.
3. Si los resultados de la revisión sistemática no fueran concluyentes o robustos, **elaborar un listado exhaustivo de indicaciones** o escenarios de criterios de uso, a partir de las variables identificadas en la literatura. Este listado de escenarios deberá incluir las opciones de tratamiento / manejo del ictus isquémico agudo pediátrico y en la adolescencia y se organizarán en función de la edad, la localización de la lesión y de aquellas variables identificadas como relevantes o críticas tanto en la revisión sistemática como por los asesores clínicos del proyecto. Esta información formará parte del desarrollo del Capítulo 2 de este informe, al igual que los dos objetivos específicos descritos a continuación.
4. **Analizar** el listado de las indicaciones (escenarios propuestos). Este análisis se realizaría por un panel de expertos clínicos (Anexo 1) y daría lugar a la síntesis de criterios de uso adecuado mediante método RAND/UCLA.
5. **Resumir** los criterios de uso adecuado elaborados con el método RAND/UCLA mediante el análisis CART (*Classification and Regression Trees*) de forma que fueran más fácilmente aplicables en la práctica clínica (Capítulo 2).
6. **Elaborar** una herramienta de ayuda a la toma de decisiones para profesionales (Capítulo 2).

Con la respuesta al objetivo general y los objetivos específicos propuestos, este documento pretende contribuir a:

- Disminuir la variabilidad en la práctica clínica.
- Mejorar la atención sanitaria de los pacientes, identificando las mejores opciones disponibles, considerando el balance beneficio / riesgo obtenido de la evidencia científica disponible (literatura publicada) y de la experiencia de los profesionales expertos del SNS.

Por último, para dar respuesta a los objetivos planteados, se propuso contestar la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro del ictus isquémico agudo en pacientes pediátricos y en adolescentes?

Metodología

Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA (20). El protocolo del proyecto se encuentra disponible bajo petición en GuíaSalud (<https://portal.guiasalud.es/> e iacs@guiasalud.es).

Los datos obtenidos en esta revisión sistemática de la literatura se utilizaron como apoyo documental para desarrollar el método RAND / UCLA, en 2 rondas. Se sintetizaron los escenarios encaminados a desarrollar los criterios de uso adecuado a partir de las variables identificadas por la literatura localizada y se resumieron en árboles de decisión terapéutica mediante método CART (el desarrollo del método, así como sus resultados se describen con detalle en el Capítulo 2). Además, se propuso la elaboración de una herramienta de ayuda a la toma de decisiones de los profesionales que tratan el ictus isquémico agudo en pacientes pediátricos y adolescentes. Se detalla su desarrollo y uso en el Capítulo 2.

Búsqueda bibliográfica: bases de datos y estrategia

Se elaboraron estrategias de búsqueda, de forma escalonada, con el objetivo de poder consultar las principales bases de datos biomédicas.

En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica con lenguaje libre, enfocada a identificar GPC, revisiones sistemáticas e informes de evaluación, en la biblioteca Cochrane y en la base de datos del CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*). Posteriormente se elaboraron estrategias específicas con términos MeSH, enfocadas a localizar estudios centrados en el tratamiento del ictus isquémico agudo (trombectomía y trombolisis) en la infancia y la adolescencia (Anexo 2).

Estas estrategias se utilizaron para consultar las bases de datos referenciales biomédicas MEDLINE (incluido Pre-MEDLINE mediante OVID), EMBASE y *Web of Science* hasta junio del 2021, utilizándose alertas hasta diciembre del 2022. Estas búsquedas se complementaron con consultas mediante lenguaje libre a diferentes Agencias de Evaluación y bases de datos guías de práctica clínica como NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) y SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*). No se realizaron búsquedas de literatura gris ni búsquedas manuales en revistas.

Por último, se abordó una estrategia de búsqueda específica, encaminada a identificar protocolos elaborados por Hospitales del Sistema Nacional de Salud y Sociedades Científicas, a través de términos libres.

Se realizaron búsquedas exploratorias en MEDLINE (incluido Pre-MEDLINE mediante OVID), EMBASE y *Cochrane Library* hasta el 30 junio del 2025 con el objetivo de identificar publicaciones posteriores que pudieran modificar la síntesis de la evidencia realizada.

Criterios de selección de los artículos recuperados

Como paso previo a la realización de la búsqueda bibliográfica se establecieron tanto la pregunta de investigación en formato PICOd (P: Población, I: Intervención, C: Comparador, R: Resultados y d: diseño) como los criterios de inclusión que se muestran a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de inclusión	
Población	Pacientes mayores de 30 días y hasta 18 años de edad e ictus isquémico agudo [†] .
Intervención	Tratamiento del ictus isquémico agudo.
Comparador	Cualquiera.
Resultados de eficacia	Cualquiera.
Resultados de seguridad	Cualquiera.
Restricción por idioma	Solo se incluyeron referencias escritas en español, inglés, francés, portugués e italiano.
Diseño de estudio*	GPC con metodología explícita y rigurosa (criterios GRADE), revisiones sistemáticas con metodología explícita (criterios AMSTAR) y evaluación de la calidad de los estudios incluidos, metaanálisis, informes de evaluación, ensayos clínicos, series de casos con más de 2 casos.

[†] Se consideraron pacientes con ictus isquémico agudo aquellos que presentaban déficit neurológico focal y signos radiológicos compatibles con un ictus isquémico. Se estableció que la duración total de los síntomas sería superior a 24 horas y hasta 48 horas, sin intervención, considerando la condición como un ictus agudo. Los tratamientos disponibles solo se aplicarían si este déficit neurológico persistiera hasta el tratamiento. Si desaparecieran, en principio, se desactivaría el código ictus.

Se consideraron síntomas clínicos en pacientes pediátricos más pequeños: síntomas y signos focales incluyendo crisis focales y descenso del nivel de conciencia. También otros síntomas de comienzo brusco como pausas de apnea. En pacientes pediátricos mayores se incluyeron los síntomas: hemiparesia (debilidad de una parte del cuerpo), asimetría o debilidad facial, ausencia de sensibilidad o adormecimiento en un lado del cuerpo, incoordinación de un lado del cuerpo, alteración de la expresión verbal (disartria) o lenguaje incoherente en un paciente consciente, afasia (capacidad para entender, pero no para hablar), pérdida brusca de visión, cefalea intensa y repentina acompañada de focalidad neurológica (no atribuible a otras causas).

Criterio de exclusión por población: no se incluyeron pacientes adultos (> 18 años), pacientes con ictus hemorrágico o trombosis venosa y de senos venosos (TSV). Se excluyeron los estudios que incluyeran tratamiento con rTPA IV si excedieron las primeras 4,5 horas desde el inicio de los síntomas. Se excluyeron estudios realizados en animales, ex vivo o in vitro.

* Criterio de exclusión por diseño: Estudios preclínicos, estudios a propósito de uno o dos casos (por considerarse de muy baja potencia estadística), revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas y resúmenes de congresos que no proporcionaran información completa de los resultados de los estudios, los pacientes, las técnicas de medición o la interpretación de los resultados. Se excluyeron las revisiones de la literatura que no cumplieron los criterios AMSTAR, como por ejemplo consultar al menos 2 bases de datos, no realizar evaluación de la calidad, no presentar metodología explícita, no realizar análisis de la calidad/riesgo de sesgos o no elaborar la búsqueda estructurada de la literatura o mediante términos explícitos (21).

Con los criterios de inclusión y exclusión propuestos, se realizó la selección de estudios por dos autores, de forma independiente. Las discrepancias se resolvieron por consenso, sin necesitar de solicitar la participación de un tercer autor, que estuvo disponible por si hubiera sido necesario.

Extracción de los datos

La extracción de los datos se realizó por un único autor y un segundo autor revisó los resultados obtenidos.

Las tablas de resultados utilizadas para la extracción de los datos se elaboraron “*ad hoc*” para este informe y debían contener la información relevante de cada estudio, así como la información general del mismo, que incluyera el nombre del autor principal, el año de publicación, los objetivos del estudio y las características de los pacientes, de la intervención y del seguimiento realizado en cada publicación. Los datos no aportados por los autores de los documentos localizados se incluyeron en las tablas resultados como ND (no descritos).

Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgos fueron realizados mediante las herramientas AMSTAR y AGREE II, según el tipo de estudio. El riesgo de sesgos se analizó de forma independiente por dos autores, contando con un tercer autor para la resolución de discrepancias, aunque no fue necesario, debido al consenso entre los autores.

En cuanto al riesgo de sesgos de las series de casos localizadas se optó por describir el riesgo de sesgos y principales limitaciones debidas al diseño y ejecución del diseño de forma global, en los apartados correspondientes.

Síntesis de los resultados

Análisis cuantitativo de los resultados

Los resultados de la revisión sistemática se incluyeron en el apartado Resultados del Capítulo 1.

En dicho apartado se incluyeron las variables con información numérica sobre los pacientes / eventos tratados, así como porcentajes, medias y mediana de las variables incluidas en los estudios. En aquellos estudios que no calcularon los valores antes descritos y fue posible realizar los cálculos, también se analizaron, incluyéndose en las tablas elaboradas para tal fin.

Las variables analizadas en pacientes tratados con rtPA intravenoso (rtPA IV) fueron mortalidad, hemorragias tras tratamiento (intracerebrales sintomáticas), número de pacientes con complicaciones y secuelas neurológicas al alta, discapacidad al final del tratamiento (mRS) o discapacidad a corto / largo plazo. En otros estudios, donde analizaban los resultados de tratar mediante trombectomía mecánica se incluyeron variables como valores obtenidos en las escalas mRS, PedNIHSS, PSOM, NIHSS y mTICI final, tras realizar la reperusión. En los estudios que se incluyeron datos sobre hemorragias y supervivencias, se incorporaron a la síntesis de resultados.

Se propuso metaanalizar las principales variables de resultados, bien mediante la actualización de las revisiones sistemáticas localizadas o bien mediante la agrupación de estudios que analizaran una misma variable, sin embargo, esto solo fue posible en una variable intermedia (mTICI) en pacientes tratados con trombectomía, debido a que el número de estudios fue pequeño y no analizaron las mismas variables.

En el caso de la variable mTICI, se consideró adecuado realizar el metaanálisis al incluir poblaciones clínicamente homogéneas. Se utilizó como unidad de análisis el número de pacientes. La combinación estadística de los datos se realizó con el programa estadístico *Review Manager* versión 5.4. Se consideraron valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativos, con intervalos de confianza al 95 % y método de efectos aleatorios utilizando el procedimiento de Mantel-Haenszel.

Para poder efectuar de forma apropiada el metaanálisis, se planteó el modelo de efectos aleatorios al considerar que “tomamos una muestra de un gran universo de individuos” y que “no estamos seguros del valor exacto en el origen que pueda tener cada individuo, sino que pensamos que este, probablemente gravitará en torno a un valor central” (22). Estas dos circunstancias unidas a que el modelo de efectos aleatorios “es más eficiente (la varianza de la estimación es menor) pero menos consistente que el de efectos fijos” (22) hizo que se optara por realizar el análisis de la única variable posible, mediante efectos aleatorios.

Para la evaluación de la heterogeneidad entre los estudios que integraron el metaanálisis se utilizó el índice I^2 . Se tomó como índices de referencia para I^2 los propuestos por Borenstein *et al.*, 2017 (23), siendo considerados los valores en torno al 25 % se deben como de baja heterogeneidad, el 50 % como moderada y 75 % alta como alta heterogeneidad.

Resultados

En este apartado se sintetiza en primer lugar el resultado obtenido tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión a los estudios localizados en la búsqueda bibliográfica y en el segundo apartado, denominado resultados de la revisión sistemática, se incluyen los resultados obtenidos al analizar los datos incluidos en dichos estudios. Este segundo apartado se ha organizado en función del diseño de los estudios incluidos y se describen las principales características de los estudios y el riesgo de sesgos. Esto nos permite analizar la confianza que podemos depositar en los resultados obtenidos por los autores (validez interna) y su posible extrapolación o generalización a otras poblaciones (validez externa).

Resultado de la búsqueda

El resultado de consultar las bases de datos biomédicas mediante las estrategias de búsquedas (Anexo 3) fue de 338 referencias. Tras aplicarles los criterios de inclusión y exclusión propuestos (apartado Metodología) se obtuvo la eliminación de 330 referencias, por lo que finalmente se seleccionaron 8 estudios para la síntesis de los resultados de este informe.

Los motivos de la exclusión de las referencias tras la lectura a título y *abstract* se describen en el diagrama de flujo del Anexo 3, asimismo se incluye el listado con los artículos excluidos tras lectura a texto completo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión propuestos en el apartado de metodología (Anexo 4).

Además, como resultado de la búsqueda (mediante términos libres) de protocolos que abordaran el manejo de pacientes pediátricos con sospecha de ictus isquémico se localizaron 11 protocolos que permitieran la elaboración de una propuesta sobre los pasos mínimos a seguir desde la sospecha de ictus hasta la instauración del tratamiento. Esta propuesta se expuso para su discusión durante la reunión presencial de consenso con el método RAND/UCLA.

Descripción y calidad de los artículos seleccionados

Los 8 artículos seleccionados para la síntesis de resultados incluyeron pacientes pediátricos con ictus isquémico agudo (infancia y adolescencia). Estas referencias se clasificaron en función del tipo de estudio, de la siguiente forma: 2 revisiones sistemáticas (24,25) que analizaron el tratamiento mediante trombectomía y rtPA respectivamente, 4 series de casos con análisis estudios retrospectivos que incluyeron pacientes tratados mediante trombectomía (26-28) y mediante rtPA (29). Además, se localizaron dos Guías de Práctica Clínica (GPC) que incluyeron recomendaciones sobre el tratamiento del ictus isquémico agudo pediátrico (15,30).

Aunque los estudios presentaron como criterios de inclusión edades comprendidas entre 30 días y 18 años, en general, los pacientes fueron mayores de 5 años. Como ejemplo, señalar que un estudio (29) presentó una mediana de edad 14 años en su población, otro estudio (26) identificó que sólo un 40 % de los pacientes fueron menores de 6 años, y una guía de práctica clínica (15) incluyó una población de 10 años de media.

En relación con el tratamiento administrado previamente, también se observó heterogeneidad ya que un estudio (26) administró heparina previamente, otro estudio (27) administró trombolisis intraarterial (IA) más trombectomía y dos publicaciones (25,29) incluyeron pacientes tratados únicamente con rtPA. Las revisiones sistemáticas (15,30) incluyeron información sobre el número de pacientes tratados con diferentes alternativas terapéuticas.

Las patologías previas de los pacientes incluidos en los estudios se describieron de forma escasa. Solo dos estudios incluyeron información al respecto. En un estudio (26) se observó que la patología cardíaca fue la más frecuente y en otro estudio (27) fue la arteriopatía.

En relación con la etiología, sólo dos estudios analizaron este aspecto, una guía de práctica clínica (15), que identificó la embolia como la causa más frecuente (42 %) y un estudio primario (29), que identificó el ictus criptogénico como la causa más frecuente de ictus entre sus pacientes (42 %). El resto de los estudios no incluyeron información sobre la etiología del ictus en los pacientes incluidos.

El lugar de obstrucción más frecuente (15,27) fue el territorio de la circulación anterior. Otros autores (24) identificaron que las obstrucciones más frecuentes fueron en la arteria carótida interna (ACI) distal o terminal y arteria basilar.

El seguimiento también fue heterogéneo, desde los 7 días (26) hasta los 24 meses de seguimiento (28).

En cuanto a la calidad y riesgo de sesgos, de forma general, cabe destacar que la característica común en todos los estudios fue la ausencia de grupo comparador y aleatorización, lo que limitaría la validez interna y la confianza en los resultados obtenidos. Al no desarrollarse un diseño con asignación aleatoria, emparejamiento o “*matching*” (estudios de casos y controles) y restricción de la muestra respecto a ciertos niveles de las covariables (seleccionando grupos comparables), no se previenen o controlan los posibles sesgos. Tampoco se establecen estrategias como la estratificación según niveles de las covariables (lo que permitiría analizar los grupos de forma separada); de estandarización, que permitiría comparar los grupos en estudio si la distribución de la variable confundente fuera la misma en ambos o mediante ajuste estadístico, aplicando modelos multivariantes, que permitieran estimar el efecto de la exposición, manteniendo constantes los valores de la variable de confusión (31).

Descripción de las características y calidad de las Guías de Práctica Clínica

Dos de los ocho estudios seleccionados para la síntesis fueron Guías de Práctica Clínica (15,30). En el Anexo 5 se incluyen sus recomendaciones sobre el tratamiento del ictus isquémico agudo. Sus principales características se describen a continuación, en la Tabla 2.

Tabla 2. Descripción de las principales características de las GPC		
Autor, año	Medley <i>et al.</i> , 2018 – Australian Clinical Consensus Guideline (15)	Royal College, 2017 (30)
Objetivo	Facilitar recomendaciones para el diagnóstico y manejo del ictus agudo pediátrico, con el fin de reducir la variabilidad en la atención sanitaria y en el tiempo de diagnóstico y tratamiento, así como facilitar el desarrollo de una red de investigación colaborativa y un registro.	Proporcionar orientación sobre la identificación, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes pediátricos y jóvenes (de 29 días a 18 años de edad, en el momento de la presentación) con ictus isquémico y hemorrágico. También se consideró el tratamiento de las lesiones vasculares de riesgo, como malformaciones arteriovenosas, cavernosas o aneurismáticas y fístulas arteriovenosas. La guía también incluyó información sobre la rehabilitación de los pacientes con ictus.
Profesionales a los que va dirigida	Pediatras de centros secundarios y terciarios. Preveen que también les podría resultar útil a los gestores, financiadores, elaboradores de políticas y profesionales que brindan atención en pediatría.	Pediatras que desarrollan su trabajo en el Reino Unido y otros profesionales sanitarios implicados en la regulación o los cuidados de pacientes pediátricos y de jóvenes que han tenido o presentan sospechas de tener un ictus. También se dirige a los profesionales no sanitarios involucrados con servicios educativos / sociales relacionados con la atención del ictus en niños/as y adolescentes.
Tipo de estudios incluidos y número	La revisión no se centró únicamente en el tratamiento del ictus isquémico agudo en pediatría. Su alcance incluyó la evaluación del diagnóstico y el tratamiento mediante anticoagulantes, antiplaquetarios, inmunoterapia y el tratamiento de la presión intracraneal, entre otros. Para analizar las terapias de reperfusión, los autores localizaron 67 estudios (66 estudios de casos y 1 estudio identificado por los autores como caso control) que informaron sobre el tratamiento con trombolíticos IV o tratamiento endovascular y que incluyeron 82 pacientes: • 28 pacientes tratados con rtPA IV solo. • 13 pacientes tratados con rtPA IA solo. • 8 pacientes con urokinase IA sola. • 1 paciente con estreptoquinasa IA sola. • 22 pacientes con tratamiento endovascular solo y recuperación mecánica de coágulos mediante mechanical clot retrieval. • 5 pacientes con tratamiento endovascular en combinación con rtPA IV. • 3 pacientes con rtPA IA. • 2 pacientes con tratamiento combinado con IA–urokinase.	Los autores señalaron que la literatura relacionada con el tratamiento del ictus pediátrico se caracterizaba por la falta de ensayos clínicos aleatorizados y la localización de estudios con tamaño de muestra pequeño. Los autores excluyeron estudios a propósito de un caso, cartas al editor, revisiones narrativas y datos no publicados. No se identificaron estudios comparativos centrados en la evaluación de las alternativas terapéuticas objeto de este informe.
Pacientes	Edad media de 10 años, el paciente más joven presentó 2,5 meses de edad, el 13 % de los pacientes fueron menores de 5 años. La circulación anterior estuvo afectada “en la mayoría de los casos” (los autores no detallan el número de casos). El mecanismo de acción más frecuente fue: embolismo de origen cardíaco (42 % de los casos), disección (12 %), arteriopatías / no especificadas (5 %); origen desconocido (29 %).	Pacientes pediátricos y adolescentes cuya atención se realice en pediatría (29 días a 18 años de edad), hasta el momento de su transición a cuidados de la edad adulta. Se excluyeron neonatos (de 0 a 28 días).

Tabla 2. Descripción de las principales características de las GPC (continuación)		
Autor, año	Medley <i>et al.</i> , 2018 – Australian Clinical Consensus Guideline (15)	Royal College, 2017 (30)
Metodología	Búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos Pubmed y EMBASE Como criterios de inclusión, se consideraron que los estudios estuvieran publicados en inglés y en los últimos 10 años. Siendo este último criterio más flexible ya que los autores refirieron que “en caso de considerarse estudios muy relevantes” no se tuvo en cuenta el criterio de exclusión temporal. Los autores no definieron el concepto “relevante” ni se identificaron claramente los estudios con los que eliminó la limitación temporal. Para realizar las búsquedas se utilizó lenguaje libre, la selección fue realizada por dos miembros de un comité de expertos, de forma independiente. En caso de evaluaciones discrepantes se resolvieron por un tercer revisor. La evaluación de la calidad se realizó siguiendo las recomendaciones de la metodología SIGN. Las recomendaciones elaboradas por los autores se calificaron como fuertes o débiles, según el balance beneficio / daño, en “consonancia” con la evaluación propuesta por GRADE, sin aportar más detalles sobre la misma. Una vez aprobadas las recomendaciones por el grupo, se sometieron a un período de consultas externas que aportó sugerencias. Estas sugerencias fueron revisadas de forma ciega e incorporadas una vez se obtuvo consenso.	La guía tuvo diferente abordaje metodológico en función de la pregunta planteada. Indicaron que realizaron una revisión sistemática de la literatura y tras analizar los estudios y la calidad de los mismos (en función de su diseño) se optó por elaborar recomendaciones mediante método GRADE en aquellas preguntas en las que la calidad de los estudios localizados lo permitiese, y en caso de no localizarse estudios que permitieran establecer recomendaciones sólidas, optaron por elaborar un consenso mediante método Delphi. El rango de fecha de búsqueda fue entre el año 1995 y el año 2015 para el ictus isquémico y del 1995 al 2016 para el ictus hemorrágico. Los resultados sobre ictus hemorrágico no se incluyen en este informe al no ser objetivo del mismo.
Intervenciones analizadas	Tratamiento de perfusión mediante rtPA IV solo, rtPA IA solo, uroquinasa, estreptoquinasa IA, solo tratamiento endovascular con recuperación mecánica de coágulos (<i>mechanical clot retrieval</i>) o en combinación con rtPA IV, rtPA IA o uroquinasa IA.	22 cuestiones sobre prevención, diagnóstico, factores de riesgo e intervenciones en el ictus isquémico, 24 cuestiones sobre prevención, diagnóstico, factores de riesgo e intervenciones, 7 sobre rehabilitación y 2 cuestiones relacionadas con la información para pacientes y familiares.
Contenido / recomendaciones	La GPC divide las recomendaciones en 5 secciones o áreas: • Identificación clínica de ictus en el servicio de urgencias. • Neuroimagen para confirmación del diagnóstico. • Etiología. • Estabilización de factores modificables (p. ej., convulsiones) para minimizar la aparición de lesiones. • Tratamiento. Incluyendo perfusión IV, tratamiento endovascular, tratamiento antiplaquetario para la prevención secundaria, terapia anticoagulante, corticoides e intervenciones ante la sospecha de aumento de presión intracraneal. • Recomendaciones específicas para pacientes pediátricos con cardiopatías congénitas (disponible <i>on line</i>).	• La GPC divide las recomendaciones en 3 secciones o áreas con 261 recomendaciones, de ellas 200 son individuales y 81 son consideradas como claves. Se centraron en el diagnóstico, manejo y rehabilitación de pacientes con: ◦ Ictus isquémico. ◦ Ictus hemorrágico (no es objetivo de este informe). ◦ Rehabilitación (no es objetivo de este informe). Los autores señalaron que la recanalización en pacientes pediátricos estaba actualmente bajo consideración (en estudio) en el Reino Unido. Refirieron el estudio <i>Pediatric Stroke</i> (TIPS), diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de la trombolisis hiperaguda en la población pediátrica y que tuvo que ser abandonado por falta de reclutamiento de pacientes.

Tabla 2. Descripción de las principales características de las GPC (continuación)		
Autor, año	Medley <i>et al.</i> , 2018 – Australian Clinical Consensus Guideline (15)	Royal College, 2017 (30)
Resultados de eficacia / efectividad y seguridad considerados para realizar las recomendaciones	20 % de los pacientes tratados no presentaron alteraciones o secuelas neurológicas al alta, aunque un 4 % fallecieron. Para las recomendaciones sobre anticoagulación y antiagregación plaquetaria, actualizaron la publicación de la <i>American College of Chest Physicians Clinical Guideline on Antithrombotic Therapy in Neonates and Children</i> publicada en 2012. Presentaron recomendaciones específicas para ictus en pediatría, al considerar que, aunque la búsqueda bibliográfica no identificó ensayos controlados, existía un cuerpo de literatura que respaldaría la seguridad del uso de anticoagulantes y terapia antiplaquetaria en pacientes pediátricos con ictus. Se sugirieron criterios de elegibilidad y protocolos de actuación para rtPA IV.	Esta guía se dividió en 3 áreas: atención al ictus isquémico, al ictus hemorrágico y a la rehabilitación tras ictus. En ella se analizó la eficacia y la seguridad de agentes trombolíticos en el ictus isquémico (objeto de este informe) medida con diferentes variables y con diferentes intervenciones que fueron desde la aspirina sola o añadiendo azatioprina, alteplasa IV o IA, heparina de bajo peso molecular, anticoagulantes, trombolisis mecánica, etc., junto con otras intervenciones a poblaciones que no fueron objeto de este informe, motivo por el que no se detallan en esta tabla.
Limitaciones señaladas por los autores	Los autores consideraron que la evidencia identificada sobre el uso de rtPA IA y el tratamiento endovascular en ictus isquémico en pediatría fue inconsistente, en gran parte debido a la heterogeneidad en la edad de los pacientes, la etiología y gravedad del ictus, el tiempo hasta el tratamiento, los hallazgos en las imágenes, la información facilitada de los resultados obtenidos y los eventos adversos producidos. El grupo de expertos identificó también como limitación importante para la implementación de las recomendaciones que se hubiesen elaborado con metodología de consenso debido a la limitada evidencia localizada. A pesar de esto, se consideró apropiado asignar recomendaciones GRADE fuerte a aquellas recomendaciones sobre las que se identificó un beneficio potencial (basado en evidencia clara en pacientes adultos y evidencia de menor calidad en pediatría) y casi ningún daño en los pacientes pediátricos. Los autores asignaron las recomendaciones GRADE débiles a aquellas donde fue menos claro que el beneficio superase el daño.	Los autores señalaron que la evidencia localizada fue limitada para poder orientar la elaboración de recomendaciones en pacientes pediátricos, sobre todo en aquellos pacientes con dificultades funcionales y con necesidades de intervención en el período posterior al ictus.
Consideraciones clínicas de los autores	El panel o grupo de expertos que elaboró la Guía consideró que el problema más importante al que se enfrentó la redacción de la misma fue la evidencia de baja calidad, así como el escaso número de estudios localizados y el tipo (prácticamente series de casos). No identificaron ensayos aleatorizados para orientar las recomendaciones. Consideraron que sería necesario conseguir el mejor reconocimiento clínico posible de los síntomas de ictus por parte de los cuidadores, servicios médicos de emergencia y clínicos (pediatras y médicos de familia), así como el acceso a estudios radiológicos más rápidos que permitieran iniciar intervenciones para restaurar la perfusión y minimizar las lesiones secundarias.	Los autores consideraron que existía un pequeño cuerpo de evidencia de baja calidad que mostraba un pequeño número de pacientes pediátricos sobre todo adolescentes, que estaban siendo atendidos por ictus isquémico; sin embargo, debido a las deficiencias metodológicas de estas investigaciones, no se pudieron elaborar recomendaciones en base a sus conclusiones.

Tabla 2. Descripción de las principales características de las GPC (continuación)		
Autor, año	Medley <i>et al.</i> , 2018 – Australian Clinical Consensus Guideline (15)	Royal College, 2017 (30)
Consideraciones clínicas de los autores	El panel de expertos consideró que, si bien hubo datos limitados, sería razonable asumir la seguridad del tratamiento anticoagulante y la terapia antiplaquetaria. Evidencia sobre la participación de la terapia antitrombótica en el ictus recurrente fue variada, aunque podría sugerir el beneficio de tratar con heparina no fraccionada, en comparación a tratar con aspirina o no tratar. Ante la ausencia de evidencia de alta calidad y consistente, el enfoque propuesto consistió en administrar anticoagulación en ausencia de hemorragia hasta la exclusión de una disección o una embolia como causa de ictus. Su objetivo sería intentar reducir el riesgo de ictus mientras se investiga la etiología. Un argumento alternativo sugirió iniciar el uso de aspirina por el riesgo potencialmente mayor de hemorragia y que la anticoagulación formal solo debe administrarse después de una embolia o disección probada. El fundamento biológico a favor de la heparinización inicial fue que los ictus recurrentes eran más probables en las primeras 48 a 72 horas, si hay disección o embolia.	Los autores consensuaron que el uso fuera de indicación de rtPA podría considerarse en pacientes que presentaran ictus isquémico agudo y tuvieran más de 8 años de edad. Este tratamiento podría ser considerado también en pacientes entre 2 y 8 años de edad, previa valoración caso a caso y cumpliéndose los siguientes criterios: • Diagnóstico de ictus isquémico agudo definido como déficit neurológico focal agudo compatible con isquemia arterial, PedNIHSS ≥ 4 y ≤ 24, que el tratamiento pudiera administrarse dentro de las 4,5 horas desde el comienzo de los síntomas, no hubiera contraindicaciones, se hubiera confirmado por pruebas radiológicas la presencia de parénquima cerebral normal o cambios isquémicos tempranos mínimos y que la oclusión de la arteria intracraneal fuera parcial o completa pero que se correspondiera con la clínica o el déficit observado.
Declaración de conflicto de intereses	Los autores declararon potenciales conflictos de intereses de varios miembros. No detallaron los conflictos o la gestión que se realizó de ellos.	Los autores describieron detalladamente la declaración de intereses realizada por los participantes y autores. Incluyeron además los posibles tipos de posibles conflictos.
Financiación	Los autores recibieron apoyo financiero de <i>Ian Potter Foundation</i> .	Los autores recibieron apoyo financiero de <i>Stroke Association</i>, concretamente a <i>The Thompson Family Charitable Trust</i>. La guía detalla que la <i>Stroke Association</i> está registrada como organización benéfica en Inglaterra, Gales (211015) y en Escocia (SC037789); también señalan que está registrada en Irlanda del Norte (XT33805), Isla de Man (945) y Jersey (NPO 369). La Asociación de Accidentes Cerebrovasculares es un “Fondo restringido” del RCPCH, que está registrada como organización benéfica en Inglaterra, Gales (1057744) y en Escocia (SC038299).

rtPA: activador del plasminógeno tisular recombinante; IA: intrararterial; IV: intravenosa/o.

Calidad y riesgo de sesgos de las Guías de Práctica Clínica incluidas

Se analizaron las dos referencias anteriores, una guía de práctica clínica (15) y la actualización de una guía previa, elaborada en 2004 (30). En el Anexo 6, se resumen las principales limitaciones de las GPC incluidas mediante el análisis del cumplimiento de criterios AGREE II para GPC.

Descripción de las características y calidad de las revisiones sistemáticas

Las dos revisiones sistemáticas o RS (24,25) presentaron las características generales que se incluyen en la Tabla 3.

Tabla 3. Descripción de las principales características de las revisiones sistemáticas		
Autor, año	Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (24)	Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25)
Objetivo	Papel de la trombectomía mecánica en el ictus isquémico agudo pediátrico. Actualización una revisión sistemática previa	Seguridad y eficacia de la trombolisis IV y del tratamiento endovascular en el tratamiento del ictus isquémico agudo pediátrico.
Tipo de estudio incluidos y número	• 1 prospectivo (una cohorte de un solo brazo). • 7 retrospectivos (1 solo brazo de casos consecutivos). • 2 retrospectivos (con ≥ 3 casos y sin que se describa claramente que los pacientes son tratados de forma consecutiva). • 44 estudios a propósito de un caso / <i>case report</i> (1 o 2 casos). N = 113 casos (ictus) en 110 pacientes (datos completos de 96 pacientes y pérdidas del 12,73 % de pacientes).	No se localizó ningún estudio sobre trombectomía mecánica con los criterios de inclusión propuestos por los autores. Los criterios fueron los siguientes: • Estudios aleatorizados y estudios observacionales con un mínimo de 5 pacientes, menores de 18 años, con ictus isquémico, tratados con trombolisis IV y / o tratamiento endovascular (incluyendo trombolisis IA y trombectomía mecánica). • Estudios que incluyeran resultados de seguridad como la hemorragia intracerebral sintomática, la hemorragia intracerebral postratamiento y la mortalidad intrahospitalaria. Como resultados de eficacia se incluyeron resultados funcionales, entre tres y seis meses tras el ictus. • El grupo comparador consistió en pacientes con ictus isquémico pediátrico no tratados con ninguna de las terapias de recanalización antes mencionadas. Se identificaron 3 estudios de pacientes con ictus isquémico agudo (n = 16.987 pacientes pediátricos): uno de ellos fue un estudio observacional no aleatorizado y 2 fueron registros (bases de datos nacionales); de ellos solo 181 pacientes recibieron trombolisis IV.
Pacientes / Población estudiada	Pacientes menores de 18 años con ictus isquémico por oclusión de un gran vaso y tratados mediante trombectomía mecánica con o sin rtPA IA. Se excluyeron los casos tratados únicamente con rtPA IA	Pacientes pediátricos menores de 18 años con ictus isquémico tratado en fase aguda mediante rtPA IV y/o terapia endovascular.
Intervenciones analizadas	Trombectomía mecánica con o sin rtPA IA.	Tratamiento agudo del ictus mediante rtPA IV y/o terapia endovascular.
Comparadores	Para los autores fue relevante como criterio de selección la presencia de un comparador. Los estudios localizados fueron no aleatorizados, no se localizó ningún estudio de cohortes.	Los autores indicaron en el protocolo que el grupo de comparación serían los pacientes pediátricos con ictus que no fueron tratados con rtPA IV y/o terapia endovascular (controles históricos). La publicación no recogió en su metodología ninguna información concreta sobre la obtención de datos procedentes de controles históricos.
Metodología	GRADE para las recomendaciones y declaración PRISMA para la revisión sistemática (20).	Revisión sistemática y metaanálisis siguiendo la declaración PRISMA (20).

Tabla 3. Descripción de las principales características de las revisiones sistemáticas (continuación)		
Autor, año	Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (24)	Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25)
Recomendaciones tomadas como punto de partida	Las recomendaciones tomadas como punto de partida fueron las elaboradas por Ferriero <i>et al.</i>, 2019 (4), a continuación, se muestran de forma resumida: Las actuaciones hiperagudas en el tratamiento de ictus isquémico infantil siguen siendo controvertidas ante la ausencia de datos procedentes de ensayos clínicos pediátricos que guíen las decisiones. Sería razonable limitar la consideración de estas intervenciones a los pacientes que cumplan estos criterios: • Déficits neurológicos incapacitantes persistentes como, por ejemplo, tener una puntuación de la escala pediátrica NIH (PedNIHSS o <i>Pediatric NIH Stroke Scale</i>) de 2:6 en el momento de la intervención o superior si se aplican los criterios del ensayo DAWN. • Oclusión arterial cerebral de gran vaso, confirmada radiográficamente. • "Niños grandes". Esto es debido a la preocupación por introducir el catéter y el contraste en regiones de escaso tamaño como en la zona inguinal y cerebral y la exposición a la radiación. • La decisión sobre el tratamiento debe tomarse junto a neurólogos expertos en el tratamiento de pacientes pediátricos con ictus isquémico. • La intervención debe realizarse por un cirujano endovascular con experiencia tanto en el tratamiento de pacientes pediátricos como en la realización de trombectomías en pacientes adultos con ictus.	La revisión no toma ninguna recomendación como punto de partida.
Variables resultado de seguridad, eficacia / efectividad	Los resultados analizados fueron pre y post NIHSS (cuando estuvo disponible), mRS al final del seguimiento (0 – 2) y final mTICI.	Los autores consideraron sus resultados de seguridad la presencia de hemorragia intracerebrales sintomática (HIC) tras el tratamiento y la mortalidad hospitalaria. Los resultados de eficacia fueron considerados los resultados funcionales (según la escala de resultados específica del estudio) de tres a seis meses después del ictus índice.
Resultados de eficiencia	No se abordaron.	No se abordaron.
Conclusiones y recomendaciones elaboradas	La trombectomía mecánica puede ser considerada para el tratamiento del ictus isquémico agudo debido a la oclusión de gran vaso (arteria basilar o arteria carótida interna distal o terminal) en pacientes pediátricos de 1 a 18 años (Clase IIB). Recomiendan desarrollar estudios prospectivos, multicéntricos y multinacionales destinados a registrar y conocer la utilidad de la trombectomía mecánica en pacientes pediátricos con ictus. La trombectomía mecánica puede ser considerada para el tratamiento de la obstrucción de las ramas M2, en pacientes cuidadosamente seleccionados, mayores de 12 años. No hay evidencia suficiente que permita elaborar recomendaciones sobre el uso de la trombectomía mecánica en neonatos y pacientes menores de 12 meses.	Los autores elaboraron un resumen donde concluyeron que "debido a la falta de datos disponibles, nuestro análisis de datos sintetizados no pudo evaluar la eficacia de las terapias de recanalización aguda de pacientes pediátricos con ictus isquémico agudo. Dado que no pudimos proporcionar metaanálisis de evidencia a favor de estas terapias, nuestro estudio subraya la importancia de realizar un análisis profundo del riesgo-beneficio cuando se considere la recanalización aguda fuera de indicación (<i>off-label</i>) en pacientes pediátricos con ictus isquémico".

Tabla 3. Descripción de las principales características de las revisiones sistemáticas (continuación)

Autor, año	Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (24)	Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25)
Consideraciones y limitaciones identificadas por los autores	Pacientes menores de 5 años de edad tendrían reducido el tamaño de los vasos y los pacientes con peso inferior a 15 kilos tendrían altas tasas de complicaciones en el lugar de acceso, necesitando un cuidado adicional en estos grupos de pacientes. Las publicaciones futuras y los registros deben tener una mínima estandarización que permita recoger los criterios de los casos informados, usando escalas pediátricas, específicas (mRS pediátrica, PSOM, PedNIHSS) y identificación de tiempos específicos en los que realizan puntos o actividades, incluyendo pretratamiento, la valoración a las 24 horas postratamiento y a los 90 días postratamiento. Los autores señalaron como limitaciones más importantes: La positividad de los resultados debido al sesgo de selección y publicación, lo que probablemente infraestimaría los casos con escaso efecto debido a la intervención. Consideraron que el efecto del sesgo de publicación fue muy profundo, dado el bajo número de series de casos publicadas y la baja mortalidad informada, así como que este impacto que sería parcialmente evitado por la publicación reciente de 5 cohortes con al menos 5 pacientes, siendo una de las series de tipo prospectiva y el resto, retrospectivas. Los autores señalaron que la muestra de pacientes fue mayoritariamente masculina (68,3 %) y que la muestra del grupo de edad de 0 a 4 años fue muy pequeña (solo 16 pacientes de los 110 pacientes totales). Señalaron que, del mismo modo que ocurría en adultos, la proporción de pacientes tratados por oclusión de M2, fue pequeña, 7 de 113 casos (6,2 %). En adolescentes se observaron 5 obstrucciones de este tipo en 7 casos. Los autores consideraron que la definición de “resultado favorable” concretamente en la población pediátrica, no estuvo realmente clara. Esto fue debido a que la definición de la “independencia funcional” procedió de los pacientes adultos y no fue fácil de aplicar en pacientes pediátricos y de corta edad, debido a las características propias de los pacientes y por la dependencia de los cuidadores para responder a la escala. Señalaron que, aunque se han creado escalas específicas para pediatría, se han utilizado de manera escasa en los estudios incluidos en esta revisión. Dado que se ha observado variabilidad y falta de certeza en la utilización de las escalas de adultos en pediatría, los autores consideraron que en futuras publicaciones y revistas habría que incluir estudios que utilizaran escalas específicamente diseñadas para pacientes pediátricos.	Los autores identificaron que la búsqueda bibliográfica reveló una falta sustancial de evidencia para tratamientos de recanalización en pacientes pediátricos con isquemia aguda. Consideraron que el metaanálisis elaborado con casi 17.000 pacientes pediátricos e ictus mostró un mayor riesgo de hemorragia intracerebral, aunque este hecho podría no reflejar problemas de seguridad, especialmente cuando los eventos no se relacionaron con un empeoramiento neurológico. Además, reflexionaron sobre la falta de homogeneidad en los datos localizados en relación con los resultados funcionales, esta circunstancia motivó que no elaboraran ninguna conclusión sobre la eficacia de los tratamientos de recanalización. Describieron que solo el 1 % de los pacientes tratados fueron pacientes pediátricos agudos, cifra muy por debajo de las habituales en pacientes adultos. Esto podría explicarse en parte por: • Un retraso en el diagnóstico de los pacientes pediátricos, donde los síntomas agudos son atribuidos a otras causas. • Solo unos pocos centros ven más de 10 pacientes pediátricos con ictus por año (de los cuales un tercio serían neonatales). • Las recomendaciones de las guías limitan la utilización de terapias de recanalización a ensayos clínicos. Estas circunstancias se unen al intento fallido del <i>National Institutes of Health</i> (NIH) en el año 2015 de investigar la seguridad, la dosificación y la viabilidad de rtPA IV dentro de las 4,5 h desde el inicio de los síntomas. Este estudio (32) se interrumpió precozmente debido al reclutamiento insuficiente de pacientes donde solo 1 de cada 93 pacientes pediátricos examinados se inscribió en el estudio durante 20 meses de seguimiento.
Declaración de conflicto de intereses	Dos de los once autores de la publicación declararon haber sido consultores, haber recibido financiación para investigar o tener acciones en las siguientes compañías de tecnología sanitaria: Imperative Care, Carebrotech, Rebound, Vision, Vastrax, Blink TBI, NTI, Medtronic, Penumbra, Stryker, Neurvana, Cardinal Consulting, Serenity MicroVention.	Los autores declararon no tener ningún conflicto de intereses.
Financiación	Los autores de la publicación detallaron los potenciales conflictos de intereses por su participación en proyectos como asesores o por tener participación accionaria en compañías vinculadas al desarrollo de dispositivos como Cerebrotech, Viseon, EndoStream, Rebound Therapeutics, Vastrax, MicroVention, Cardinal Consulting y Medtronic (Penumbra) entre otros.	Los autores señalaron que no recibieron financiación. Declararon no tener conflicto de interés.

Calidad y sesgos de las revisiones sistemáticas

Las revisiones sistemáticas anteriores presentaron en general buena calidad metodológica, sin limitaciones en aspectos relevantes como la pregunta de investigación y los criterios de inclusión elaborados (pregunta PICO), la metodología y criterios de inclusión propuestos, extracción, análisis y representación de los resultados. En cuanto a los posibles sesgos que podrían observarse en las dos revisiones, se identificaron aquellos debidos al propio diseño de las publicaciones localizadas e incluidas para la síntesis sus resultados y los derivados de realizar una revisión sistemática. En el Anexo 6 se incluye la valoración denominada Análisis del cumplimiento de los criterios de AMSTAR de las revisiones incluidas (24,25) que muestra con más detalle, las limitaciones de dichas revisiones.

En general puede considerarse que los siguientes son los posibles riesgos de sesgos (33):

- Sesgo de publicación: en ocasiones, cuando la intervención estudiada no aporta datos positivos a favor de la eficacia o la efectividad no son publicados, de ahí que pueda sobreestimarse el efecto de una intervención.
- Sesgo de selección: sobre todo debido a las diferencias sistemáticas entre los grupos de pacientes comparados en cuanto a su pronóstico o probabilidad de respuesta al tratamiento. Los pacientes incluidos en los estudios presentan diferentes zonas de afectación y diferentes enfermedades previas, de ahí que los resultados hallados puedan no ser extrapolados a los pacientes de forma generalizada. El hecho de no localizarse estudios comparativos o aleatorizados es posible que influya y pueda mostrar diferencias entre los resultados debido a las diferencias entre las situaciones de los pacientes y no debido a las intervenciones realizadas. Este es el motivo de diseñar estudios primarios de forma adecuada y que permita generalizar los resultados a poblaciones similares.

Descripción de las características y calidad de las series de casos

Las cuatro series de casos incluidas (26-29), presentaron las características generales que se incluyen en la Tabla 4.

Tabla 4. Descripción de las principales características de las series de casos				
	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA	TROMBOLISIS IV / IA
Autor año	Sporns et al., 2020 (27)	Bhatti et al., 2019 (26)	Fragata et al., 2020 (28)	Amlie – Lefond et al., 2020 (29)
Objetivo	Evaluar el uso de la recanalización endovascular en pacientes pediátricos con ictus isquémico arterial.	Comunicar la eficacia y los resultados de la trombectomía mecánica mediante <i>stent retrievers</i> en el tratamiento del ictus isquémico agudo pediátrico con oclusión de grandes vasos.	Revisar los resultados de los pacientes tratados mediante trombectomía mecánica entre diciembre del 2011 y marzo del 2018.	Obtener datos sobre la seguridad y eficacia del rtPA IV en el ictus isquémico arterial agudo infantil. Este estudio (TIPSTER_TIPS <i>Extended Results</i>) utilizó la infraestructura desarrollada a través del estudio TIPS (<i>Thrombolysis in Pediatric Stroke</i> ; R01NS065848), un ensayo prospectivo de seguridad y búsqueda de dosis de rtPA IV en pacientes agudos con ictus infantil que se interrumpió por falta de reclutamiento de pacientes.
Tipo de estudio	Retrospectivo, multicéntrico.	Revisión retrospectiva de registros de una base de datos institucional.	Revisión retrospectiva de casos.	Retrospectivo (multinacional y multicéntrico).
Pacientes / población estudiada	Menores de 18 años (73 pacientes de 27 centros). Mediana de edad de los pacientes fue 11,3 años (rango intercuartílico 7,0 – 15,0). La causa del ictus fue indeterminada en 27 pacientes (37 %), 6 pacientes (8 %) presentaron una arteriopatía cerebral focal, 1 paciente (1 %) tuvo una arteriopatía cerebral bilateral, 7 pacientes (10 %) presentaron arteriopatía aórtica / cervical, y 32 pacientes (44 %) presentaron causa cardioembólica. En cuanto a localización, 63 pacientes (86 %) fueron tratados por oclusión de vasos de circulación anterior y 10 pacientes (14 %) fueron tratados por oclusión posterior de la circulación.	Menores de 18 años (5 pacientes niños, 0 pacientes niñas) y oclusión de grandes vasos que recibieron terapia de reperusión usando trombectomía mecánica. El rango de edad estuvo entre 6 y 17 años (2 niños de 6 años, 2 niños de 13 años y uno de 17 años de edad, mediana de 13 años). Ninguno de los pacientes recibió trombolisis IV o IA. Los pacientes 1 y 2 estuvieron fuera del período de ventana mientras que los pacientes 4 y 5 fueron sometidos a cirugía cardíaca, estando contraindicada la terapia IV en ellos. Sólo un paciente presentó criterios de elegibilidad para la terapia IV, sin embargo, los autores optaron por ir directamente a trombectomía mecánica.	Pacientes menores, con edades comprendidas entre 28 días y 18 años y afectación de grandes vasos, candidatos a tratamiento endovascular. Se realizó trombectomía sola a 6 pacientes y a 1 paciente se realizó tratamiento combinado mediante <i>sten retriever</i> más aspiración del coágulo. Al no lograr la recanalización con <i>stent retrievers</i> (TICI 0) después de 3 pases se optó por utilizar la aspiración. Este paciente fue más tarde diagnosticado de una vasculopatía por varicela-zoster.	Menores de 18 años (rango de edad, 1,1 – 17 años; mediana de 14 años; 12 niños y 14 niñas) con ictus y una mediana en la puntuación de la NIHSS pediátrica de 14, al ingreso. Se analizaron las historias clínicas desde diciembre del 2013 a agosto del 2018 de centros participantes en el estudio TIPS. De los 22 centros que se inicialmente se inscribieron para participar, solo 16 pudieron incluir pacientes. Cinco centros no tuvieron pacientes con criterios clínicos para tratar con rtPA y 1 centro no respondió a las invitaciones para participar.

Tabla 4. Descripción de las principales características de las series de casos (continuación)

	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA	TROMBOLISIS IV / IA
Autor año	Sporns et al., 2020 (27)	Bhatti et al., 2019 (26)	Fragata et al., 2020 (28)	Amlie – Lefond et al., 2020 (29)
Pacientes / población estudiada	La ubicación concreta de las oclusiones fue: arteria carótida interna distal o terminal en 21 pacientes (29 %), segmento M1 de la arteria cerebral media en 48 pacientes (66 %), segmento M2 / M3 de la arteria cerebral media en 5 pacientes (7 %), arteria cerebral anterior en 1 paciente (1 %), arteria cerebral posterior en 1 paciente (1 %), arteria vertebral en 5 pacientes (7 %) y basilar arterial en 8 pacientes (11 %). Además, 1 paciente (1 %) desarrolló una oclusión bilateral de la arteria cerebral media M1. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 16 meses. De los 73 pacientes, 37 (51 %) fueron niños y 36 pacientes (49 %) fueron niñas. De ellos, 63 pacientes (86 %) recibieron tratamiento para oclusión de la circulación anterior y 10 pacientes (14 %) recibieron tratamiento para oclusión de la circulación posterior; 16 pacientes (22 %) recibieron trombolisis IV previa. La trombolisis IA se utilizó como terapia adyuvante solamente en 5 pacientes (7 %).	Todos los pacientes recibieron heparina al comienzo del procedimiento. De ellos, 3 pacientes recibieron anticoagulación oral después del procedimiento. El cuarto paciente recibió heparina convencional 7 días, seguido de antiplaquetarios duales. El quinto paciente fue dado de alta con un único fármaco antiplaquetario.	Solo un paciente recibió tratamiento con rtPA IV junto a la trombectomía. El resto de los 6 pacientes no recibieron rtPA IV por ontraindicación (uno por inicio de tratamiento tras 4,5 h de inicio de los síntomas y 5 pacientes por tener tratamiento previo con heparina / anticoagulación oral). Por protocolo, no se usó heparina durante el procedimiento.	En total se incluyeron datos de 26 pacientes de los 45 incluidos inicialmente. Se excluyeron 13 pacientes (3 niños y 10 niñas; edad de 8 a 17 años, mediana de 6 años) por tratarse con terapia endovascular tras rtPA y 6 pacientes se excluyeron por otros motivos se detallan a continuación: 1 paciente de 14 años recibió rtPA IV durante un probable ataque isquémico transitorio previo, 1 paciente de 15 años recibió rtPA IV para la migraña, un paciente de 17 años fue tratado por presunta oclusión de la arteria central de la retina, 1 paciente de 16 años no presentó derrame cerebral confirmado en la revisión del radiólogo senior y 1 paciente de 16 años no presentó restricción de difusión en la RM. En 3 de los 26 pacientes incluidos, el ictus ocurrió durante un ingreso hospitalario, el resto fueron ambulatorios. Ningún paciente presentó malformación vascular subyacente, tumor cerebral o diátesis hemorrágica, incluyendo trombocitopenia o tratamiento anticoagulante, en el momento del ictus. Un paciente recibió tratamiento con terapia antiplaquetaria (aspirina) en el momento del ingreso. En el resto de los 23 pacientes (88 %), se informó que tenían valores normales de tiempo de tromboplastina y tiempo de tromboplastina parcial activado. 24 pacientes recibieron 0,9 mg/kg de rtPA (dosis máxima, 90 mg), 1 paciente recibió 0,99 mg/kg y uno recibió solo 0,54 mg/kg, correspondiente al 60 % de la dosis prevista; esto fue debido a la aparición de sangrado y deseo de interrumpir el tratamiento por parte del paciente. Los autores no hallaron diferencias en la distribución por sexo, edad y tiempo hasta rtPA por centro.

Tabla 4. Descripción de las principales características de las series de casos (continuación)

	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA	TROMBOLISIS IV / IA
Autor año	Sporns <i>et al.</i> , 2020 (27)	Bhatti <i>et al.</i> , 2019 (26)	Fragata <i>et al.</i> , 2020 (28)	Amlie – Lefond <i>et al.</i> , 2020 (29)
Pacientes / población estudiada				11 pacientes presentaron ictus criptogénicos (42 %), 7 (27 %) fue de origen cardioembólico, en 2 (8 %) se observó arteriopatía aórtica/cervical, 2 (8 %), en arteriopatía cerebral focal, en 1 paciente (4 %), se observó arteriopatía bilateral (moyamoya) tras administrar rtPA, diagnosticada después de la administración de rtPA, vasculitis del sistema nervioso central en 1 (paciente 4 %) y etiología multifactorial en 2 pacientes (8 %). En 6 pacientes se diagnosticó la presencia de foramen oval, en 4 de ellos pareció ser la causa que provocó el ictus. Los 10 pacientes que presentaron infarto en la arteria cerebral media en la RM previa al tratamiento, 6 fueron < 1/3 del territorio de la MCA, 3 fueron entre 1/3 y 2/3 del territorio de la MCA, y 1 fue 2/3 del territorio MCA.
Intervenciones analizadas	Recanalización endovascular (trombectomía) +/- trombolisis IV. De los 73 pacientes, 16 (22 %) recibieron como tratamiento concomitante trombolisis IV.	Trombectomía mecánica mediante <i>stent retrievers</i> en el tratamiento del ictus isquémico agudo pediátrico con oclusión de grandes vasos.	Tratamiento con trombectomía mecánica sola o en combinación con rtPA IV (0,9 mg/kg, 10 % bolo y el resto en perfusión en 1 hora).	Tratamiento con rtPA IV en un plazo de 2 a 4,5 horas (mediana, 3,0 horas) tras el inicio del ictus isquémico arterial confirmado por neuroimagen.
Comparadores	Sin comparador.	Sin comparador.	Sin comparador.	Sin comparador.
Metodología	Se analizaron los resultados de 73 pacientes procedentes de 27 registros de centros europeos y de Estados Unidos desde 1 de enero al 31 de diciembre del 2018. Se analizó la reducción en la <i>Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale</i> (PedNIHSS) como resultado primario en el ingreso, a los 6 meses y a los 24 meses; teniendo como rango desde la puntuación 0 (sin déficit) a 34 (déficit máximo). Las variables de resultados secundarios incluyeron la valoración de la escala de Rankin modificada (mRS) con rango de puntuación entre 0 (sin déficit) a 6 (fallecimiento) a los 6 y 24 meses y el cálculo de la tasa de complicaciones registrada.	Se analizó una base de datos institucional en la que se identificaron 5 pacientes menores de 18 años de edad a los que se les realizó una trombectomía por ictus isquémico agudo con obstrucción de un gran vaso. El análisis realizó de forma retrospectiva, incluyendo los casos entre enero de 2013 y abril de 2018.	Revisión retrospectiva de casos incluidos de forma consecutiva que fueron tratados mediante trombectomía. Se incluyeron los casos de 7 pacientes atendidos entre 2011 y 2018.	Se recopilaron retrospectivamente los datos de historias clínicas de pacientes pediátricos tratados con rtPA IV para el ictus isquémico arterial confirmado por neuroimagen (26 pacientes). Los pacientes procedieron de 16 centros de referencia que se incluyeron en el ensayo clínico TIPS, realizado con anterioridad y que se detuvo precozmente por insuficiente muestra obtenida en el reclutamiento e incapacidad para conseguir reclutar la muestra mínima propuesta en el protocolo del ensayo. Se realizó un modelo beta-binomial para analizar el riesgo de hemorragia intracraneal sintomática tras tratamiento con rtPA, en los pacientes identificados.

Tabla 4. Descripción de las principales características de las series de casos (continuación)

	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA	TROMBOLISIS IV / IA
Autor año	Sporns et al., 2020 (27)	Bhatti et al., 2019 (26)	Fragata et al., 2020 (28)	Amlie – Lefond et al., 2020 (29)
Variables y resultados descriptivos	Se analizaron la mediana de la puntuación obtenida en la escala mRS y la mediana de la puntuación PSOM. Los autores señalaron que la mejora a corto plazo determinada por la puntuación PedNIHSS y observada en el estudio fue comparable con la mejora a corto plazo en NIHSS. Mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso fue de 3,0 horas (rango intercuartílico 1,5 – 5,1) y el tiempo medio desde el inicio de los síntomas a la recanalización fue de 4,0 horas (rango intercuartílico, 3,0 – 6,9). La mayoría de los dispositivos utilizados para realizar la trombectomía fue <i>stent retrievers</i> de 4 × 20 mm y se utilizó en 60 pacientes (82 %). Además, un artículo (27) incluyó un metaanálisis de comparaciones indirectas en el que se analizaron los resultados de pacientes adultos con enfermedades raras y trombosis, con el objetivo de compararlos con los pacientes pediátricos.	Se analizó la variable PedNIHSS. La extensión de la zona infartada en la prueba de imagen fue cuantificada mediante <i>Alberta Stroke program Early CT score</i> (ASPECTS). Se analizaron hallazgos angiográficos, detalles y cuidados tras el procedimiento. Los resultados radiológicos fueron cuantificados mediante <i>Treatment in Cerebral Infarction</i> (mTICI) score. Los resultados clínicos se graduaron utilizando <i>Modified Rankin Scale score</i> (mRS), con 3 meses de seguimiento. Todos los pacientes (n = 5) tuvieron afectados grandes vasos, en 2 casos fue la arteria basilar, en 2 casos la arteria cerebral media y 1 caso la arteria carótida interna.	Se analizó la variable mRS a los 3 meses de seguimiento. La recanalización eficiente se definió como trombosis con (TICI) grado 2b–3. Recanalización parcial se definió como TICI = 1–2^a. Ausencia de recanalización se definió como TICI = 0. Se consideró hemorragia intracranial sintomática cualquier hemorragia que causara deterioro clínico (aumento en NIHSS > 4). Las imágenes mediante TC o RM fueron realizadas 24 horas después del tratamiento. Se incluyeron 7 pacientes pediátricos, (5 niñas y 2 niños). La mediana de edad fue 13 años (rango entre 2 – 17). La mediana al ingreso fue de 15 en la escala PedNIHSS (rango 3 – 24) y la mediana obtenida en ASPECTS fue 8 (rango entre 2 – 10). Siendo ASPECTS la herramienta de detección temprana de ictus de Alberta (<i>Alberta Stroke Programme Early CT Score</i>). De los 7 pacientes, 5 presentaron oclusión en arteria cerebral media (ACM). De ellos, 3 presentaron oclusiones de la rama proximal (M1) y 3 en posbifurcación (M2). El 50 % de los pacientes presentaron oclusiones en el lado derecho. Cinco pacientes presentaron enfermedad cardíaca previa (2 shunt derecha izquierda, 1 miocardiopatía dilatada y 2 regurgitación mitral), 1 presentó vasculopatía posinfecciosa (varicela zoster) y un paciente se clasificó como de etiología desconocida. De los 7 pacientes, 2 necesitaron asistencia cardíaca externa y trombectomía de rescate, con una puntuación inferior a 2 con ASPECTS (rango 2 a 10) y entrada en lista de trasplantes.	Se observaron las hemorragias intracraniales sintomáticas definidas según ECASS II (<i>European Cooperative Acute Stroke Study</i>), los hematomas parenquimatosos y cualquier hemorragia intracranial asociada a deterioro neurológico en las 36 horas siguientes a la administración de rtPA. Se definió la hemorragia intracranial sintomática como hematoma parenquimatoso tipo 2, aquel que afectara a > 30 % del área infartada con efecto de ocupación de espacio sustancial o cualquier hemorragia intracranial que se considerara la causa principal de deterioro neurológico. Se consideraron también otras posibles complicaciones del tratamiento con rtPA IV. Se analizó la presencia de transformación hemorrágica mediante los criterios ECASS II (<i>European Cooperative Acute Stroke Study</i>). Los subtipos de ictus se clasificaron utilizando los criterios de <i>Childhood AIS Classification and Diagnostic Evaluation</i> en arteriopatía de pequeños vasos, arteriopatía unilateral focal, arteriopatía bilateral, arteriopatía aórtica/cervical, cardioembólica y otras, incluyendo las arteriopatías de origen criptogénico y multifactorial. Se evaluaron resultados disponibles en las escalas NIHSS o PedNIHSS y PSOM (<i>Pediatric Stroke Outcome Measure</i>) antes y después del tratamiento. Las imágenes radiológicas fueron revisadas de forma centralizada por un neurorradiólogo senior.

Tabla 4. Descripción de las principales características de las series de casos (continuación)

	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA	TROMBOLISIS IV / IA
Autor año	Sporns et al., 2020 (27)	Bhatti et al., 2019 (26)	Fragata et al., 2020 (28)	Amlie – Lefond et al., 2020 (29)
Conclusiones de los autores	Los autores concluyeron que los hallazgos de su estudio podrían sumarse a la creciente evidencia de que la trombectomía mecánica es segura en el tratamiento de ictus infantiles. Los autores argumentaron en la discusión que la trombectomía endovascular en pacientes con ictus isquémico y oclusión de grandes vasos como factible ya que la mayoría de los pacientes se sometieron a una recanalización exitosa. Los autores consideraron que las tasas de complicaciones observadas en su estudio fueron bajas en los pacientes tratados con recanalización mecánica (1 caso de hemorragia intracerebral importante) y que los resultados neurológicos a largo plazo fueron buenos en la mayoría de los pacientes (mediana de la puntuación de la escala mRS, 1 y mediana de la puntuación PSOM, 0,5 a los 6 y 24 meses). Los autores señalaron que la mejora a corto plazo determinada por la puntuación PedNIHSS y observada en el estudio fue comparable con la mejora a corto plazo de NIHSS en ensayos con adultos (mediana, 14 en el ingreso y 4 en el día 7 después de la trombectomía).	Los autores concluyeron que la trombectomía mecánica con stents recuperables fue una terapia segura y eficaz en el tratamiento del ictus isquémico pediátrico debido a la oclusión de un vaso grande, y se podría ofrecer a pacientes cuidadosamente seleccionados.	Los autores concluyeron que, considerando los resultados en su pequeña cohorte de pacientes pediátricos con oclusión de grandes vasos, la trombectomía mecánica fue factible y segura si se realizaba en pacientes seleccionados.	Los autores analizaron el riesgo de hemorragia mediante un modelo betabinomial bayesiano. Este modelo identificó al menos un 98 % de probabilidad de que el riesgo de hemorragia intracraneal sintomática tras tratamiento con rtPA fuera < 15 % y al menos un 93 % de probabilidad de que el riesgo fuera < 10 %. En adultos jóvenes este riesgo podría estar en torno al 1,7 % de riesgo. Estos resultados sugirieron a los autores que el riesgo general de hemorragia intracraneal sintomática tras el tratamiento de rtPA IV en pacientes pediátricos con ictus isquémico arterial agudo, administrado dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas, (en forma adecuada y en pacientes seleccionados) sería bajo.

Tabla 4. Descripción de las principales características de las series de casos (continuación)

	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA / TRATAMIENTO ENDOVASCULAR	TROMBECTOMÍA	TROMBOLISIS IV / IA
Autor año	Sporns et al., 2020 (27)	Bhatti et al., 2019 (26)	Fragata et al., 2020 (28)	Amlie – Lefond et al., 2020 (29)
Limitaciones y consideraciones identificadas por los autores	Los autores identificaron las siguientes limitaciones: “El número de datos faltantes, especialmente de los resultados a largo plazo. Esto podría provocar un sesgo de selección”. Los autores lo atribuyeron al número de centros involucrados (27). Otra limitación que identificaron es la ausencia de grupo o brazo control (cohorte comparable) que presentara oclusión de grandes vasos e ictus y que no fuera tratado con trombectomía.	Los autores señalaron que la gran limitación de este estudio fue su carácter retrospectivo, basado en la revisión de casos procedente de registros, el tamaño de muestra pequeño y ausencia de un grupo de control.	Los autores señalaron que la gran limitación del estudio era la ausencia de grupo control (como en los estudios publicados sobre el tema) que mostraran la seguridad e indicación de esta técnica en pediatría. Del mismo modo, el bajo número de pacientes con opciones para reclutarse dificultaría conocer la eficacia y seguridad. Los autores señalaron la necesidad de contar con profesionales expertos en tratamiento endovascular ya que lo consideraron un factor determinante de éxito en la recanalización y sobre todo la seguridad. Los autores lo consideraron especialmente relevante en la población pediátrica, con pequeños vasos y con mayores posibilidades de vasoespasmio.	Los autores consideraron que el riesgo general de hemorragia intracraneal sintomática tras tratamiento con rtPA IV en pacientes pediátricos con ictus isquémico agudo cuando es administrado dentro de las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas (en forma adecuada y en pacientes seleccionados) fue bajo. Esta consideración se realizó tras analizar una muestra de 26 pacientes y no registrar ningún caso de hemorragia intracraneal sintomática. 2 pacientes presentaron epistaxis (uno de ellos grave). La principal limitación que los autores del estudio identificaron fue la ausencia de grupo control que permitiera comparar los resultados entre un grupo intervención y un grupo control.
Declaración de conflicto de intereses	Los autores detallaron los potenciales conflictos de intereses de los autores. Cabe destacar la financiación y el apoyo a varios proyectos sobre trombectomía.	Los autores señalaron que no presentaron ningún conflicto de interés.	Los autores no declararon ningún conflicto de interés potencial con respecto a la investigación, autoría y/o publicación del artículo.	Refirieron no presentar ningún conflicto de interés
Financiación	La publicación refleja que 3 de los autores recibieron financiación (Sporns, Broocks y Heindel).	Los autores señalaron que no recibieron ninguna financiación.	Los autores señalaron que no recibieron apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.	El grupo de trabajo recibió financiación del Instituto de Investigación Infantil de Seattle como ampliación de resultados del proyecto previo (<i>Trombolysis in Pediatric Stroke</i>).

Calidad y riesgo de sesgos de las series de casos

De los 8 estudios seleccionados para la síntesis de resultados, 4 estudios fueron seguimientos de casos / estudios retrospectivos (26-29).

Tres de ellos, siguieron y analizaron los casos de pacientes pediátricos tratados con trombolisis / tratamiento endovascular y uno se centró en el tratamiento mediante rtPA.

La principal limitación identificada se relacionó con el diseño de los estudios, los 4 sin grupo control. Al no contar con grupo control no fue posible determinar la eficacia de los resultados obtenidos ni atribuir el efecto observado a la intervención realizada ya que dicho efecto podría deberse a otros factores distintos a la intervención, que no se pudieron controlar con el diseño propuesto y que afectarían al resultado.

Además, cabe señalar que el reducido tamaño muestral limitaría la validez externa de los estudios. Esto sumado al escaso seguimiento de los pacientes y la no inclusión de todos los participantes en el análisis de los resultados y la no descripción los pacientes excluidos podría no reflejar el efecto real de la intervención.

En resumen, los estudios presentaron alto riesgo de sesgos y su causa principal fue el diseño propuesto, con ausencia de control de los posibles factores de confusión y de un análisis estadístico posterior que los valorara.

Principales resultados de seguridad y efectividad

A continuación, se describen los resultados obtenidos en los estudios incluidos que analizaron el tratamiento del ictus isquémico agudo pediátrico y en adolescentes menores de 18 años mediante trombolisis y trombectomía. En las Tablas 5 y 6 se agrupan los resultados en función del tratamiento administrado identificando del tipo de estudio del que procede, tras cada tabla se incluyen la síntesis mediante metaanálisis elaborada por los propios autores (Figuras 1 y 2).

Trombectomía

Tabla 5. Principales resultados sobre trombectomía				
RESULTADOS	Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (revisión sistemática) (24)	Sporns <i>et al.</i> , 2020 (retrospectivo) (27)	Bhatti <i>et al.</i> , 2019 (retrospectivo) (26)	Fragata <i>et al.</i> , 2020 (retrospectivo) (28)
RESULTADOS NEUROLÓGICOS A MEDIO PLAZO				
Escala mRS 0 – 2 (ninguna discapacidad o leve)	87 / 96 pacientes. El valor del estimador obtenido con el metaanálisis realizado mediante efectos aleatorios fue de 84,4 % (intervalo de confianza al 95 % de 77,3 – 90,3), $I^2 = 0$ %, estadísticos Egger/valor de $p = -0,007$ (0,986)*.	0 / 71. Mediana mRS a los 6 meses de 1,0 (rango intercuartílico 0 – 1,6) y de 1,0 (rango intercuartílico 0 – 1,0) a los 24 meses. Los resultados angiográficos finales fueron $\geq$ mTICI 2b y mTICI 3.	N = 5 pacientes. El resultado favorable según la escala de Rankin modificada (mRS 0 – 1) fue logrado en todos los pacientes y sin complicaciones peri-procedimiento. El valor de mRS a los 3 meses: entre 0 (3 pacientes) y 1 (2 pacientes). En 90 días aproximadamente el valor de mRS varió de 0 a 1 sin fallecimiento o signos de dependencia. Los autores mostraron que en la escala mRS, al ingreso fue de 5 en todos los pacientes.	A los 3 meses, 4/7 pacientes (57 %) fueron independientes (escala mRS = 0 – 2).
0	32 / 96 (33,3 %)	ND	3 / 5	
1	35 / 96 (36,5 %)	ND	2 / 5	
2	20 / 96 (20,8 %)	ND	0	
Escala mRS 3 – 5 (moderada a severa discapacidad)	7 / 96 (7,1 %)	ND	0 / 5	A los 3 meses, 1/7 pacientes (14,28 %) obtuvo una puntuación en mRS de 3 por afasia media residual.
Escala mRS 6 (mortalidad)	2 / 113 (1,8 %)	1 paciente falleció por parada cardíaca después de realizar la recanalización completa en M1. Los autores señalaron que el paciente presentaba una cardiopatía previa, sin precisar tipo o características.	0 / 5	2 pacientes presentaron un mRS de 6 a los 90 días.
Otras complicaciones	ND	ND	0 / 5	Un paciente con un dispositivo de asistencia ventricular externo previo al ictus fue sometido a un trasplante cardíaco semanas después del tratamiento mediante trombectomía. Su recuperación neurológica no se vio afectada por este motivo, teniendo una recuperación neurológica completa.

Tabla 5. Principales resultados sobre trombectomía (continuación)				
RESULTADOS	Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (revisión sistemática) (24)	Sporns <i>et al.</i> , 2020 (retrospectivo) (27)	Bhatti <i>et al.</i> , 2019 (retrospectivo) (26)	Fragata <i>et al.</i> , 2020 (retrospectivo) (28)
RESULTADOS NEUROLÓGICOS A CORTO PLAZO				
Post-NIHSS	55 / 79 (69,6 %). Post-NIHSS 0 –1 o reducción en la escala NIHSS, de 2:8 puntos. El valor del estimador obtenido con el metaanálisis realizado mediante efectos aleatorios fue de 69,9 % (60,3 – 78,6), $I^2 = 0$ %, estadísticos Egger / valor de $p = -0,071$ (0,958) [*] .	Mediana de PedNIHSS al ingreso fue de 14,0 (rango intercuartílico 9,2 – 20,0) y mejoró a mediana de 5,0 (rango intercuartílico 2,2 – 8,0) tras 2 a 24 horas después de la trombectomía, alcanzando el valor de 4,0 en la escala PedNIHSS en el día 7(IQR, 2,0 – 7,3). Mediana mRS al alta fue de 1,0 (rango intercuartílico 0,2 – 2,0).	El valor al ingreso en la escala PedNIHSS fue de 12 en un paciente, en dos pacientes fue de 15, en un paciente fue de 19 y en un paciente de 21. A las 24 horas un paciente presentó un PedNIHSS de 0, en 2 casos fue de 4, en un caso fue de 18 y otro de 19. Al alta, se observaron dos pacientes con valores 0 en PedNIHSS, un paciente con valor 4, un paciente con valor 5, y un paciente con valor 10 en la escala PedNIHSS.	ND
RESULTADOS ANGIOLÓGICOS FINALES				
Recanalización exitosa: escala mTICI 2b–3	86 / 98 (87,8 %). El valor del estimador obtenido con el metaanálisis realizado mediante efectos aleatorios fue de 84,3 % (77,2 – 90,2), $I^2 = 0$ %, estadísticos Egger/valor de $p = -1,028$ (0,081) [*] .	62 / 71 (87 %). Los autores consideraron que los resultados angiográficos fueron buenos ($\geq$ mTICI 2b) en 62 de 71 pacientes (87 %): en 35 pacientes se observó mTICI 3, en 7 pacientes se obtuvo mTICI 2c y en 20 se observó mTICI 2b.	Los autores concluyeron que en todos los pacientes (n = 5) se obtuvo la recanalización completa según lo definido por la escala modificada de <i>Treatment In Cerebral Infarction</i> (mTICI 3 o 2b), utilizando recuperadores de stent. Señalaron que, angiográficamente, el grado mTICI 3 de reperusión se logró en 4 pacientes mientras que en 1 paciente se obtuvo el grado 2b.	6 / 7 pacientes (85,7 %) tuvieron TICI 2b/3.
Recanalización fallida o parcial: escala mTICI 0 – 2^a	12 / 98 (12,2 %)	Los autores consideraron que en 9 pacientes (12,6 %) los resultados fueron pobres ($\leq$ mTICI 2 ^a): 2 pacientes con mTICI = 0, en 5 pacientes se observó mTICI = 1 y 2 pacientes tuvieron mTICI = 2 ^a .	0 / 5	1 / 7 TICI = 0 (posteriormente diagnosticada de vasculopatía por varicela zoster).
Gravedad de la evolución o pronóstico (PSOM)	No se describieron valores en escalas de evolución o pronóstico.	La mediana del valor del PSOM al alta fue de 1,0 (rango intercuartílico entre 0 – 2,0) a los 6 meses tras la intervención y de 0,5 a los 24 meses (rango intercuartílico entre 0 y 1,0). Un análisis realizado por los autores agrupando por edad, sugirió que la puntuación mRS al alta fue mayor en pacientes de 0 a 6 años que en toda la cohorte del estudio (3,5 con rango intercuartílico entre 1,0 y 5,1); incluyendo a todos los grupos de edad, el valor de mRS fue de 1, 0 (rango intercuartílico 0,2 – 2,0).	PedNIHSS al ingreso osciló entre 12 y 21. No indicaron el valor de esta escala al finalizar el tratamiento ni a corto ni a medio / largo plazo. PedNIHSS a las 24 horas osciló entre 0 y 19. PedNIHSS al alta obtuvo valores entre 0 y 10.	

Tabla 5. Principales resultados sobre trombectomía (continuación)

RESULTADOS	Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (revisión sistemática) (24)	Sporns <i>et al.</i> , 2020 (retrospectivo) (27)	Bhatti <i>et al.</i> , 2019 (retrospectivo) (26)	Fragata <i>et al.</i> , 2020 (retrospectivo) (28)
RESULTADOS ANGIOLÓGICOS FINALES				
Hemorragia intracranial sintomática	1 / 113 (8,8 %)	Un paciente (1 %) desarrolló una complicación posintervención, una hemorragia intracerebral sintomática y 3 pacientes (4 %) presentaron un infarto maligno tratado con hemicraniectomía descompresiva. 4 de los pacientes (5 %) desarrollaron vasoespasma transitorio en torno a la intervención. La proporción de eventos de hemorragia intracerebral sintomática fue de 1,37 (IC 95 %, 0,03 – 7,40).	0 / 5	1 / 7 Un paciente presentó una hemorragia fatal 10 días después del tratamiento, relacionado con la transformación hemorrágica de un infarto extenso de la ACM, este paciente presentó una puntuación previa al tratamiento en ASPECTS de 2. Este paciente se encontraba en tratamiento con infusión de heparina y dispositivo de asistencia ventricular externo. El paciente oclusión basilar debida a vasculopatía por varicela zoster no obtuvo recanalización tras la trombectomía y evolucionó a una isquemia fatal del tronco encefálico y el cerebelo.
Otras complicaciones	ND	Vasoespasma transitorio se produjo en 4 pacientes (5 %), en todos los casos se resolvieron tras tratarlos con nimodipino y sin dejar secuelas. No se registraron complicaciones vasculares, como disección arterial, trombosis periprocedimiento o complicaciones en el sitio de punción.	Los autores no observaron complicaciones peri-procedimiento.	No se registraron complicaciones periprocedimiento.

* En el metaanálisis elaborado por los autores se obtuvo una heterogeneidad baja. Al contar con un escaso número de estudios para elaborar el metaanálisis, los autores también optaron por realizar la prueba para contrastar la hipótesis nula de ausencia de sesgo de publicación o prueba de Egger. Con esta prueba de regresión se analiza la relación entre la precisión de los estudios (variable independiente) y el efecto estandarizado (variable dependiente). Si no hay sesgo de publicación, la ordenada en el origen será igual a cero, y cuanto más alejada de cero esté, más pronunciada será la asimetría y mayor la evidencia de sesgo, si no arroja un resultado significativo ($p > 0,10$), se aconseja precaución al interpretar los resultados, ya que tendría muy poca potencia (número de estudios pequeño) (34).

N.D: no descrito.

Trombolisis rtPA

Tabla 6. Principales resultados sobre rtPA		
RESULTADOS	Amlie – Lefon <i>et al.</i> , 2020 (29) Retrospectivo Tratamiento: rtPA	Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25) Revisión sistemática Tratamiento: trombolisis intravenosa y tratamiento endovascular
RESULTADOS NEUROLÓGICOS A MEDIO PLAZO		
Escala mRS 0 a 2 (ninguna discapacidad o leve)	ND	ND
Escala mRS 3-5 (moderada a severa discapacidad)	ND	ND
Escala mRS 6 (mortalidad)	ND	La mortalidad hospitalaria fue similar entre los pacientes tratados con trombolisis y los pacientes considerados controles (RR =1,44; IC 95 %: 0,39 – 5,40; $p = 0,586$), con evidencia de heterogeneidad ($I^2 = 62\%$; $p = 0,071$). Ver Figura 1. Los autores señalaron que al asumir pacientes perdidos se obtuvieron resultados negativos ($n = 62$ en el grupo de control). El análisis de la sensibilidad no identificó diferencias en la mortalidad hospitalaria entre los pacientes que recibieron trombolisis en comparación con los controles (RR = 1,04; IC 95 %: 0,36 – 2,98; $p = 0,948$; $I^2 = 47\%$; $p = 0,153$). La figura elaborada por los autores de la publicación Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25) se recoge en la Figura 2.
Gravedad de la evolución o pronóstico (PSOM) a medio / largo plazo	La puntuación en la escala PSOM a los tres meses estuvo disponible en 23 pacientes (88 %), con un rango de 0 a 4 y una mediana de 1. PSOM a un año estuvo disponible en 21 pacientes, (81 %) con un rango de 0 a 4 y una mediana de 0.	
RESULTADOS NEUROLÓGICOS A CORTO PLAZO		
Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale	21 pacientes presentaron al ingreso una puntuación entre 2 y 25 en la escala PedNIHSS, con una mediana de 14 (IQR, 8-19). En 19 de estos pacientes se registraron los valores en la escala PedNIHSS entre 6 y 24 horas tras tratamiento con rtPA y su puntuación mediana fue 7 (IQR, 2 – 13; rango, 0 – 19). Esto supondría <i>a priori</i> una diferencia relevante entre la mediana del PedNIHSS pre-rtPA y pos-rtPA de 7. Sin embargo, cuando se comparó en cada paciente los valores en la escala PedNIHSS al ingreso y tras tratamiento (entre las 6 y las 24 horas) se observó que 3 pacientes presentaron un aumento de la puntuación de la escala (1, 6 y 7 puntos) y en 2 pacientes no se observaron cambios en su puntuación en la escala. En 14 de estos pacientes se observó una disminución de 1 a 24 puntos (mediana de 7 puntos).	ND

Tabla 6. Principales resultados sobre rtPA (continuación)

RESULTADOS	Amlie – Lefon <i>et al.</i> , 2020 (29) Retrospectivo Tratamiento: rtPA	Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25) Revisión sistemática Tratamiento: trombolisis intravenosa y tratamiento endovascular
RESULTADOS NEUROLÓGICOS A CORTO PLAZO		
Post-NIHSS	ND	ND
Hemorragia intracranial sintomática (HIC sintomática) [‡]	0 / 26	Ninguno de los estudios incluidos mostró datos completos sobre los casos de HIC sintomática. La tasa global de HIC de cualquier tipo fue: 4,2 % (IC del 95 %; 1,9 – 8,1) en el grupo de tratamiento. 1,1 % (0,9 – 1,3) en el grupo de control. Riesgo de cualquier HIC aumentó en los pacientes que recibieron trombolisis en comparación con los controles (RR = 3,48; IC 95 %: 1,66 – 7,29; $p = 0,001$), sin evidencia de heterogeneidad ($I^2 = 0\%$; $p = 0,862$). No hubo datos faltantes con respecto a esta medida de resultado.
RESULTADOS ANGIOLÓGICOS FINALES		
Recanalization exitosa: escala mTICI 2b-3 Recanalización fallida o parcial: escala mTICI 0-2 ^a	ND	ND
Gravedad de la evolución o pronóstico (PSOM) a corto plazo	PSOM a los 7 días o PSOM al alta estuvo disponible en 18 pacientes (69 %), con una puntuación mediana de 2 (rango, 0 – 6).	ND
Tasa de mortalidad hospitalaria	ND	5,8 % (2,6 – 9,8) en los pacientes con tratamiento. 5,8 % (5,5 – 6,2) en el grupo control.
Otras complicaciones / eventos adversos	3 pacientes tuvieron eventos adversos durante o después de la administración de rtPA IV: 1 paciente con ictus debido a un trombo tras la ligadura carotídea para la resección de un tumor en el cuerpo carotídeo tuvo una epistaxis muy abundante que requirió intubación. 1 paciente con ictus criptogénico presentó cefalea intensa durante la infusión del tratamiento aunque semantuvo con valores de hematocrito estables y sin evidencia de la presencia de HIC. 1 paciente con vasculitis de grandes/medianos vasos del SNC desarrolló epistaxis resuelta antes de suspender el tratamiento con rtPA. La infusión fue detenida antes de la finalización prevista para evitar el transporte del paciente con la infusión en curso.	ND

IV: intravenoso SNC: Sistema Nervioso Central, IQR: rango intercuartílico.

Comentario de los autores: Justo antes de publicarse el artículo (25), el registro *Swiss NeuroPediatric Stroke* publicó sus resultados y dado que cumplía los criterios de inclusión de la revisión, los autores optaron por repetir los análisis de seguridad, hemorragia y mortalidad con la inclusión adicional de datos de dicho registro. En esta cohorte, 16 pacientes de un total de 150 fueron tratados de forma aguda con trombolisis IV ($n = 5$) y/o terapia endovascular ($n = 11$). La mayoría de los pacientes fueron tratados dentro de las 6 h desde el inicio de los síntomas. Los autores señalaron que la inclusión de estos datos adicionales no distorsionaba sustancialmente los resultados obtenidos anteriormente con respecto a la aparición de cualquier hemorragia (RR = 3,51; IC 95 %: 1,75 – 7,17; $p < 0,0001$) y los datos de mortalidad RR = 1,71; IC 95 %: 0,62 – 4,71; $p < 0,302$). Tampoco se observó heterogeneidad significativa entre los estudios ($p = 0,974$ y $p = 0,142$, respectivamente).

Figura 1. Metaanálisis elaborado por Pacheco *et al.*, 2018 (25) sobre mortalidad hospitalaria (riesgo relativo)

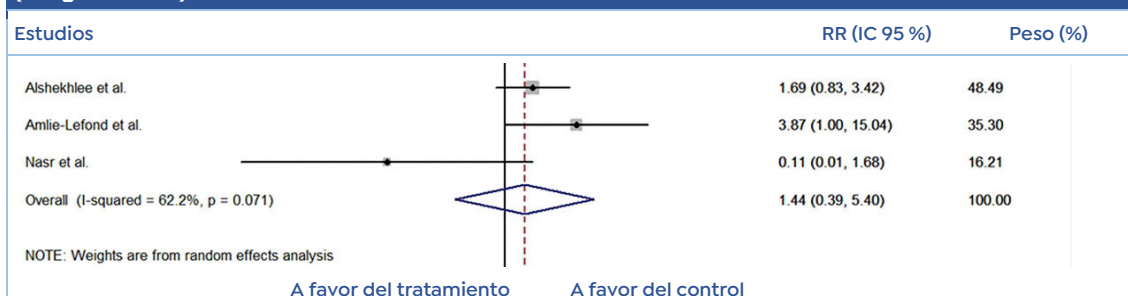
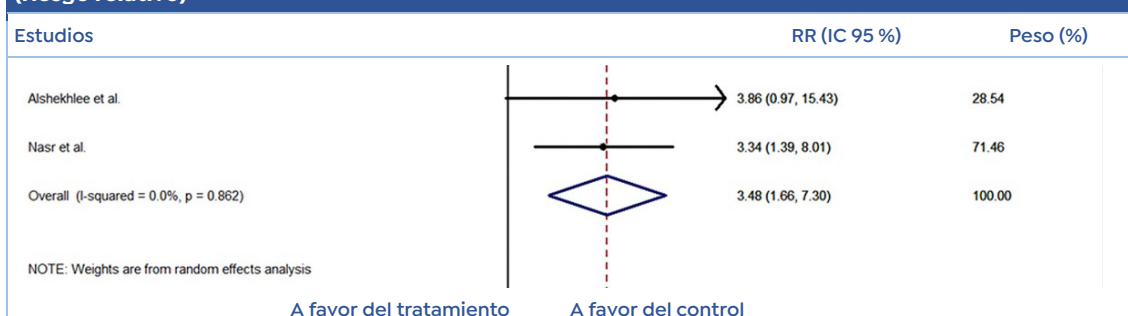


Figura 2. Metaanálisis elaborado por Pacheco *et al.*, 2018 (25) para riesgo de hemorragia (riesgo relativo)



Pacientes menores de 5 años

Ante la escasez de información y resultados publicados en pacientes menores de 5 años se optó por analizar la información publicada como “a propósito de un caso”. Siguiendo este criterio, se localizó una tabla elaborada por Bhatia *et al.*, 2019 (24) y se identificó de la búsqueda bibliográfica realizada, aquellos casos publicados con fecha posterior, no localizándose ninguno. A continuación, se detalla la tabla localizada (Tabla 7) y los cálculos realizados con los resultados facilitados por Bhatia *et al.*, 2019 (24) (Tabla 8).

Tabla 7. Resultados sobre casos individuales					
	Edad (años), sexo	Lugar de obstrucción	Tratamiento con/sin rtPA	Escala mTICIs final	Escala mRS a 3 meses
Bhatia, 2019 (24) ; pacientes < 5 años					
< 12 meses	9 meses, niño	Vertebrobasilar	Solitaire FR 4 × 20 mm	2a	6
	6 meses, niño	Arteria carótida interna (ACI) distal o terminal	Solitaire FR 20 mm	2b	ND
12 – 24 meses	22 meses, niña	Vertebrobasilar	Solitaire FR 4 × 20 mm	3	0
	23 meses, niño	Vertebrobasilar	Solitaire FR 4 × 20 mm	3	1
	17 meses, niña	Vertebrobasilar	Solitaire FR 4 × 20 mm	2b	1
	14 meses, niño	MCA. M1	ACE Aspiración (Penumbra)	2b	1
24 – 36 meses	2 años, niño	MCA. M1	Trevo XP 4 × 20 mm	2b	1
	2 años, sexo ND	MCA. M1	ND	2	ND 1,5 PSOM
36 – 48 meses	3 años, niño	M1 y vertebrobasilar	pRESET SR 3 × 20 mm (Phenox)	M1 = 2b y BA = 3	2
	3 años, niño	MCA. M2	Solitaire	0	0
	3 años, niña	MCA. M1	Aspiración	3	ND
48 – 60 meses	4 años, niña (2 obstrucciones)	Arteria carótida interna (ACI) distal y vertebrobasilar	Aspiración + Merci SR 2,5 mm	2a y 3	3 y 3
	4 años, niño	MCA. M1	Solitaire FR 4 × 20 mm	3	1
	4 años, niño	MCA. M1	ND	2a	3
	4 años, niño	MCA. M1	Trevo XP 4 × 20 mm	2b	2

Tabla elaborada por Bhatia *et al.*, 2019 (24). No incluyó valores en la escala Pre-NIHSS (al ingreso), en la escala Post-NIHSS (a las 24 h) o sobre la reducción en la escala NIHSS.

ND: no datos / no descrito.

Tabla 8. Cálculo de medias y medianas sobre casos individuales		
Edad (años) n = número de pacientes	Medias de mRS a los 3 meses	Medianas de mRS a los 3 meses
< 12 meses. n = 2 pacientes. (datos disponibles en 1 paciente fallecido y sin datos en el segundo paciente).	ND	ND
12 – 24 meses. n = 4 pacientes.	0,75	1
24 – 36 meses. n = 2 pacientes.	1,25	1,25
36 – 48 meses n = 2 obstrucciones con datos disponibles. (3 pacientes).	1	1
48 – 60 meses n = 5 obstrucciones procedente de 4 pacientes.	2,4	3
TOTAL n = 13 obstrucciones con datos disponibles.	1,423	1

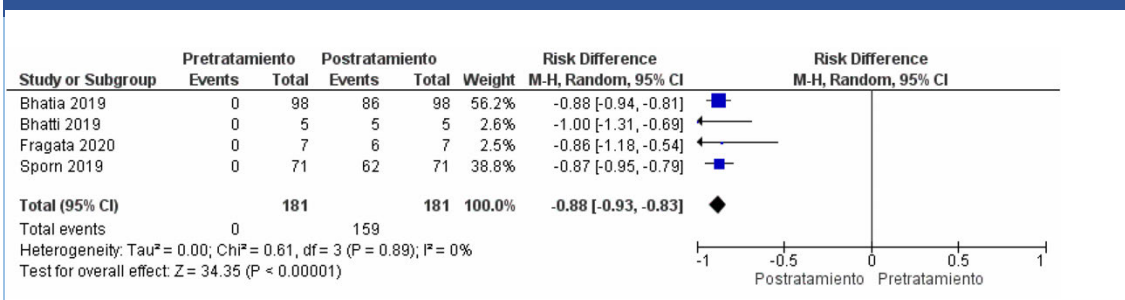
Los datos de esta tabla se han calculado a partir de los resultados facilitados por Bhatia *et al.*, 2019 (24).

Otros análisis

Se exploró la posibilidad de metaanalizar cualquier variable más recogida en los estudios incluidos en este informe tanto si eran variables primarias o de interés como si fueron variables intermedias o subrogadas, con el objetivo de contar con la mayor síntesis de evidencia posible, sin embargo, solo fue posible analizar una variable. A continuación, se detallan los principales motivos por los que no pudieron evaluarse un mayor número de variables:

- Se propuso explorar la variable mRS para conocer la efectividad de las técnicas propuestas y su evaluación tras la aplicación del tratamiento, sin embargo, esto no fue posible por la ausencia de información del valor de mRS previo al tratamiento tanto en pacientes tratados mediante trombectomía como con fibrinólisis.
- En el caso de la variable PedNIHSS, se intentó identificar el valor de la mediana o calcularla en aquellos estudios que no lo aportaran, con la idea de poder comparar valores pre y postratamiento, sin embargo, al poder obtenerlo solo dos estudios que incluyeron datos sobre trombectomía (26,27) se desistió elaborar el metaanálisis. Tampoco pudo elaborarse el análisis de la variable en los pacientes tratados con fibrinólisis al contar con un solo estudio (29) con el cálculo de la mediana de la variable PedNIHSS, tampoco se incluyeron datos en otros estudios que permitieran realizar los cálculos.
- En los estudios incluidos no se analizó la variable mTICI en pacientes tratados mediante fibrinólisis.
- Se observó que la variable mTICI de los pacientes tratados mediante trombectomía podría analizarse, intentando así conocer la efectividad de la trombectomía al explorar el resultado angiográfico final, a partir de la restitución del flujo en el vaso obstruido por el ictus (mTICI $\geq 2b/3$ = buena reperusión con $\geq 50\%$ – completa) al finalizar el tratamiento o a corto plazo. Su análisis se muestra en la Figura 3.

Figura 3: Análisis de la diferencia de riesgo para la variable mTICI en pacientes tratados con trombectomía



El valor del estimador conseguido en el metaanálisis fue de una diferencia de riesgos -0,88 (-0,93, -0,83), siendo el valor de $p=0,89$. Aunque el estimador se mostró a favor del tratamiento utilizado (trombectomía), con un 88 % de pacientes con valores de mTICI de 2b/3 tras finalizar tratamiento o a corto plazo, el valor de p no fue significativo por lo que no es posible concluir que exista una esta diferencia.

En el caso de pacientes de hasta 5 años, los datos mostraron resultados similares a los obtenidos en pacientes de mayor edad (Tabla 7) esta tabla se elaboró a partir de los datos obtenidos en un estudio previo (24). En un total de 15 pacientes (17 obstrucciones), entre 6 y 60 meses de edad, se obtuvieron 11 casos con reperusión aceptable o exitosa, ya que tuvieron una puntuación al finalizar el tratamiento, mayor o igual a mTICI 2b/3, considerándose por los autores este valor como exitosos al conseguir entre el 50 % de reperusión y la reperusión completa del vaso afectado.

Del resto de variables consideradas de interés, críticas o primarias en el protocolo de este informe, no se localizó la información mínima para realizar un análisis o síntesis de resultados.

El objetivo de incluir este apartado de “Otros análisis” es tomarlo como punto de partida para líneas de investigación futura que nos permitan comparar resultados de la trombectomía en función de las características de los pacientes, del dispositivo utilizado y características de la intervención... En este momento, dada la heterogeneidad en las publicaciones y la escasez de muestra identificada, no es posible realizarlo, aunque se propone como área de incertidumbre para su posterior actualización y seguimiento.

Estudios en marcha

Se realizó la consulta a la base de datos ClinicalTrials.gov en el mes de enero del año 2024 (<https://clinicaltrials.gov>), con el objetivo de localizar estudios en desarrollo y centrados en la investigación del ictus infantil y en adolescentes.

No se localizaron referencias centradas en la población y las intervenciones de este informe, salvo el siguiente registro, que se incluye por la información que aporta sobre la dificultad de realizar el reclutamiento de pacientes:

- NCT01591096, desarrollado por el *Hospital Infantil de Seattle, The Hospital for Sick Children, Medical College* de Wisconsin, Universidad de Texas (Austin), Hospital Infantil de Alberta y *McMaster University*. Su objetivo fue determinar la dosis máxima segura de rtPA IV, analizando 3 dosis diferentes (0,75 0,9, 1,0 mg/kg) en pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad, dentro de las 4,5 horas desde el inicio de los síntomas del ictus isquémico agudo. El proyecto comenzó el reclutamiento de pacientes en el año 2012 y en 2018 sólo había incluido una paciente de la que sintetizaron y publicaron algunos resultados.

Discusión

La principal dificultad identificada durante el desarrollo del estudio y el análisis del ictus isquémico agudo en la infancia y la adolescencia fue la presencia de un amplio número y variedad de limitaciones que complicaron la obtención de datos y resultados generalizables. A continuación, se detallan las principales limitaciones encontradas:

- Variabilidad en la **edad de la población** incluida en los estudios. La población incluida en los estudios presentó un rango muy amplio incluyendo pacientes desde menos de 12 meses a los 18 años de edad, aunque la mayoría incluyó pacientes tuvieron entre 5 y 18 años.

Como ejemplo, de heterogeneidad señalar que un estudio (29) presentó una mediana de edad 14 años, otro estudio (26) identificó que sólo un 40 % de los pacientes fueron menores de 6 años y una guía (15) tuvo 10 años de media en su población.

En 4 de las 8 publicaciones incluidas en las síntesis de este informe se realizó el cálculo de la mediana de la edad de los pacientes incluidos (26-29) al no estar claramente descritas.

- **Origen de la población.** La población incluida fue internacional, con participación de pacientes procedentes de Europa (Alemania, Austria, Italia, Portugal y Reino Unido), Canadá, Estados Unidos, India y Australia.
- Presencia de **patologías previas.** Las patologías previas de los pacientes estuvieron nada o escasamente detalladas en los estudios incluidos. En los estudios se muestra alguna información como:
 - Presencia de enfermedades cardíacas (28). Incluyeron información sobre la presencia en su población de miocardiopatía dilatada, *shunt*, regurgitación, vasculopatías y patología cardíaca de origen postinfeccioso.
 - Un caso de vasculitis (29).
 - Presencia de enfermedades raras y un caso de vasculopatía en un paciente fallecido (27).

Por tanto, solo 3 de los 8 estudios incluidos (37,5 %) mostraron alguna información sobre la presencia de patologías previas en pacientes tratados por ictus isquémico agudo.

- **Etiología.** Solo dos estudios incluidos describieron la etiología del ictus (15).

Uno de ellos (15) identificó la embolia como la causa más frecuente (en un 42 % de sus pacientes), siendo la siguiente causa más frecuente, de origen desconocido, en un 29 % de los casos, a continuación, se observó la presencia de disección (12 %) y la de arteriopatías / no especificadas (5 %). En la segunda de las publicaciones que incluyó información sobre la etiología del ictus (29), los autores identificaron el ictus criptogénico como la causa más frecuente de ictus (42 % de los casos), la siguiente causa fue de origen cardioembólico, (27 % de los casos) y en 8 % de los pacientes se observó arteriopatía aórtica / cervical, en un 8 % se identificó arteriopatía cerebral focal y en un 4 % de los pacientes se observó arteriopatía bilateral (moyamoya). El resto de los estudios no incluyeron información sobre la etiología del ictus.

- **Lugar de la obstrucción.** En los estudios incluidos no se describió, de forma generalizada, la localización de la obstrucción asociada al ictus isquémico agudo. Los estudios que incluyeron información sobre la zona de obstrucción más frecuente (15, 27) indicaron que la más afectada fue la circulación anterior. Un estudio (24) identificó que las obstrucciones más frecuentes fueron en la arteria carótida interna (ACI) distal o terminal y en la arteria basilar.
- **Tratamiento previo.** Entre las 8 publicaciones incluidas en este informe se observó heterogeneidad en la administración de tratamientos previos a rtPA y trombectomía, ya que algunos pacientes fueron tratados previamente con heparina (26) mientras que otros no (28). En un caso (27), la publicación recogió que se administró trombolisis IA más trombectomía, y en dos estudios (25,29), los pacientes se trataron únicamente con rtPA. Las revisiones sistemáticas (15,30) incluyeron información sobre el número de pacientes tratados con diferentes alternativas terapéuticas. Esta falta de homogeneidad y escasez de detalle en la recogida de los datos de los estudios incluidos dificulta conocer la magnitud real de los diferentes tratamientos y comparar la efectividad de los mismos.
- **El seguimiento** que tuvieron los pacientes tras el diagnóstico del ictus isquémico también fue muy heterogéneo. El periodo de seguimiento de los estudios osciló entre los 7 días (26) hasta los 24 meses de seguimiento (27).
- Cabe destacar además la variabilidad en los **diseños de los estudios** localizados y con alto riesgo de sesgos, debido fundamentalmente al bajo número de eventos (que comprometería la validez externa de los resultados obtenidos). Como dato relevante, señalar la dificultad en obtener muestras o datos suficientes, de hecho, el estudio prospectivo llamado estudio TIPS (32), que propuso evaluar la seguridad, la dosis óptima y la viabilidad del rtPA IV en el ictus isquémico agudo en pediatría, se interrumpió precozmente ante la ausencia de pacientes con ictus isquémico agudo candidatos a tratamiento con rtPA (1 de 93 pacientes posibles en 20 meses de seguimiento). Esta limitación y dificultad fue especialmente importante en la población de pacientes menores de 5 años y, sobre todo en menores de 2 años, donde las publicaciones fueron escasísimas y el diseño más identificado fue a propósito de un caso. Este diseño presenta como limitación más importante que los resultados no son extrapolables por el elevado riesgo de sesgos y, al igual que los estudios de seguimiento o series de casos, son estudios más básicos y su utilidad queda limitada a la generación de hipótesis y estudios analíticos posteriores (35).

Además de estas dificultades, en relación con el diseño se identificó la ausencia de grupo control en las publicaciones incluidas, circunstancia que limitaría la extrapolación o generalización de los resultados obtenidos.

Añadir también que en una revisión (24) se identificó un posible sesgo de selección y publicación que podría infraestimar los resultados, ya que son revisiones de series de casos. Sobre este aspecto, los autores de la revisión señalaron la importancia de publicar series de al menos 5 casos, con la idea de añadir potencia estadística a los resultados obtenidos.

Por último, señalar la dificultad de metaanalizar los datos tanto por la ausencia o escasez como por la heterogeneidad encontrada en los estudios incluidos. Como ejemplo, comentar que una revisión sistemática (25) solo consiguió metaanalizar 2 variables y con datos procedentes de muy pocos estudios, probablemente por la falta de estandarización en la recogida de resultados y la escasa homogeneidad en la utilización de escalas que permitieron recoger datos de interés (24). En otra de las publicaciones (24) recomendaron que las publicaciones sobre ictus pediátrico utilizaran como variables resultado mRS, PSOM y PedNIHSS ya que consideró que no se utilizaban de forma generalizada. Señaló también la importancia de incluir la valoración de los pacientes previa y posterior al tratamiento, así como su descripción detalla. También señaló la necesidad de analizar las variables de forma estandarizada en cortes de tiempo específicos como a las 24 horas y a los 90 días tras tratamiento (24). Cabe señalar que dada la edad de los pacientes sería muy relevante conocer los resultados en término de complicaciones, discapacidad... a largo plazo.

En relación con los resultados sobre seguridad y efectividad obtenidos sobre el tratamiento de ictus isquémico agudo en pediatría y la adolescencia, cabe destacar que fueron similares a los esperados y a los obtenidos en las publicaciones de pacientes adultos, ya que coincidieron en la obtención de un valor para la variable resultado en la escala mTICI 2b–3 (buena reperusión) por encima del 87 %. En el caso de la hemorragia, como complicación tras el tratamiento, los resultados encontrados en pacientes pediátricos fueron inferiores a un 5 % tanto en trombectomía como en fibrinólisis. En una revisión sistemática (25), señalaron que sus resultados sugirieron un aumento de casi 3,5 veces el riesgo de cualquier hemorragia intracerebral en pacientes pediátricos expuestos a trombolisis (4,2 % frente al 1,1 % en pacientes no tratados). También señalaron que alguna publicación sobre este tema (pequeño estudio observacional) reveló incluso mayor tasa de transformación hemorrágica (30 %) en pacientes pediátricos no trombolizados con ictus, lo que podría poner de manifiesto una posible subestimación de la tasa real de la transformación hemorrágica en pacientes no trombolizados. Pusieron también de manifiesto que en adultos con ictus isquémico agudo se podría esperar la aparición de hemorragia intracraneal sintomática en un rango de 2-8 % dependiendo de la definición y el momento de la evaluación de las diferentes publicaciones, por lo que si consideramos aceptable la cifra anterior (menor del 5 % de complicaciones hemorrágicas) podría considerarse que serían similares a las cifras de la población adulta.

En esta revisión (25) también mostraron la dificultad añadida de tratar pacientes pediátricos y adolescentes por la proporción de pacientes con sospecha de ictus que finalmente acaban siendo tratados. Observó que era inferior en la edad pediátrica y la adolescencia que en los pacientes adultos. Señalaron que según su análisis “sólo el 1 % de todos los pacientes incluidos fueron tratados de forma aguda, lo que está muy por debajo de las tasas de tratamiento informadas para pacientes adultos con ictus. Esto podría explicarse en parte por un retraso en el diagnóstico del ictus, donde los síntomas son comúnmente atribuidos a otras causas (p. ej., el 44 % de las personas examinadas en el ensayo TIPS tuvieron un “*mimic stroke*”).

Cabe destacar que además de las limitaciones metodológicas identificadas previamente se observó ausencia de significación estadística en los análisis realizados, provocando esta circunstancia que la confianza fuera baja, por lo que sería de interés crear evidencia a partir de la experiencia de profesionales expertos y mediante un método que proporcionara robustez a los resultados obtenidos.

En cuanto a las características especiales de los pacientes pediátricos y adolescentes, un estudio (36) señaló que la población infantil, además, presentaba características particulares, con potenciales factores favorables y desfavorables en el tratamiento del ictus isquémico mediante trombectomía y que podrían afectar a los resultados. Se describen a continuación:

- 1) “Los vasos de los pacientes jóvenes tienen contornos más rectos e íntima más suave que la de los adultos, por lo que el catéter guía y el *stent* llegan al sitio embólico mucho más fácilmente, dando como resultado en potencia, mayor tasa de recanalización y menor lesión de la íntima.
- 2) Los vasos embolizados de pacientes jóvenes normalmente no tienen estenosis arterial combinada, por lo que sería relativamente más fácil recanalizarlos.
- 3) El principal factor desfavorable del tratamiento en pediatría sería, en teoría, el cerebro ya que los vasos de los pacientes jóvenes son más delgados que los de pacientes adultos. La práctica está diseñada para vasos adultos por lo que podrían conducir a un mayor riesgo de vasoespismo y de lesión de la íntima vascular”.

En general, las publicaciones encontradas señalaron la importancia de homogeneizar o armonizar las variables incluidas en los estudios, contar con definiciones uniformes, sobre todo en aspectos relacionados con la aparición de complicaciones, así como la elaboración y publicación de estudios robustos que ofrecieran resultados generalizables.

Mejorar los conocimientos en la fisiopatología del proceso del ictus pediátrico y una mayor sensibilización por parte de los profesionales responsables han contribuido a un aumento en la detección de casos (2) por lo que deberían ser aspectos que deberían seguir desarrollándose.

Conclusiones de la revisión sistemática

Los estudios localizados que abordaron el tratamiento de pacientes pediátricos y adolescentes con ictus isquémico agudo fueron escasos, sobre todo, aquellos que incluyeron pacientes de corta edad (menores de 6 años) y tratados mediante rtPA. Además, estos estudios presentaron limitaciones metodológicas importantes, no identificándose en ningún caso, estudios comparativos y con bajo riesgo de sesgos, que permitieran analizar con robustez y confianza la eficacia, efectividad y la seguridad de las intervenciones realizadas. Estas circunstancias pusieron de manifiesto que la extrapolación de los resultados obtenidos debería realizarse con enorme cautela.

En relación con el tratamiento mediante **trombectomía** se observó variabilidad, sobre todo en las características de la población candidata a recibir tratamiento (en cuanto a edad y a presencia de patologías previas), el tiempo de seguimiento, la administración (tiempos y tratamientos previos) y la etiología del ictus. Sin embargo, se observó que los estudios coincidieron en incluir a pacientes con afectación de grandes vasos.

Los pacientes pediátricos de cualquier edad, tratados con trombectomía presentaron resultados de buena reperusión y seguridad (hemorragia y mortalidad) tras finalizar el tratamiento. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en las publicaciones de pacientes adultos, aunque sin obtener diferencias estadísticamente significativas por lo que no se podría concluir con certeza que se trata de un tratamiento efectivo y seguro. Sería necesario continuar la investigación para confirmar los resultados. Se necesitarían tanto estudios que aumentaran la muestra de pacientes como mejorar en la homogeneidad y descripción de sus características. Esto podría permitir la identificación de los criterios concretos para definir a los pacientes considerados “adecuadamente seleccionados” para recibir tratamiento.

Los resultados obtenidos en los pacientes tratados con **rtPA**, fueron similares a los obtenidos en los pacientes tratados mediante trombectomía en relación con la variabilidad de la población, en el tiempo de seguimiento, la etiología del ictus y cuanto a que los resultados obtenidos fueron similares a los publicados en población adulta, en termino de efectividad y seguridad adultos y sin significación estadística.

En general, las publicaciones identificaron como variables clave para la toma de decisiones en relación con el tratamiento, las siguientes: la edad, la gravedad del ictus, tiempo desde el inicio de los síntomas, la localización de la lesión en grandes vasos y la presencia de déficit neurológico previo. En relación con los grupos de edad, se identificaron dos grandes grupos donde la edad podría afectar a la toma de decisiones pacientes de hasta dos años edad y pacientes mayores de dos hasta los 18 años.

Dada la ausencia de evidencia robusta en los resultados obtenidos, la ausencia de criterios claros para seleccionar adecuadamente a los pacientes candidatos al tratamiento y la variabilidad identificada en el tratamiento, se propone la realización de un RAND que permita identificar el uso adecuado de ambos tratamientos (trombectomía y rtPA) que facilite la disminución de la variabilidad en la práctica clínica e identificar criterios de aplicación (con este diseño, se propone responder a los objetivos tres al seis en el Capítulo 2).

Referencias bibliográficas

Capítulo 1

1. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for urgent management of stroke in children. *Pediatr Neurol*. 2016;56:8–17. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.016>
2. Sánchez Álvarez MJ. Epidemiología y causas de la patología vascular cerebral en niños. *Rev Esp Pediatr*. 2017;73(Supl 1):1–5.
3. Abrahamson E, Ross J. Childhood stroke guidelines, a grey matter. *Arch Dis Child*. 2019;104(2):206–7. Doi: <http://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314986>
4. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of stroke in neonates and children: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3):e51–96. Doi: <http://doi.org/10.1161/STR.000000000000183>
5. Alonso Pérez I, Domínguez Mayoral A, Fuerte Hortigón A, editores. Protocolo ictus pediátrico Hospital Virgen Macarena de Sevilla. Sevilla: Fénix Editora; 2021 [citado jun 2025]. URL: <https://ictus-andalucia.com/wp-content/uploads/2021/04/PROTOCOLO-ICTUS-PEDIATRICO-Macarena-2020-def.pdf>
6. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [citado jun 2025]. URL: <https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>
7. Ministerio de Sanidad. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. Actualización 2024. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024 [citado jun 2025]. URL: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/ictus/docs/Estrategia_en_Ictus_del_SNS._Actualizacion_2024_accesible.pdf
8. Vllora Morcillo N, Cordero Castro C, Berenguer Potenciano M, Rodríguez Martín JI, Lucendo Jiménez L, Camacho Salas A. Ictus isquémico presumiblemente perinatal: factores de riesgo, hallazgos clínicos y radiológicos. *Rev Neurol*. 2017;64(12):543–8. Doi: <http://doi.org/10.33588/rn.6412.2016417>
9. De Castro de Castro P, Simón de las Heras R. Ictus pediátrico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2022;1:159–67.
10. Madurga Revilla P, Ruiz del Olmo I, García Íñiguez JP. Accidente cerebrovascular no hemorrágico: ictus isquémico. Diagnóstico, prevención y tratamiento. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2021;1:835–62.
11. Berlanga JR, Llamas P, Caramelo C. Síndrome nefrótico y coagulación: actitud preventiva. *Nefrología*. 2001;21(5):514–5.
12. Fullerton HJ, Wintermark M, Hills NK, Dowling MM, Tan M, Rafay MF, et al. Risk of recurrent arterial ischemic stroke in childhood: a prospective international study. *Stroke*. 2016;47(1):53–9. Doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011173>
13. Grupo de trabajo Código Ictus Pediátrico. Ictus pediátrico. Madrid: Dirección General de Coordinación de la Asistencia Sanitaria, Servicio Madrileño de Salud; 2019 [citado jun 2025]. URL: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020313.pdf>
14. Sotardi ST, Alves CAPF, Serai SD, Beslow LA, Schwartz ES, Magee R, et al. Magnetic resonance imaging protocols in pediatric stroke. *Pediatr Radiol*. 2023;53(7):1324–35. Doi: <http://doi.org/10.1007/s00247-022-05576-4>

15. Medley TL, Miteff C, Andrews I, Ware T, Cheung M, Monagle P, et al. Australian Clinical Consensus Guideline: the diagnosis and acute management of childhood stroke. *Int J Stroke*. 2019;14(1):94–106. Doi: <http://doi.org/10.1177/1747493018799958>
16. Avellaneda-Gómez C, Rodríguez Campello A, Giralt Steinhauer E, Gómez González A, Serra Martínez M, de Ceballos Cerrajería P, et al. Description of stroke mimics after complete neurovascular assessment. *Neurología (Engl Ed)*. 2019;34(1):7–13. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.nrleng.2016.10.004>
17. Barry M, Le TM, Gindville MC, Jordan LC. In-hospital pediatric stroke alert activation. *Pediatr Neurol*. 2018;88:31–5. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.08.003>
18. Ladner TR, Mahdi J, Gindville MC, Gordon A, Harris ZL, Crossman K, et al. Pediatric acute stroke protocol activation in a children's hospital emergency department. *Stroke*. 2015;46(8):2328–31. Doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009961>
19. Ministerio de Sanidad. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022 [citado jun 2025]. URL: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/Estrategia_en_ictusAccesible.pdf
20. Urrutia G, Bonfill X. PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:507–11.
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008. Doi: <http://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
22. Montero R. Efectos fijos o aleatorios: test de especificación. Documentos de Trabajo en Economía Aplicada. Granada: Universidad de Granada; 2011 [citado jun 2025]. URL: <https://www.ugr.es/~montero/matematicas/especificacion.pdf>
23. Borenstein M, Higgins JPT, Hedges LV, Rothstein HR. Basics of meta-analysis: I^2 is not an absolute measure of heterogeneity. *Res Synth Methods*. 2017;8(1):5–18. Doi: <http://doi.org/10.1002/jrsm.1230>
24. Bhatia K, Kortman H, Blair C, Parker G, Brunacci D, Ang T, et al. Mechanical thrombectomy in pediatric stroke: systematic review, individual patient data meta-analysis, and case series. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;24(5):558–71. Doi: <http://doi.org/10.3171/2019.5.PEDS19126>
25. Pacheco JT, Siepmann T, Barlinn J, Winzer S, Penzlin AI, Puetz V, et al. Safety and efficacy of recanalization therapy in pediatric stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2018;22(6):1035–41. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.07.013>
26. Bhatti A, Huded V, Vyas D, Mushtaq M, Kekatpure M, Hiremath S, et al. Mechanical thrombectomy using retrievable stents in pediatric acute ischemic stroke. *Indian Pediatr*. 2019;56(7):571–5. Doi: <http://doi.org/10.1007/s13312-019-1557-8>
27. Sporns PB, Sträter R, Minnerup J, Wiendl H, Hanning U, Chapot R, et al. Feasibility, safety, and outcome of endovascular recanalization in childhood stroke: the Save ChildS study. *JAMA Neurol*. 2020;77(1):25–34. Doi: <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.3403>
28. Fragata I, Morais T, Silva R, Nunes AP, Loureiro P, Diogo Martins J, et al. Endovascular treatment of pediatric ischemic stroke: a single center experience and review of the literature. *Interv Neuroradiol*. 2021;27(1):16–24. Doi: <http://doi.org/10.1177/1591019920958827>
29. Amlie-Lefond C, Shaw DWW, Cooper A, Wainwright MS, Kirton A, Felling RJ, et al. Risk of intracranial hemorrhage following intravenous tPA (tissue-type plasminogen activator) for acute stroke is low in children. *Stroke*. 2020;51(2):542–8. Doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027225>
30. Royal College of Paediatrics and Child Health, Stroke Association. Stroke in childhood: clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2017 [citado jun 2025]. URL: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/stroke-in-childhood-clinical-guideline>

31. Manterola C, Otzen T. Bias in clinical research. *Int J Morphol*. 2015;33(3):1156–64. Doi: <http://doi.org/10.4067/S0717-95022015000300056>
32. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, Kirton A, Chan AK, Hovinga CA, et al. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke*. 2015;46(3):880–5. Doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008210>
33. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N; Grupo MINCIR. Revisiones sistemáticas de la literatura: qué se debe saber acerca de ellas. *Cir Esp*. 2013;91(3):149–55. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.ciresp.2011.07.009>
34. Fau C, Nabzo S. Metaanálisis: bases conceptuales, análisis e interpretación estadística. *Rev Mex Oftalmol*. 2020;94(6):260–73. Doi: <http://doi.org/10.24875/rmo.m20000134>
35. De Irala J, Martínez-González MA, Seguí-Gómez M. *Epidemiología aplicada*. 2ª ed. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2008.
36. Zhou B, Wang XC, Xiang JY, Zhang MZ, Li B, Jiang HB, et al. Mechanical thrombectomy using a Solitaire stent retriever in the treatment of pediatric acute ischemic stroke. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;23(3):363–8. Doi: <http://doi.org/10.3171/2018.9.PEDS18242>

Anexos Capítulo 1

Anexo 1. Panel de expertos

Irene Alonso Pérez. Neuropediatra. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Pedro de Castro de Castro. Neurólogo Infantil. Responsable de la Sección de Neuropediatría del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Ana Domínguez Mayoral. Neurología Vascular. Unidad de Enfermedades Neurovasculares Infrecuentes. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Jesús López-Herce Cid. Médico especialista en pediatría y áreas específicas. Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM) de Madrid. Catedrático de Pediatría. Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Marta Aguilar Pérez. Neurorradióloga Intervencionista. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Alejandro González García. Neurorradiología intervencionista. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Santiago Mintegi Raso. Médico especialista en pediatría y áreas específicas. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Universitario Cruces. IIS Biobizkaia. Bilbao. Profesor Titular de Pediatría. Universidad del País Vasco.

María Isabel Izquierdo Macián. Pediatra-Neonatóloga. Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia.

Antonio Morales Martínez. Médico especialista en Pediatría y Áreas Específicas. Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias Pediátricas. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga.

Anexo 2. Estrategias de búsqueda

Medline

Database: Ovid MEDLINECOMMITTEE and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations and Daily <2017 to June 01, 2021 >, Ovid MEDLINECOMMITTEE < 1996 to May Week 4 2021 >.

Search Strategy:

1. ((child* or p?ediatric? or adolescen*) adj5 stroke).ti,kw.
2. (Guide* or recommendation? Or protocol? Or pathway? Or management or statement?).ti,kw.
3. 1 and 2
4. *stroke/ or exp *brain infarction/ or exp *ischemic stroke/
5. adolescent/ or exp child/ or infant/
6. 4 and 5
7. exp Guideline/ or Guideline Adherence/ or exp Guidelines as Topic/ or exp Evidence-Based Medicine/
8. patient care planning/ or critical pathways/
9. 7 or 8
10. 6 and 9
11. 3 or 10
12. remove duplicates from 11
13. limit 12 to yr = "2016 -Current"

EMBASE

GPC – Fecha de búsqueda: 11 de junio de 2021.

- #1. ((child* OR p\$ediatric? OR adolescen*) NEAR/5 stroke):ti
- #2. Guide*:ti OR guidance:ti OR recommendation\$:ti OR protocol\$:ti OR pathway\$:ti OR management:ti OR statement\$:ti
- #3. #1 AND #2
- #4. 'ischemic stroke'/exp/mj OR 'cerebrovascular accident'/mj OR 'brain infarction'/mj
- #5. #4 AND ([infant]/lim OR [child]/lim OR [preschool]/lim OR [school]/lim OR [adolescent]/lim)
- #6. 'practice guideline'/exp
- #7. #5 AND #6
- #8. #3 OR #7
- #9. (#3 OR #7) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim OR [short survey]/lim)
- #10. #9 AND (2016: py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py)

Estudios Primarios – Fecha de búsqueda: 11 de junio de 2021.

- #1. ((child* OR p?ediatric? OR adolescen*) NEAR/5 stroke):ti
- #2. 'child'/exp OR 'adolescent'/de OR 'pediatric patient'/exp
- #3. 'cerebrovascular accident'/mj OR 'ischemic stroke'/mj OR 'acute ischemic stroke'/de OR 'brain infarction'/mj
- #4. #1 OR (#2 AND #3)
- #5. 'thrombectomy'/exp/mj
- #6. Thrombectomy: ti
- #7. #5 OR #6
- #8. #4 AND #7
- #9. #8 AND ([controlled clinical trial]/lim OR
- #10.#8 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) [randomized controlled trial]/lim)
- #11.#11. #10 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Fibrinolisis – Fecha de búsqueda: 11 de junio de 2021.

- #1. ((child* OR p?ediatric? OR adolescen*) NEAR/5 stroke): ti
- #2. 'child'/exp OR 'adolescent'/de OR 'pediatric patient'/exp
- #3. 'cerebrovascular accident'/mj OR 'ischemic stroke'/mj OR 'acute ischemic stroke'/de OR 'brain infarction'/mj
- #4. #1 OR (#2 AND #3)
- #5. Fibrinolysis: ti OR thrombolysis:ti OR (((fibrinolytic OR thrombolytic) NEAR/3 (agent? OR therapy)): ti)
- #6. 'fibrinolytic agent'/exp OR 'fibrinolytic therapy'/de OR 'fibrinolysis'/de
- #7. #5 OR #6
- #8. #4 AND #7
- #9. #8 AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)
- #10.#8 AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim)
- #11.#10 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)

Web of Science

Índices = SCI-EXPANDED, ESCI Período de tiempo = 1900-2021

#1 TI = ((child* or p\$ediatric or p\$ediatrics or adolescen* or infant) near/5 stroke not h\$emorrhagic)

#2 TI = (thrombectomy OR recanalization) OR TS = (thrombectomy OR recanalization)

#3 #2 AND #1

#4 #3 Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2021 OR 2016 OR 2020 OR 2019 OR 2018 OR 2017) AND [excluyendo] TIPOS DE DOCUMENTOS: (MEETING ABSTRACT OR LETTER OR REPRINT OR EDITORIAL MATERIAL OR PROCEEDINGS PAPER)

Índices = SCI-EXPANDED, ESCI Período de tiempo = 1900-2021

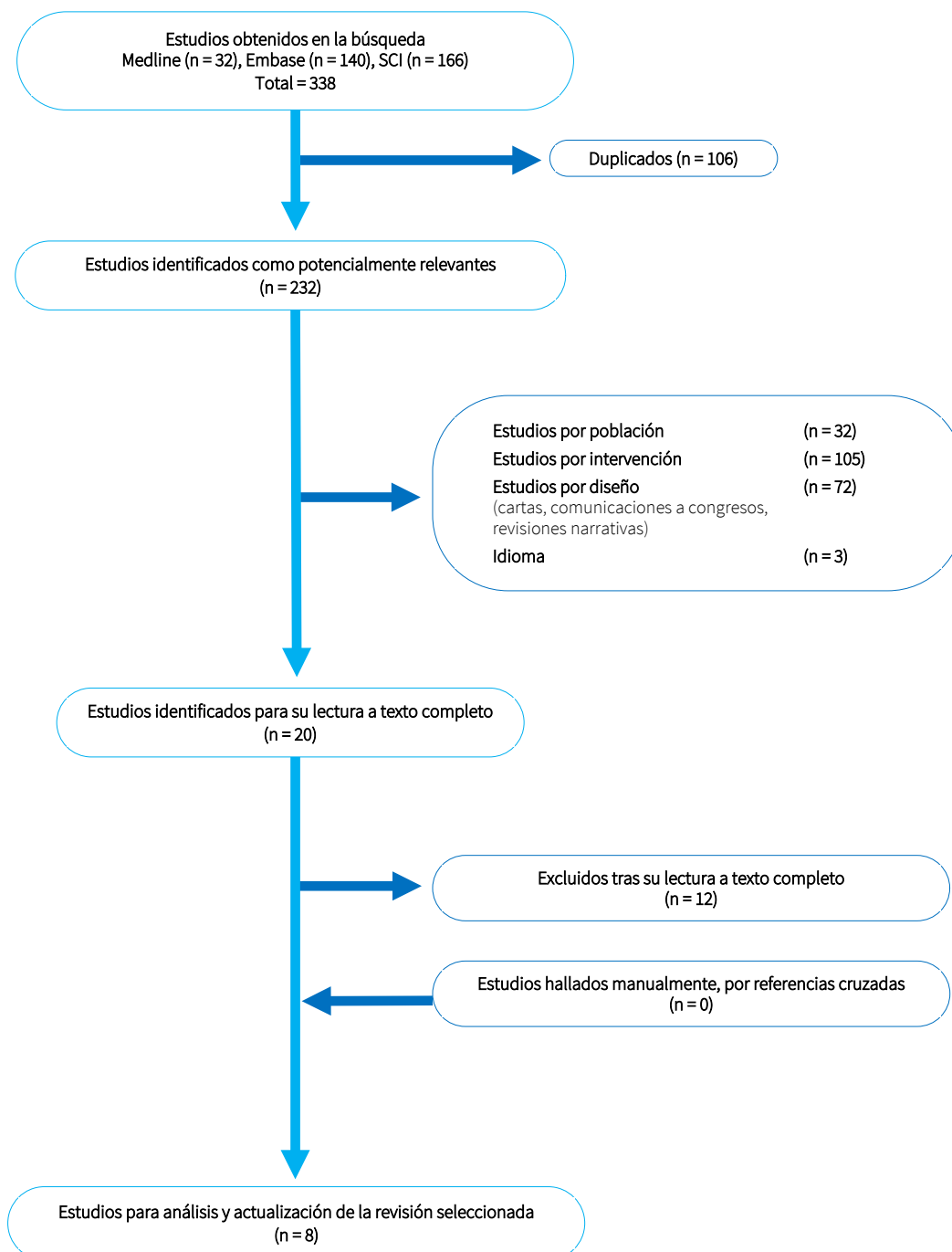
#1 TI = ((child* or p\$ediatric or p\$ediatrics or adolescen* or infant) near/5 stroke not h\$emorrhagic)

#2 TI = (Guide* or recommendation? or protocol\$ or pathway\$ or management or statement\$)

#3 #2 AND #1

#4 #2 AND #1 Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2021 OR 2020 OR 2019 OR 2018 OR 2017 OR 2016) AND TIPOS DE DOCUMENTOS: (ARTICLE OR REVIEW OR CORRECTION)

Anexo 3. Diagrama de flujo



Anexo 4. Artículos excluidos tras lectura a texto completo

Artículos excluidos tras lectura a texto completo	
Artículo	Motivo de exclusión
Ellis et al., 2012	No cumplieron los criterios de inclusión y exclusión propuestos en la metodología ya que realizaron la búsqueda bibliográfica en una sola base de datos, no analizaron la calidad de los estudios ni el riesgo de sesgos.
Ferriero et al., 2019	Revisión narrativa (<i>Overview</i>) y declaración científica. No detallaron metodología de búsqueda o metodología para la selección de la evidencia. La elaboración de recomendaciones estuvo escasamente detallada.
Fragata et al., 2020	La revisión bibliográfica que elaboran los autores de Fragata et al., 2020 (28) no cumplió criterios de inclusión y exclusión propuestos en la metodología ya que realizaron la búsqueda bibliográfica en una sola base de datos y no analizaron la calidad de los estudios. La publicación incluyó además de la revisión bibliográfica, los resultados de una serie de casos, que sí se incluyeron en este informe para su análisis.
Rivkin et al., 2016	Protocolo. No se identificó la metodología de desarrollo.
Shahmirzaei et al., 2021	Revisión con búsqueda bibliográfica en una única base de datos (motivo de exclusión) mediante términos libres, sin control de sesgos ni valoración de la calidad metodológica.
Zhou et al., 2019	Referencia incluida en la revisión de Bhatia et al., 2019 (24) y Pacheco et al., 2018 (25).
Sporns et al., 2019	Referencia incluida en la revisión de Bhatia et al., 2019 (24).
Bhogal et al., 2018	Referencia incluida en la revisión de Bhatia et al., 2019 (24).
Ravindra et al., 2020	Incluyó población mayor de 18 años.
Sun et al., 2019	No cumplió los criterios propuestos en la metodología ya que realizaron la búsqueda bibliográfica en una sola base de datos y no analizaron la calidad de los estudios incluidos.
Madaeli et al., 2016	El documento incluyó el análisis de 2 casos y una revisión de la literatura en una única base de datos, sin evaluación de la calidad o identificación de riesgo de sesgos. En ambos casos no se cumplieron los criterios de inclusión propuestos.
Bigi et al., 2018	Referencia incluida en la revisión de Bhatia et al., 2019 (24) y Pacheco et al., 2018 (25).
Bhogal et al., 2018	Referencia incluida en la revisión de Bhatia et al., 2019 (24).
Tabone et al., 2017	Referencia incluida en la revisión de Bhatia et al., 2019 (24) y Pacheco et al., 2018 (25).

Anexo 5: Recomendaciones de la GPC

Recomendaciones sobre ictus isquémico agudo		
	Medley <i>et al.</i> , 2018 – Australian Clinical Consensus Guideline (15)	Royal College, 2017 (30)
Recomendaciones	Terapias de reperfusión. El rtPA IV puede ser apropiado en pacientes pediátricos con características específicas. Su consenso sobre los posibles criterios de elegibilidad incluiría lo siguiente: Edad entre 2 y 17. • Criterios radiológicos de ictus arterial confirmado con ausencia de hemorragia. • Puntuación de gravedad de ictus pediátrico 4 y 24 en PedNIHSS. • El tratamiento puede ser administrado dentro de las 4,5 h desde el inicio de los síntomas. Sin embargo, la ausencia de evidencia de alta calidad señala que en estos pacientes el beneficio sobre el daño no puede evaluarse con precisión. Nivel de evidencia (III, IV). • No debe considerarse la administración de rtPA IV en pacientes pediátricos con ictus confirmado cuando se desconoce el tiempo desde el inicio de los síntomas o mayor de 4,5 h. Nivel de evidencia (I – III).	Uso de trombolisis o terapia antitrombótica. El uso no autorizado de rtPA podría considerarse en pacientes pediátricos que presenten ictus isquémico con más de ocho años de edad. Puede ser considerado en pacientes entre dos y ocho años de edad tras un estudio caso por caso cuando se cumplan los criterios identificados a continuación. Se ha producido un ictus isquémico agudo según lo definido por: Un déficit neurológico focal agudo compatible con isquemia arterial y PedNIHSS entre 4 y 24. • El tratamiento se puede administrar dentro de las 4,5 horas de inicio conocido de síntomas. • Se ha excluido la hemorragia intracraneal: ◦ Pruebas de imagen que muestren parénquima cerebral normal, cambio isquémico temprano mínimo y oclusión parcial o completa de una arteria intracraneal (correspondiente a la clínica del déficit radiológico). ◦ Siempre que no existan contraindicaciones.

Anexo 6: Calidad de los estudios incluidos

Cumplimiento de criterios AMSTAR para revisiones sistemáticas

Análisis del cumplimiento de los criterios de AMSTAR		
Dominios	Criterio Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (24)	Criterio Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25)
1. ¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Sí. Se detallan en el protocolo publicado en PROSPERO los componentes de la pregunta PICO. No se explicita la ventana temporal. Disponible en (cita recomendada) Kartik Bhatia, Hans Kortman, Timo Krings. Mechanical thrombectomy for pediatric stroke - clinical and angiographic outcomes: systematic review. PROSPERO 2019 CRD42019122202 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42019122202	Sí. Se detalla la pregunta PICO tanto en la publicación como en el protocolo registrado en PROSPERO. Disponible en (cita recomendada): Juliana Pacheco, Simon Winzer, Jessica Barlinn, Maya von der Hagen, Volker Puetz, Timo Siepmann, Kristian Barlinn. Safety and efficacy of intravenous thrombolysis and endovascular therapy in children with acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2016 CRD42016047140 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42016047140
2. ¿Contenía el informe de la revisión una declaración explícita de que los métodos de revisión se habían establecido antes de la realización de la revisión y justificaba el informe cualquier desviación significativa del protocolo?	Sí. Se detallan en el protocolo (mencionado en el dominio 1) las propuestas para abordar las preguntas de la revisión, la estrategia de búsqueda, los criterios de inclusión / exclusión propuestos y la evaluación del riesgo de sesgo. Se especifica la elaboración de metaanálisis, el análisis de heterogeneidad, la propuesta de regresión logística y el planteamiento del análisis de subgrupos.	Sí. Se detallan en el protocolo (mencionado en el dominio 1) la pregunta propuesta para abordar en la revisión, la estrategia de búsqueda (términos MESH utilizados), los criterios de inclusión/exclusión propuestos y la evaluación del riesgo de sesgo. Se especifica la elaboración de metaanálisis, el análisis de heterogeneidad, la propuesta de regresión logística y el planteamiento del análisis de subgrupos.
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Sí. Incluyeron todo tipo de estudios. Actualizaron una revisión previa, por lo que identificaron la necesidad de ampliar la selección de estudios a series de casos (pág. 560).	Sí. Describieron claramente los criterios de elegibilidad como el diseño de estudios incluidos (pág. 1036).
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Sí. Buscaron en tres bases de datos, proporcionaron las palabras clave. Añadieron restricciones en el año de publicación. Además de lo anterior, los autores buscaron en las referencias bibliográficas de los estudios incluidos (referencias cruzadas) y solicitaron a expertos datos ausentes o información relevante (pág. 560 y https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/122202_STRATEGY_20190115.pdf).	Sí. Realizaron la búsqueda bibliográfica en MEDLINE (mediante PubMed) y <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CENTRAL) utilizando términos MESH y sus combinaciones mediante booleanos. Los autores derivaron al material suplementario para la descripción de las estrategias utilizadas (pág. 1036).
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí. Los autores realizaron la selección de los estudios incluidos por pares. Las discrepancias se resolvieron por consenso (pág. 560).	Sí. La evaluación comprendió tres etapas: la lectura de títulos, resúmenes y textos completos por tres revisores, de forma independiente (pág. 1036).
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí. Se señala que la selección fue realizada por dos revisores (<i>Eligibility Assessment and Data Collection</i>).	Sí. Todos los datos relativos se extrajeron de forma independiente por dos revisores del artículo. Se cumplimentó un formulario estandarizado de extracción de datos (Excel, Microsoft, Redmond, WA, Estados Unidos.).
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No. No se incluyó el listado de estudios excluidos ni la justificación de las exclusiones.	No. No se incluyó el listado de estudios excluidos.

Análisis del cumplimiento de los criterios de AMSTAR (continuación)		
Dominios	Criterio Bhatia <i>et al.</i> , 2019 (24)	Criterio Pacheco <i>et al.</i> , 2018 (25)
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí. Los autores identificaron las poblaciones, ámbito de estudio, las intervenciones y los resultados obtenidos. No incluyeron información sobre la dosis administrada de rtPA previa a la trombectomía (Tablas 3 a 6 de las págs. 563 a 567 de su publicación).	Sí. Los autores describieron las características de los estudios incluidos. Entre ellas se encontraron la identificación del autor principal, el año de publicación, las principales características de los pacientes, la definición de resultados de interés, números absolutos de eventos, diseño y tamaño del estudio (págs. 1037 y 1038).
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí. En la pág. 56, en el apartado Methodological Quality aparece una mención general a la calidad de los estudios.	Sí. Los autores utilizaron la lista de verificación de Downs & Black de estudios observacionales no aleatorizados, para evaluar la calidad y el riesgo de sesgos.
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No. Los autores no incluyeron información sobre la financiación de los estudios incluidos.	No. Los autores de la revisión declararon no tener fuentes de financiación, pero no analizaron si los estudios incluidos en la revisión incluyeron información sobre fuentes de financiación.
11. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Sí. Los autores analizaron la heterogeneidad y utilizaron métodos estadísticos apropiados tanto para la elaboración del metaanálisis (pág. 560) como de la síntesis de casos mediante parámetros estadísticos descriptivos de medidas de centralización o de tendencia central como la media y la mediana (pág. 567).	Sí. Los autores analizaron la heterogeneidad y utilizaron métodos estadísticos apropiados para la elaboración del metaanálisis. Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad. La heterogeneidad se evaluó mediante las estadísticas Cochran Q e I^2 , donde los valores de I^2 del 50 % se consideraron sustancialmente heterogéneos y > 75 % considerablemente heterogéneos. El nivel de significación de la heterogeneidad se fijó en $p < 0,1$, con intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %) (pág. 1037).
12. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	Sí. Los autores elaboraron un Funnel plot (material suplementario) y calcularon el estadístico de Egger (riesgo de sesgos). Para la heterogeneidad se utilizaron los estadísticos Q de Cochran o la I^2 (pág. 561).	Sí. El sesgo de publicación se evaluó mediante inspección visual del embudo, gráficas y prueba de regresión lineal de Egger. Se consideró la significación estadística $p < 0,05$. Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el paquete de <i>software</i> STATA (Versión 12.1, StataCorp., College Station, Texas) (pág. 1037).
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Si, parcial. Los autores discutieron sobre el sesgo de publicación (pág. 567). No analizaron el sesgo de confusión ni el sesgo de selección.	Sí. Los autores discutieron sobre el sesgo de publicación (págs. 1037 y 1038). No analizaron el sesgo de confusión ni el sesgo de selección.
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí. Los autores mostraron conclusiones y discutieron los resultados (pág. 566).	Si, parcial. Los autores mostraron conclusiones y discutieron los resultados (pág. 1037).
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	Sí. Los autores realizaron un análisis adecuado (<i>Funnel plot</i>). Esta información se incluyó en el material suplementario.	Si, parcial. Los autores detallaron que realizaron un análisis con enfoque apropiado, aunque no lo detallaron en la publicación localizada ni en el material complementario disponible.
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiación recibida para llevar a cabo la revisión?	Sí. Incluyeron información sobre sus potenciales conflictos de intereses al recibir varios miembros financiación de empresas relacionadas con el desarrollo tecnológico y de dispositivos concretos de trombectomía mecánica (pág. 571).	Sí. Los autores manifestaron no tener conflictos de intereses.
CONFIANZA EN LOS RESULTADOS	ALTA	ALTA

Cumplimiento de criterios AGREE II para GPC

Valoración AGREE						
	Guía Medley (15)			Royal College, 2017 (30)		
CRITERIOS	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios
Dominio 1. Alcance y Objetivo		94 %			100 %	
Q1 El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	Sí. Un evaluador consideró que la descripción era concreta, aunque breve (en el <i>abstract</i>).	5 y 7	Págs. 94,103	Sí.	7 y 7	Pág. 7
Q2 El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía específicamente descrito(s)	Sí.	7 y 7	Pág. 95	Sí.	7 y 7	Págs. 7 / 8
Q3 La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	Sí. Diagnóstico y tratamiento del ictus isquémico infantil y del ictus hemorrágico intracraneal no traumático, en pacientes entre 29 días y 18 años y en niños/as y recién nacidos con enfermedades congénitas y mayor riesgo de ictus. No incluyó trombosis sinovenosa cerebral, moyamoya o enfermedad de células falciformes, perinatal no cardíaca, o evento cerebrovascular de la médula espinal.	7 y 7	Pág. 95	Sí. Esta guía es una actualización y ampliación de la elaborada en 2004 sobre ictus en la infancia. Proporciona orientación sobre la identificación, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes pediátricos y adolescentes (de 29 días a 18 años) con ictus isquémico y hemorrágico. Incluye el tratamiento de lesiones de riesgo vascular de riesgo, sin rotura (malformaciones arteriovenosas, cavernosas, aneurismas y fístulas arteriovenosas). La guía incluyó preguntas sobre rehabilitación.	7 y 7	Págs. 7 / 8
Dominio 2. Participación de los implicados		39 %			100 %	
Q4 El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	No. Incluyó expertos del The Australian Childhood Stroke Advisory Committee. Representa a expertos clínicos y desarrolladores de guías de centros pediátricos terciarios. En la GPC no se detalla si incluyeron a profesionales de pediatría, neurología, enfermería...	3 y 3	Pág. 95	Sí. En la elaboración de recomendaciones incluyeron a los profesionales involucrados en la atención al ictus pediátrico, desde pediatría, neurología o enfermería hasta medicina de familia que atienden urgencias y emergencias, pasando por logopedia, fisioterapia, neurocirugía, neurorradiología, medicina rehabilitadora, ... En el Delphi participaron fundamentalmente profesionales de la neurología y la pediatría.	7 y 7	Págs. VII al XI

Valoración AGREE (continuación)						
	Guía Medley (15)			Royal College, 2017 (30)		
CRITERIOS	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios
Q5 Se han tenido en cuenta los puntos de vista de la población diana (pacientes, público, etc.)	No. Sólo identificaron la participación de médicos pediatras.	1 y 1		Sí. Los representantes de pacientes se incluyeron como miembros del grupo elaborador de la guía. Además, <i>Stroke Association</i> proporcionó representación de familiares / cuidadores y pacientes jóvenes durante el desarrollo de la guía.	7 y 7	Págs. 7,18 y X
Q6 Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	Sí. La guía estuvo dirigida a profesionales de la salud pediátrica que desarrollasen su labor en centros pediátricos secundarios y terciarios.	5 y 7	Pág. 103	Sí. La guía estuvo dirigida a profesionales que trabajaban en atención primaria, pediatría de urgencias y de tercer nivel (centros hospitalarios con neurociencias pediátricas). Incluyeron también a los profesionales que trabajaban en ambulancias, unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), en pediatría comunitaria, en neurodiscapacidad, educación y en servicios sociales.	7 y 7	Pág. 8
Dominio 3. Rigor en la elaboración		59 %			100 %	
Q7 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	Sí. La literatura fue identificada sistemáticamente en las bases de datos de Medline (Pubmed) y EMBASE.	6 y 5	Pág. 95	Sí. Todas las búsquedas bibliográficas se realizaron en bases de datos centrales, incluidas MEDLINE, Embase, Biblioteca Cochrane, CINAHL y PsycInfo. Las búsquedas se limitaron por idioma (solo publicaciones en inglés). No hubo búsquedas de literatura gris, no se realizaron búsquedas manuales en revistas. Rango de búsqueda: enero de 1995 - diciembre 2015.	7 y 7	Pág. 14
Q8 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	Parcialmente. La literatura fue seleccionada de forma independiente por dos miembros, de forma independiente, para su inclusión y evaluación de su calidad (SIGN).	5 y 5	Pág. 95	Sí. La selección inicial por título y resumen fue realizada por un grupo específico (equipo de estándares clínicos). Aquellos resúmenes considerados relevantes fueron examinados y evaluados por dos miembros del grupo de trabajo y resumidos en formularios de extracción de datos predefinidos que se facilitan en el Apéndice 4b de su publicación.	7 y 7	Pág. 14
Q9 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	Parcialmente. Señalaron que se evaluó la calidad e identificaron limitaciones sin que se detallasen.	4 y 5	Pág. 101	La calidad de los estudios se analizó mediante listas de verificación de evaluación crítica, validadas, cuantitativas y cualitativas de SIGN y CASP. Se analizó su riesgo de sesgo. Se utilizó GRADE para la elaboración de las recomendaciones.	7 y 7	Pág. 14

Valoración AGREE (continuación)						
	Guía Medley (15)			Royal College, 2017 (30)		
CRITERIOS	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios
Q10 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	Parcialmente. Utilizó la clasificación GRADE, pero sin incluir los análisis de imprecisión, riesgo de sesgo, inconsistencia o evidencia indirecta. Se utilizó la evidencia en adultos para elaborar recomendaciones en pediatría, al localizarse evidencia de menor calidad en niños/as.	3 y 4	Pág. 103	Sí. Se evaluó la calidad de la evidencia para cada pregunta clínica y se calificaron y clasificaron siguiendo los principios GRADE. Los datos se tabularon en tablas de evidencia (Apéndice 4c de su publicación).	7 y 7	Pág. 15
Q11 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	Sí. Los autores señalaron que realizaron un balance beneficio / riesgo en general y en cada pregunta se incluyó algún detalle sobre dicho balance.	5 y 5	Págs. 103 y 101	Sí. Durante el desarrollo del texto se observó el análisis del balance entre beneficios y riesgos.	7 y 7	Pág. 77
Q12 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	Sí. En cada recomendación los autores identificaron de forma explícita las referencias utilizadas para elaborar las recomendaciones.	5 y 5	Pág. 101	Sí. En cada recomendación los autores identificaron de forma explícita y clara las referencias utilizadas para la elaboración de las recomendaciones.	7 y 7	Págs. 23 y 77
Q13 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	Sí. La guía redactada se sometió a un período de consultas externas específicas. Las sugerencias fueron revisadas de forma ciega. Se utilizó un proceso de consenso para modificar recomendaciones.	7 y 7	Págs. 93 y 105	Sí. Incluyó información sobre los profesionales y el procedimiento de la revisión.	7 y 7	Pág. 18
Q14 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	No.	1 y 1		Sí. En 5 años o si se produce un cambio relevante en la evidencia que apoya las recomendaciones.	7 y 7	Pág. 18
Dominio 4. Claridad de la presentación		100 %			100 %	
Q15 Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	Sí.	7 y 7	Pág. 102	Sí.	7 y 7	Pág. 23 (ejemplo)
Q16 Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	Sí.	7 y 7	Pág. 102	Sí.	7 y 7	Págs. 23, 32, etc. (ejemplos)
Q17 Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	Sí.	7 y 7	Pág. 102	Sí.	7 y 7	Pág. 39 (ejemplo)

Valoración AGREE (continuación)						
	Guía Medley (15)			Royal College, 2017 (30)		
CRITERIOS	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios	Cumplimiento del criterio	Puntuación	Comentarios
Dominio 5. Aplicabilidad		29 %			100 %	
Q18 La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	Sí.	7 y 7	Pág. 103	Sí. Se desarrolló un apartado específico.	7 y 7	Pág. 146
Q19 La guía describe factores facilitadores de aplicar las recomendaciones y barreras para su aplicación	No.	1 y 3	No se describieron claramente las posibles barreras y facilitadores. En el texto se mostró escasa información al respecto.	Sí. Se desarrolló un apartado específico.	7 y 7	Págs. 143 – 146
Q20 Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos	No.	1 y 1	No se consideraron las posibles implicaciones sobre los recursos y costes.	Sí. Se consideraron implicaciones sobre recursos en las recomendaciones.	7 y 7	Pág. 86 (ejemplo)
Q21 La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría	No.	1 y 1	No se consideraron posibles implicaciones sobre recursos y costes.	Sí. Se desarrolló un apartado específico.	7 y 7	Pág. 174 – 150
Dominio 6. Independencia editorial		71 %			100 %	
Q22 Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	No. Los autores recibieron financiación de <i>Ian Potter Foundation</i> , por lo que se considera no ha influido en el desarrollo de la guía.	7 y 5	Pág. 103	Sí. Se desarrolló un apartado específico.	7 y 7	Pág. 11
Q23 Se han registrado y abordado los conflictos de los miembros del grupo elaborador de la guía	Sí. Se registraron y abordaron los posibles conflictos de intereses de autores y revisores.	6 y 5	Págs. 103 – 104	Sí. Tiene un apartado que recoge las declaraciones de interés y un anexo con la gestión de los mismos (Anexo 2 de su publicación).	7 y 7	Pág. 11
VALORACIÓN GLOBAL	MODERADA Y CON ÁREAS DE MEJORA, PRINCIPALMENTE EN APLICABILIDAD Y PARTICIPACIÓN DE IMPLICADOS			ALTA, VALORACIÓN DEL 100 % EN TODOS LOS DOMINIOS		

Pág. = Página.



Capítulo 2

Documento de consenso:
método RAND/UCLA

Justificación

El ictus es poco común en población pediátrica, pero puede ser una causa importante de mortalidad y morbilidad infantil cuando ocurre.

La trombolisis y la trombectomía mecánica son tratamientos generalmente aceptados para la reperusión hiperaguda tras un ictus en adultos adecuadamente seleccionados (1,2). La relación riesgo-beneficio de la trombolisis y la trombectomía en población pediátrica puede diferir de la observada en adultos. Además, la evidencia disponible en población infanto-juvenil sigue basándose principalmente en series de casos y metaanálisis de datos de pacientes individuales (3-5). A medida que aumenta la evidencia, las directrices han pasado de recomendar con cautela la trombolisis o la trombectomía hacia una discusión de la selección de pacientes que pueden beneficiarse de la trombolisis IV y la trombectomía endovascular en ciertas circunstancias (6).

Con el objetivo de identificar a los pacientes pediátricos candidatos a recibir el tratamiento más adecuado en el ictus isquémico y reducir la variabilidad en la práctica clínica, se propone este estudio.

Este informe de evaluación ha sido realizado por el Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

Introducción

Los avances en el tratamiento del ictus en adultos, especialmente la trombolisis y la trombectomía, se han trasladado a la atención pediátrica con resultados prometedores. El diagnóstico rápido y las terapias de reperfusión constituyen pilares fundamentales de la neurología vascular (7).

La traslación de estas experiencias a la atención pediátrica del ictus agudo es una fuente de gran interés clínico y de investigación (8). La implementación de protocolos pediátricos de ictus ha aumentado durante la última década (8,-13). Publicaciones recientes muestran resultados prometedores sobre la seguridad y eficacia de la trombolisis y la trombectomía en población pediátrica, aunque basados en muestras de casos limitadas, sobre la seguridad y eficacia de la trombectomía y trombolisis en población pediátrica (5,14,15).

El ictus en población pediátrica se divide de manera relativamente uniforme entre ictus isquémico y hemorrágico. La mayoría de las hemorragias intracraneales no traumáticas son secundarias a la ruptura de una malformación arteriovenosa (6).

Los principales factores de riesgo del ictus isquémico agudo en la infancia incluyen la arteriopatía cerebral focal, la disección arterial, la cardiopatía congénita compleja y la enfermedad de células falciformes, entre otros (16).

Es común que los pacientes pediátricos con ictus isquémico agudo presenten convulsiones, cefaleas y síntomas inespecíficos además de hallazgos focales como afasia y hemiparesia comúnmente descritos en pacientes adultos con ictus (17,18). Aproximadamente el 20 % de los casos de ictus isquémico agudo en pediatría afectan a la circulación posterior (16,19,20).

La incidencia estimada del ictus pediátrico es de 1 por cada 25.000 niños/as por año, y en torno al 75 % presenta morbilidad neurológica a largo plazo (21).

Dado que los pacientes pediátricos y los adolescentes pueden vivir durante décadas con discapacidad debido a un ictus isquémico, cualquier intervención que mejore los resultados podría beneficiar al paciente durante décadas. En este contexto, varios centros pediátricos han publicado vías clínicas sobre el ictus agudo (22,23), pero aún quedan desafíos en el diagnóstico y tratamiento del ictus isquémico agudo pediátrico.

La implementación práctica de los protocolos pediátricos para el manejo de ictus agudos puede resultar desafiante por diversas razones. Dado que los casos de ictus pediátrico son poco frecuentes, existe una menor oportunidad para que el personal sanitario adquiera y mantenga las habilidades específicas necesarias para la evaluación y tratamiento de esta condición. Además, la capacitación especializada en ictus pediátrico es limitada, lo que significa que hay relativamente pocos profesionales con experiencia en esta área. En muchos hospitales pediátricos de atención terciaria, es posible que no haya un especialista en ictus pediátrico disponible en el personal, lo que dificulta aún más la atención óptima de estos pacientes (8,24). La rareza del ictus pediátrico conlleva que el personal médico no tenga tantas oportunidades de enfrentarse a estos casos y, por lo tanto, puede ser más difícil mantener un alto nivel de habilidad y conocimiento sobre cómo abordar esta situación de manera eficaz. Esta falta de experiencia puede traducirse en retrasos diagnósticos o terapéuticos con impacto potencial en el pronóstico.

Además, la escasez de profesionales con capacitación específica en ictus pediátrico isquémico agudo crearía una brecha en la atención especializada disponible para estos pacientes. La falta de especialistas en la atención al ictus en la infancia y la adolescencia podría limitar el acceso a evaluaciones y tratamientos especializados, lo que podría influir negativamente en los resultados a largo plazo.

Objetivo

En este segundo capítulo se propusieron llevar a cabo los objetivos específicos pendientes en el primer capítulo. Fueron los siguientes:

- **Elaborar un listado exhaustivo de indicaciones** o escenarios de criterios de uso, a partir de las variables identificadas en la literatura ya que los resultados de la revisión sistemática no fueron robustos. Los escenarios incluyeron las distintas opciones de tratamiento del ictus isquémico agudo pediátrico y se organizaron en función de la edad, la localización de la lesión y otras variables clínicamente relevantes identificadas como relevantes tanto en la revisión sistemática como por los asesores clínicos del proyecto.
- **Analizar** el listado de las indicaciones (escenarios propuestos). Este análisis se realizó por el panel de expertos clínicos y se sintetizó como criterios de uso adecuado mediante método RAND/UCLA con reuniones on line más una ronda presencial donde se discutieron los resultados obtenidos en las votaciones on line. Se eliminaron los escenarios considerados poco o nada plausibles y se colapsaron aquellos escenarios que se consideraron similares o duplicados. Tras el análisis realizado por todo el panel de expertos, se elaboraron los criterios de uso adecuado de las diferentes alternativas farmacológicas en función de las variables identificadas como relevantes para la práctica clínica, en función de su edad y la localización de la lesión neurológica.
- **Resumir** los criterios de uso adecuado elaborados con el método RAND/UCLA mediante el análisis CART (*Classification And Regression Trees*) de forma que fueran más fácilmente aplicables en la práctica clínica.
- **Elaborar** una herramienta de ayuda a la toma de decisiones para profesionales.

Metodología RAND/UCLA

Para establecer los criterios de indicación, se empleó la metodología RAND/UCLA (25,26). Este método combina la mejor evidencia científica disponible con la opinión estructurada de expertos y se considera una variante del método Delphi. Este enfoque busca complementar la evidencia clínica con las opiniones de un panel de expertos para discutir la idoneidad de un procedimiento médico. El proceso implica etapas sistemáticas y criterios explícitos que guían el desarrollo del panel. La Figura 4 resume los pasos seguidos, que se describen a continuación.

En esencia, el método busca determinar en qué circunstancias clínicas específicas es apropiado, inapropiado o dudoso realizar un procedimiento médico (27). Las etapas incluyen:

1. Realización de una revisión sistemática de la literatura relevante.
2. Elaboración de una lista de indicaciones clínicas (escenarios) que represente situaciones reales de la práctica clínica y cubra el espectro del problema. Las indicaciones deben ser mutuamente excluyentes.
3. Selección de expertos para el panel según criterios explícitos.
4. Primera ronda de puntuación por parte de los expertos sobre la adecuación de las intervenciones posibles, realizada de forma individual y sin interacción entre ellos.
5. Análisis y agregación estadística de las puntuaciones para clasificar los escenarios.
6. Reunión presencial de los expertos para recibir retroalimentación sobre las puntuaciones, así como para aclarar y discutir aspectos relevantes, y llevar a cabo una segunda ronda de puntuación.
7. Desarrollo de los estándares definitivos de uso apropiado para clasificar los escenarios como adecuados, inadecuados o dudosos.

Figura 4: Método de uso apropiado de RAND/UCLA



Entre las ventajas de este método se pueden mencionar las siguientes (28):

- Permite combinar la confidencialidad en las opiniones de los expertos con la iteración y retroalimentación controlada de la información.
- Identifica los puntos de discrepancia o la falta de evidencia suficiente para alcanzar un acuerdo.
- Resume las diversas opiniones utilizando medidas estadísticas, lo que le confiere objetividad.
- Mejora la reproducibilidad y comparabilidad de las conclusiones obtenidas.
- Sus conclusiones pueden aplicarse tanto a estudios de evaluación de la práctica clínica como a la elaboración de guías clínicas.
- La posibilidad de que surjan áreas de incertidumbre o discrepancias claras estimula el progreso de la investigación.

Revisión de la literatura

En la fase inicial, se llevó a cabo una exhaustiva revisión de la literatura, cuyos resultados se detallan en el Capítulo 1 de este informe. El objetivo principal de esta revisión fue recopilar evidencia relacionada con la efectividad y seguridad de los tratamientos aplicados en pacientes pediátricos con ictus agudo en la infancia y la adolescencia.

El propósito fundamental de este documento fue proporcionar a los miembros del panel de expertos una base de información sólida y actualizada. Esta base de conocimientos común les permitió mejorar sus criterios al evaluar la lista de indicaciones clínicas propuestas. Además, la revisión proporcionó datos cruciales para la construcción de los diferentes escenarios clínicos.

Esta revisión sistemática no solo se centró en la efectividad y seguridad de los tratamientos disponibles, sino que también abordó otros aspectos relevantes para la toma de decisiones clínicas, como los factores de riesgo asociados y posibles complicaciones de los tratamientos existentes.

Al proporcionar una base de evidencia sólida y actualizada, esta revisión de la literatura sirvió como base para el proceso de toma de decisiones del panel de expertos, permitiendo una evaluación más informada y precisa de las indicaciones y escenarios clínicos relacionados con el ictus pediátrico y la adolescencia.

Lista de indicaciones

Durante el proceso de preparación de la revisión de la literatura, tres especialistas en pediatría y uno en neurología, con la asistencia del equipo investigador, llevaron a cabo la elaboración de la lista de indicaciones o circunstancias clínicas. Para determinar las variables que definirían los escenarios, se recurrió tanto a la literatura científica como a las directrices proporcionadas por los asesores clínicos del proyecto. Estas indicaciones clínicas fueron diseñadas para representar las posibles situaciones en las que un paciente pediátrico podría ser candidato a trombectomía, fibrinólisis o tratamiento de soporte. Se aseguró que fueran exhaustivas, autoexcluyentes, homogéneas y manejables.

Se establecieron los siguientes criterios para las indicaciones clínicas: deben ser lo suficientemente exhaustivas como para clasificar a todos los pacientes en al menos una de ellas; autoexcluyentes, de modo que cada paciente solo pueda pertenecer a una indicación; homogéneas, asegurando que la decisión terapéutica sea uniforme para todos los pacientes clasificados en una misma indicación; y manejables, para que los panelistas puedan evaluarlas en un tiempo razonable, estimado en no más de dos días, y que puedan aplicarse en la práctica clínica.

Siguiendo estos criterios, se elaboró una lista compuesta por 128 escenarios clínicos para pacientes de 30 días a 2 años, así como otros 128 escenarios clínicos para pacientes mayores de 2 años y menores de 18 años. Ambos conjuntos cubrían una amplia gama de situaciones en las que los pacientes podrían considerarse candidatos potenciales para trombectomía, fibrinólisis o tratamiento de soporte.

Las variables seleccionadas para conformar los escenarios finales se detallan en la Tabla 9.

Tabla 9. Variables consideradas en la confección de la lista de indicaciones

- Edad:
 - ≥ 30 días y hasta 2 años.
 - 2 hasta < 18 años.
- Gravedad del ictus con escala PedNIHSS:
 - Leve, < 6 si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3).
 - Moderado, ≥ 6 hasta 15.
 - Grave, ≥ 16 y < 25 .
 - Muy grave, ≥ 25 .
- Inicio de los síntomas:
 - $\leq 4,5$ horas.
 - $> 4,5$ y ≤ 24 horas.
 - > 24 horas.
 - Al despertar.
- Localización de la lesión:
 - Grandes vasos.
 - Otros vasos/pequeños vasos.
- Déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico):
 - Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible.
 - Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible.
- Tratamiento:
 - Fibrinólisis rtPA.
 - Trombectomía mecánica/tratamiento endovascular.

Para consultar con más detalle las definiciones de variables, ver Anexo 7: definiciones definitivas de la 2.ª ronda.

Cada indicación se construye combinando una categoría de cada una de esas variables. Por ejemplo: paciente ≥ 30 días y ≤ 2 años, ictus leve según PedNIHSS, inicio $\leq 4,5$ horas, lesión en grandes vasos, con déficit neurológico previo/enfermedad avanzada irreversible y en tratamiento con fibrinólisis con rtPA.

Definiciones

Es esencial que, al evaluar la lista de indicaciones, todos los miembros del panel comprendan de manera uniforme los términos empleados. Por consiguiente, resulta imperativo que cada término utilizado en dicha lista se defina de manera explícita, siguiendo el sentido habitual de la práctica clínica. Esta claridad en las definiciones garantiza que tanto los panelistas como aquellos que utilicen estos estándares en el futuro, ya sea de forma prospectiva o retrospectiva, comprendan completamente el significado de cada término (29).

Las definiciones empleadas en la formulación inicial de estas indicaciones se detallan en el Anexo 7, y fueron elaboradas por los asesores del proyecto y el equipo investigador. Estas definiciones proporcionan un marco claro y coherente para cada término utilizado en la lista de indicaciones, asegurando que no haya ambigüedad en la interpretación. Las definiciones definitivas de la 2.ª ronda se encuentran en el Anexo 7.

Método de uso apropiado o adecuado

Para obtener la calificación de los expertos respecto a cada una de las indicaciones, se implementó una técnica modificada del método Delphi, el método de uso apropiado RAND/UCLA, dividida en dos rondas (25). En este proceso, los panelistas evaluaron la lista de indicaciones en dos ocasiones: primero de manera individual y luego en una reunión conjunta.

Este enfoque permite que las puntuaciones se fundamenten en el juicio independiente de cada panelista, sin influencias externas como relaciones de poder, simpatía, deseo de complacer o evitar sentirse en minoría. Esta imparcialidad se logra al puntuar las indicaciones de manera anónima en ambas rondas.

El primer paso crucial en este proceso es la selección del panel de expertos. Este grupo se elige cuidadosamente en función de criterios específicos que garanticen la diversidad de perspectivas y la experiencia relevante necesaria para abordar adecuadamente el tema en cuestión.

Criterios para la elección de panelistas (método RAND/UCLA)

En general, los paneles de expertos suelen contar con un número que varía entre 7 y 15 miembros. Para este estudio, se seleccionaron 9 especialistas en Pediatría, Neonatología, Neurología infantil o vascular, Neuropediatría y Neurorradiología intervencionista cuyos perfiles se detallan en el Anexo 1 del Capítulo 1. Los criterios principales para su selección fueron los siguientes (30):

- Reconocido liderazgo clínico y científico.
- Diversidad geográfica.
- Variedad en el tipo de hospital y servicio en el que trabajan.
- Alto nivel de motivación intrínseca.
- Profundidad y amplitud de conocimiento e interés en el tema.
- Disponibilidad real de tiempo.
- Actitud y aptitud científica.
- Capacidad y disposición para trabajar en equipo.
- Ausencia de conflictos de intereses, entendidos como situaciones en las que un profesional podría estar influenciado por intereses secundarios, como beneficios económicos o similares, que pudieran sesgar su postura a favor o en contra de ciertas decisiones.

Primera ronda

A cada miembro del panel se le proporcionó una explicación detallada de las tareas a realizar, el tiempo estimado para completarlas y la necesidad de mantener la confidencialidad de su trabajo. Inicialmente, los panelistas no tenían conocimiento de la identidad de los otros miembros del panel. Los nueve especialistas recibieron por correo electrónico los documentos necesarios para la primera ronda. Estos incluyeron: 1) la revisión de la literatura, 2) definiciones de términos utilizados en la lista de indicaciones, 3) instrucciones del proceso de evaluación y 4) el listado completo de indicaciones a evaluar.

Se solicitó a los panelistas que evaluaran el grado de adecuación de cada indicación, utilizando las siguientes definiciones (25):

- **Adecuado:** en el contexto de este método significa que “el beneficio vital que se espera (p. ej., mayor esperanza de vida, alivio de dolor, reducción de la ansiedad, mejor capacidad funcional) es superior a las consecuencias negativas esperadas (p. ej., mortalidad, morbilidad, ansiedad, dolor, tiempo de trabajo perdido), por un margen lo suficientemente amplio como para que valga la pena realizar el procedimiento, *independientemente de su coste*”.
- **Inadecuado:** cuando las posibles consecuencias negativas sobrepasan a los posibles efectos beneficiosos.

Para cada indicación propuesta, los panelistas debían considerar las características del paciente hipotético y determinar el grado de adecuación de la trombectomía y fibrinólisis. Las indicaciones se organizaron por capítulos, uno dedicado a pacientes ≥ 30 días hasta 2 años y otro a pacientes mayores de 2 años y hasta 18 años, y se proporcionó un espacio para calificar el uso adecuado en una escala del 1 al 9. Las indicaciones extremadamente apropiadas debían recibir una calificación de 9, las dudosas de 5 cuando los beneficios y riesgos son aproximadamente iguales y las extremadamente inapropiadas de 1.

Los panelistas proporcionaron sus calificaciones de forma individual y confidencial. Estas calificaciones se registraron en archivos de Excel y fueron recopiladas por el equipo investigador para su análisis estadístico posterior. La escala ordinal del 1 al 9 permitió evaluar el equilibrio entre los beneficios y los riesgos, aunque no especificaba la magnitud de la diferencia entre cada punto de la escala. Por lo tanto, se optó por evitar medidas como la media y, en su lugar, se empleó la mediana para calcular la tendencia central de las calificaciones otorgadas por los nueve miembros del panel para cada indicación.

Los panelistas tenían la opción de comunicarse individualmente con el equipo investigador para aclarar dudas o sugerir precisiones adicionales. Tras analizar las puntuaciones de la primera ronda y definir las indicaciones en términos de acuerdo, desacuerdo o incertidumbre, se organizó una reunión presencial para llevar a cabo la segunda ronda.

Segunda ronda

El 22 de junio de 2023, en Sevilla, se llevó a cabo una reunión del panel donde los participantes tuvieron la oportunidad de intercambiar puntos de vista por primera vez. La moderación estuvo a cargo de AMCG, con el respaldo de los asesores clínicos MJSA y PMM. Cada panelista recibió dos documentos: uno que contenía las definiciones de los términos utilizados en la primera ronda y otro que mostraba su propia respuesta para cada indicación, así como la distribución por frecuencias de las respuestas de todos los panelistas y la mediana obtenida en cada una (ver Figura 5). De esta manera, cada miembro del panel pudo conocer su puntuación, la frecuencia de votación del resto del panel y la mediana del grupo, sin poder identificar a quién pertenecía cada calificación.

La moderadora proporcionó una breve introducción sobre la metodología RAND/UCLA, los objetivos y el procedimiento de trabajo del panel. Luego, se presentaron las indicaciones, prestando especial atención a aquellas con menor nivel de acuerdo alcanzado en la primera ronda y a aquellas en las que se presentaron inconsistencias en las respuestas. Tanto la inconsistencia como el desacuerdo podrían haberse originado no solo por diferencias reales entre los juicios clínicos, sino también por errores, defectos en la estructura de la lista de indicaciones (por ejemplo, indicaciones no excluyentes que permiten clasificar a más de un paciente en una categoría) o definiciones imprecisas.

En caso de que la causa del desacuerdo fuera un error, este se corregía. Si se identificaba un defecto en la estructura de la lista de indicaciones, se procedía a combinar, ampliar o modificar las categorías de las variables pertinentes. En el caso de definiciones imprecisas, se revisaba la redacción del concepto. Sin embargo, si el desacuerdo provenía de una diferencia de opinión clínica, los panelistas tenían la libertad de argumentar su posición, pero sin intentar persuadir al resto.

Al finalizar la discusión, los panelistas volvieron a evaluar el grado de uso apropiado de cada tratamiento en una escala de 1 a 9, de manera individual y anónima.

Figura 5. Ejemplo de documento de panelista en la 2.ª ronda

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años				
Paciente con las siguientes características: Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3) Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas				
	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Tratamiento de soporte*	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 2 1 0 0 0 0 0 2 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2	3 1 1 1 1 1 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3	Escriba donde se aplicaría Cuidados intermedios o intensivos	(1-2)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 0 1 0 1 0 0 0 1 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1	7 0 1 0 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1	Escriba donde se aplicaría Cuidados intermedios o intensivos	(3-4)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 1 1 0 0 0 0 0 2 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1	7 0 2 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1	Escriba donde se aplicaría cuidados intermedios o intensivos	(5-6)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 0 1 0 1 0 0 0 1 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1	8 0 1 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ● 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1	Escriba donde se aplicaría cuidados intermedios o intensivos	(7-8)

La línea superior indica la frecuencia de votaciones, es decir, 6 panelistas votaron 1, ningún panelista votó 2, 1 panelista votó 3.
En este escenario, el panelista en cuestión votó 3 y la mediana se situó en 1.

En esta segunda ronda, los panelistas tuvieron la oportunidad de sugerir cambios en la estructura de la lista de indicaciones y en las definiciones de los términos. Tras la reunión presencial, se tomó la decisión de mantener la estructura de escenarios, aunque se optó por modificar algunas definiciones propuestas inicialmente (ver detalles en el Anexo 7).

Una vez finalizada la segunda ronda de votaciones, se distribuyó entre los miembros del panel un cuestionario de opinión y satisfacción que abarcaba todas las fases del método (consultar Anexo 8). De esta manera, se les brindó la oportunidad de evaluar el proceso de evaluación, compartir su experiencia durante la reunión grupal y reflexionar sobre la repercusión científica y clínica del proceso en su conjunto.

Análisis de las puntuaciones

Se adoptaron las directrices propuestas por RAND/UCLA para paneles compuestos por 9 expertos, como señalan Fitch *et al.*, 2001 (25), para definir los conceptos de acuerdo y desacuerdo. El mismo número de expertos completó los cuestionarios en la primera ronda y participó en la reunión presencial de la segunda ronda, de la cual se derivan los criterios finales. Para aplicar estas definiciones, se dividió la escala en tres intervalos: el primero, que abarca puntuaciones del 1 al 3, indica que los riesgos superan a los beneficios, desaconsejando así la aplicación del procedimiento. Cuando las puntuaciones oscilan entre 4 y 6, se considera que riesgos y beneficios están equilibrados, planteándose dudas sobre la conveniencia del procedimiento. Por último, si las puntuaciones van de 7 a 9, se concluye que la aplicación del procedimiento es apropiada, ya que los beneficios superan a los riesgos.

Según los criterios de RAND/UCLA (25), se establece que existe acuerdo en un panel de 9 miembros cuando no más de 2 participantes evalúan la indicación fuera del rango de 3 puntos (1-3; 4-6; 7-9) que contiene la mediana.

Por otro lado, para determinar la existencia de desacuerdo en un panel como el mencionado anteriormente, se requiere que haya 3 o más puntuaciones en el intervalo de 1 a 3, y al menos cuatro puntuaciones en el intervalo de 7 a 9.

En situaciones donde no se alcanza ni el acuerdo ni el desacuerdo, se considera el escenario como indeterminado. Operativamente, se utiliza el término “sin desacuerdo” para indicar que las puntuaciones se encuentran entre “acuerdo” o “indeterminado”.

Tras la aplicación de los criterios relativos al acuerdo, desacuerdo o indeterminación, los escenarios pueden ser clasificados en tres categorías basadas en la mediana y la dispersión de las respuestas entre los miembros del panel (25):

Una indicación se considera **ADECUADA** cuando la mediana de las calificaciones otorgadas por los miembros del panel se encuentra en la escala de 7 a 9, sin desacuerdo.

Por otro lado, una indicación se clasifica como **DUDOSA** si la mediana de las calificaciones de los miembros del panel se sitúa en la escala de 4 a 6. Además, también se incluyen en esta categoría todas aquellas indicaciones que recibieron puntuaciones indicativas de desacuerdo, sin importar cuál fuera la mediana.

Finalmente, una indicación se etiqueta como **INADECUADA** si la mediana de las calificaciones de los miembros del panel se encuentra en la escala de 1 a 3, y no se registra desacuerdo entre ellos.

En la Tabla 10 se presenta un resumen que clasifica los escenarios según la mediana y el grado de acuerdo, desacuerdo o indeterminación de estos. Esta tabla proporciona una visión organizada de la evaluación realizada por el panel en cada caso.

Tabla 10. Clasificación de adecuado, inadecuado y dudoso				
		Calificación del escenario		
		Acuerdo	Indeterminado	Desacuerdo
Localización de la mediana	7 – 9	ADECUADO	ADECUADO	DUDOSO
	4 – 6	DUDOSO	DUDOSO	DUDOSO
	1 – 3	INADECUADO	INADECUADO	DUDOSO

Análisis estadístico

Se llevaron a cabo análisis exhaustivos de las variables pertinentes relacionadas con la toma de decisiones sobre la indicación de trombectomía o fibrinólisis en casos de ictus en la infancia y adolescencia. Estos análisis incluyeron el cálculo de frecuencias y porcentajes para todas las variables consideradas.

Para evaluar la relación entre estas variables y el grado de adecuación, así como el grado de acuerdo, se empleó el test de la Chi-cuadrado, una herramienta estadística fundamental que determina si existe una asociación significativa entre variables categóricas.

La influencia de cada variable en el grado de adecuación se examinó mediante regresión logística multinomial. En este análisis, se consideró la adecuación como la variable dependiente y las variables que conformaban los distintos escenarios como independientes.

Con el fin de resumir los criterios de uso adecuado de manera más accesible para la práctica clínica, se recurrió al análisis CART (*Classification And Regression Tree*). Dicho análisis es una técnica de construcción de árboles de decisión especialmente diseñada para la generación de reglas de decisión clínica, adecuada para resumir los resultados de grandes bases de datos con múltiples categorías. Se basa en el particionamiento binario recurrente de las variables predictoras, dividiendo cada grupo de pacientes, representados por un nodo en el árbol de decisión, en dos subgrupos que, a su vez se dividen en dos. El objetivo principal de este tipo de análisis no paramétrico es resumir los resultados de forma que sean prácticos e interpretables.

Los análisis se realizaron con SPSS versión 26.

Indicadores de tratamiento, pruebas al ingreso y tras el ingreso, factores de riesgo y recursos

Paralelamente al desarrollo de la lista de indicaciones se elaboró una lista de indicadores cuya finalidad era conocer la importancia que el panel de expertos otorgaba a determinadas pruebas, factores de riesgo y recursos relacionados con el ictus agudo isquémico pediátrico.

Resultados

A continuación, se detallan los resultados obtenidos, clasificándose por capítulos tanto para ≥ 30 días y hasta 2 años como para > 2 hasta < 18 años.

≥ 30 días y hasta 2 años

El número de escenarios evaluados en la primera ronda fue de 128. En la segunda ronda, durante la reunión presencial, estos escenarios se mantuvieron.

En la primera ronda de votación y siguiendo las definiciones mencionadas en el apartado «Análisis de las puntuaciones» resultó que, 3 indicaciones (2,3 %) fueron consideradas adecuadas, 24 (18,8 %) dudosas y 101 (78,9 %) inadecuadas. El grado de desacuerdo observado fue moderado: se puntuaron con desacuerdo 18 indicaciones (14,1 %), por el contrario, se calificaron con acuerdo 82 (64,1 %), y como indeterminadas 28 (21,9 %).

Por otra parte, en la segunda ronda de votación resultó que 9 indicaciones (7,0 %) fueron consideradas adecuadas, 27 (21,1 %) dudosas y 92 (71,9 %) inadecuadas. El grado de desacuerdo subió ligeramente respecto al obtenido en la primera ronda: se puntuaron con desacuerdo 21 indicaciones (16,4 %), indeterminadas 23 (18,0 %) y con acuerdo 84 (65,6 %).

En la Tabla 11 se detalla la evolución de las calificaciones de los escenarios desde la primera hasta la segunda ronda. Se evidencia un cambio hacia una calificación de “adecuado” desde la inicial de “dudoso” en el 25,0 % de los casos, mientras que en el 75,0 % de los escenarios con calificación inicial de “dudoso” se mantuvo la misma calificación. Además, se destaca que la evaluación de los panelistas no varió en relación con los escenarios catalogados como “adecuados” e “inadecuados”. En el 100 % de los escenarios considerados como “adecuados”, se mantuvo la misma opinión, mientras que en el 91,1 % de los escenarios calificados como “inadecuados” se mantuvo la misma evaluación desde la primera hasta la segunda ronda.

Tabla 11. Comparación del grado de adecuación de las dos rondas del panel en pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años				
		Panel en la 2ª ronda		
		Adecuado	Dudoso	Inadecuado
Panel en la 1ª ronda	Adecuado	3 (100 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
	Dudoso	6 (25,0 %)	18 (75,0 %)	0 (0,0 %)
	Inadecuado	0 (0,0 %)	9 (8,9 %)	92 (91,1 %)
Total = 128 escenarios; p-valor $< 0,001$				

Los porcentajes entre paréntesis están calculados conforme a las filas.

Para un análisis detallado sobre el grado de adecuación y acuerdo en el uso de terapias en pacientes pediátricos ≥ 30 días y hasta 2 años, se invita a consultar el Anexo 9, donde se presenta un examen exhaustivo de los resultados obtenidos.

El Anexo 10 proporciona un análisis detallado de los resultados de los criterios finales de la segunda ronda del panel, dirigido a pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años. Las evaluaciones se presentan siguiendo una codificación visual similar a la de un semáforo: color rosa para indicar inadecuación, amarillo para dudas y verde para adecuación. Además, se proporciona información sobre la mediana de las puntuaciones, representada después de la escala de votación (de 1 a 9), junto con una letra A, D o I, denotando acuerdo, desacuerdo o indeterminación, respectivamente. La frecuencia de las respuestas de los panelistas se muestra sobre la escala de votación.

Por otro lado, en la Figura 6 se detallan los resultados obtenidos en el desarrollo de los criterios de uso adecuado para pacientes en el rango de edad mencionado. Estos criterios se presentan en forma de tabla de decisión.

Un ejemplo ilustrativo de estos resultados, tal como se muestra en la Figura 6, sería el caso de un paciente con un ictus de gravedad leve (PedNIHSS < 6) sin déficit limitante, que presenta un inicio de los síntomas dentro de las primeras 4,5 horas, y con una lesión en grandes vasos, pero sin antecedentes de déficits neurológicos previos o enfermedad irreversible avanzada. En este escenario, se concluyó que la fibrinólisis con rtPA sería inadecuada. En cambio, bajo estos mismos criterios, se consideró dudosa la aplicación de trombectomía mecánica o tratamiento endovascular.

Figura 6. Estándares de uso apropiado para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años

		Edad ≥ 30 días hasta 2 años															
		Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)								Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)							
		Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas		Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas > 24 horas		Inicio de los síntomas al despertar		Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas		Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas > 24 horas		Inicio de los síntomas al despertar	
		Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rTPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular
Lesiones en grandes vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" —
 CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" —
 CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" —

Figura 6. Estándares de uso apropiado para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años (continuación)

		Edad ≥ 30 días hasta 2 años															
		Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)								Gravedad del ictus: muy grave (≥ 25 en la escala PedNIHSS)							
		Inicio de los síntomas ≤4,5 horas		Inicio de los síntomas >4,5 y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas >24 horas		Inicio de los síntomas al despertar		Inicio de los síntomas ≤4,5 horas		Inicio de los síntomas >4,5 y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas >24 horas		Inicio de los síntomas al despertar	
		Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular
Lesiones en grandes vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																

CALIFICACION DEL ES CENARIO: "INADECUADO" —
 CALIFICACION DEL ES CENARIO: "DUDOSO" —
 CALIFICACION DEL ES CENARIO: "ADECUADO" —

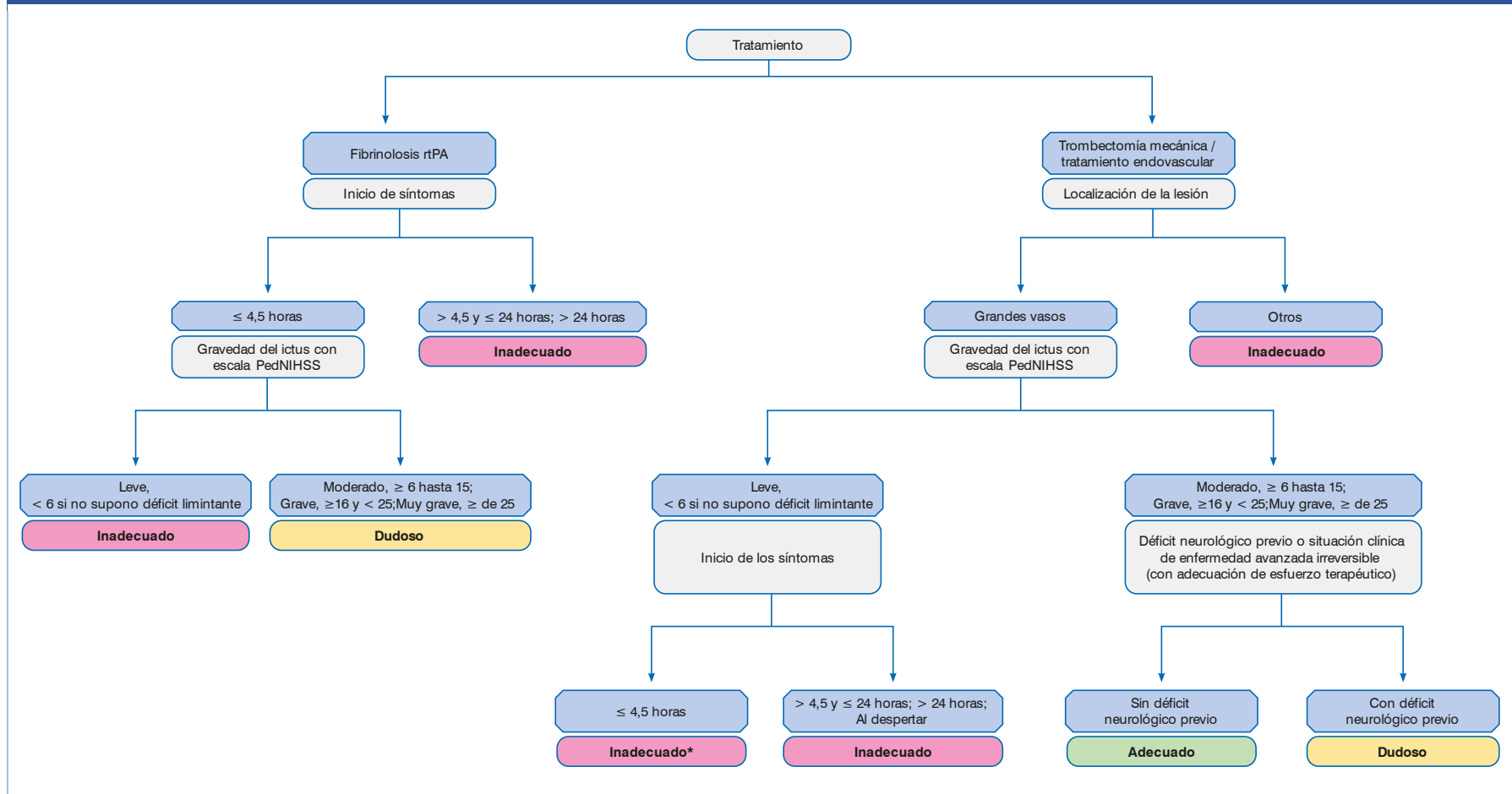
Los criterios de uso apropiado obtenidos a partir de la valoración de los escenarios realizada por los expertos fueron resumidos mediante *Data Mining* con el análisis CART en árboles de decisión. En la Figura 7 se muestra el árbol de decisión correspondiente a escenarios de pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años. De forma iterativa sobre una primera variable clínica que aparece en color gris se generan particiones binarias (es decir, división en dos brazos) según sus categorías que aparecen en color azul claro. Así, dependiendo de si las características de un hipotético paciente cumplen o no con la categoría de división tendremos una primera selección por una parte del brazo. Y luego se repite el procedimiento anterior, una y otra vez, hasta que al final se obtiene un resultado final sobre si la fibrinólisis rtPA o la trombectomía mecánica/tratamiento endovascular es adecuada (color verde), dudosa (color amarillo) o inadecuada (color rosa).

Para sintetizar los resultados, los árboles agrupan escenarios y asignan el resultado mayoritario en cuanto al grado de adecuación para esos escenarios. Esto conlleva cierta pérdida de información, de modo que algunos escenarios son clasificados por el árbol en una categoría de adecuación distinta de la asignada por los expertos. En el Anexo 11 se encuentran los resultados completos del análisis CART para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años.

El árbol de decisión obtenido permite apreciar de forma global que, tanto la fibrinólisis rtPA como la trombectomía mecánica/tratamiento endovascular son inadecuadas o dudosas principalmente.

El error de clasificación global del árbol de decisión fue del 5,5 % entre los 128 escenarios de pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años. Por lo tanto, el modelo clasifica de forma correcta el 94,5 % de los pacientes en general. De forma específica para cada categoría de la variable dependiente ofrece un “acierto” ligeramente más elevado en el caso de la categoría “inadecuado”, con un 98,9 %.

Figura 7. Árbol de decisión para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años



* Este nodo final contenía el mismo número de categorías clasificadas como dudosas y como inadecuadas. Se ha optado por una posición conservadora y optar por la calificación "inadecuada".

> 2 años hasta < 18 años

El número de escenarios evaluados en la primera ronda fue de 128 y se mantuvo en la segunda ronda durante la reunión presencial.

En la primera ronda de votación y siguiendo las definiciones mencionadas en el apartado «Análisis de las puntuaciones» resultó que, 15 indicaciones (11,7 %) fueron consideradas adecuadas, 33 (25,8 %) fueron calificadas como dudosas y 80 (62,5 %) como inadecuadas. El grado de desacuerdo observado fue moderado: se puntuaron con desacuerdo 14 indicaciones (10,9 %), por otra parte, se calificaron con acuerdo 69 indicaciones (53,9 %), y como indeterminadas 45 (35,2 %).

Por otra parte, en la segunda ronda de votación resultó que 24 indicaciones (18,8 %) fueron consideradas adecuadas, 39 (30,5 %) dudosas y 65 (50,8 %) inadecuadas. El grado de desacuerdo subió ligeramente respecto al obtenido en la primera ronda: se puntuó con desacuerdo 15 indicaciones (11,7 %), indeterminadas 61 (47,7 %) y con acuerdo 52 (40,6 %).

En la Tabla 12 se muestra cómo cambiaron las calificaciones de los escenarios de la primera ronda a la segunda. Se aprecia una tendencia a pasar de la calificación de dudoso a adecuado (27,3 %), aunque la mayoría de los escenarios dudosos permanecieron con la misma calificación (72,7 %). Por otra parte, se observa que la opinión de los panelistas no ha variado en torno a los escenarios considerados como adecuados e inadecuados (en el 100 % de los escenarios considerados adecuados se mantuvo el criterio de la primera a la segunda ronda y, en el 81,3 % de los inadecuados el criterio se mantuvo).

Tabla 12. Comparación del grado de adecuación de las dos rondas del panel en pacientes > 2 años hasta < 18 años				
		Panel en la 2.ª ronda		
		Adecuado	Dudoso	Inadecuado
Panel en la 1.ª ronda	Adecuado	15 (100 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
	Dudoso	9 (27,3 %)	24 (72,7 %)	0 (0,0 %)
	Inadecuado	0 (0,0 %)	15 (18,8 %)	65 (81,3 %)
Total = 128 escenarios; p-valor < 0,001.				

Los porcentajes entre paréntesis están calculados conforme a las filas.

Para un análisis detallado sobre el grado de adecuación y acuerdo en el uso de terapias en pacientes > 2 años hasta < 18 años, se invita a consultar el Anexo 12, donde se presenta un examen exhaustivo de los resultados obtenidos.

En el Anexo 13 se presentan detalladamente las tablas con los resultados finales de la segunda ronda del panel para pacientes > 2 años hasta < 18 años. Las indicaciones aparecen de forma similar a la presentación de un semáforo, así de color rosa si fueron inadecuadas, color amarillo si fueron dudosas y verde si fueron adecuadas. Junto a la mediana de las puntuaciones, que aparece a continuación de la escala de votación (de 1 a 9), se muestra una A, D o I según se obtuviera acuerdo, desacuerdo o indeterminación. La frecuencia de respuestas de los panelistas aparece sobre la escala de votación.

En la Figura 8 se recogen los resultados del desarrollo de los criterios de uso adecuado para pacientes > 2 años hasta < 18 años. Los criterios se presentan en forma de tabla de decisión.

Como se puede observar en la Figura 8, por ejemplo, en un paciente con un ictus de gravedad moderada ($\text{PedNIHSS} \geq 6$ hasta 15), que presenta un inicio de los síntomas > 24 horas con imagen que indique parénquima cerebral salvable, y con una lesión en grandes vasos, pero sin antecedentes de déficits neurológicos previos o enfermedad irreversible avanzada. En este escenario, se concluyó que la fibrinólisis con rtPA sería inadecuada. En cambio, bajo estos mismos criterios, se consideró adecuada la aplicación de trombectomía mecánica o tratamiento endovascular.

Figura 8. Estándares de uso apropiado para pacientes > 2 años hasta < 18 años

		Edad > 2 años hasta < 18 años															
		Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)								Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)							
		Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas		Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas > 24 horas		Inicio de los síntomas al despertar		Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas		Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas > 24 horas		Inicio de los síntomas al despertar	
		Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular
Lesiones en grandes vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																

CALIFICACION DEL ES CENARIO: "INADECUADO"

—

CALIFICACION DEL ES CENARIO: "DUDOSO"

—

CALIFICACION DEL ES CENARIO: "ADECUADO"

—

Figura 8. Estándares de uso apropiado para pacientes > 2 años hasta < 18 años (continuación)

		Edad > 2 años hasta < 18 años															
		Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)								Gravedad del ictus: muy grave (≥ 25 en la escala PedNIHSS)							
		Inicio de los síntomas $\leq 4,5$ horas		Inicio de los síntomas $> 4,5$ y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas > 24 horas		Inicio de los síntomas al despertar		Inicio de los síntomas $\leq 4,5$ horas		Inicio de los síntomas $> 4,5$ y ≤ 24 horas		Inicio de los síntomas > 24 horas		Inicio de los síntomas al despertar	
		Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica /tratamiento endovascular
Lesiones en grandes vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																
	Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible																

CALIFICACION DEL ES CENARIO: "INADECUADO"

CALIFICACION DEL ES CENARIO: "DUDOSO"

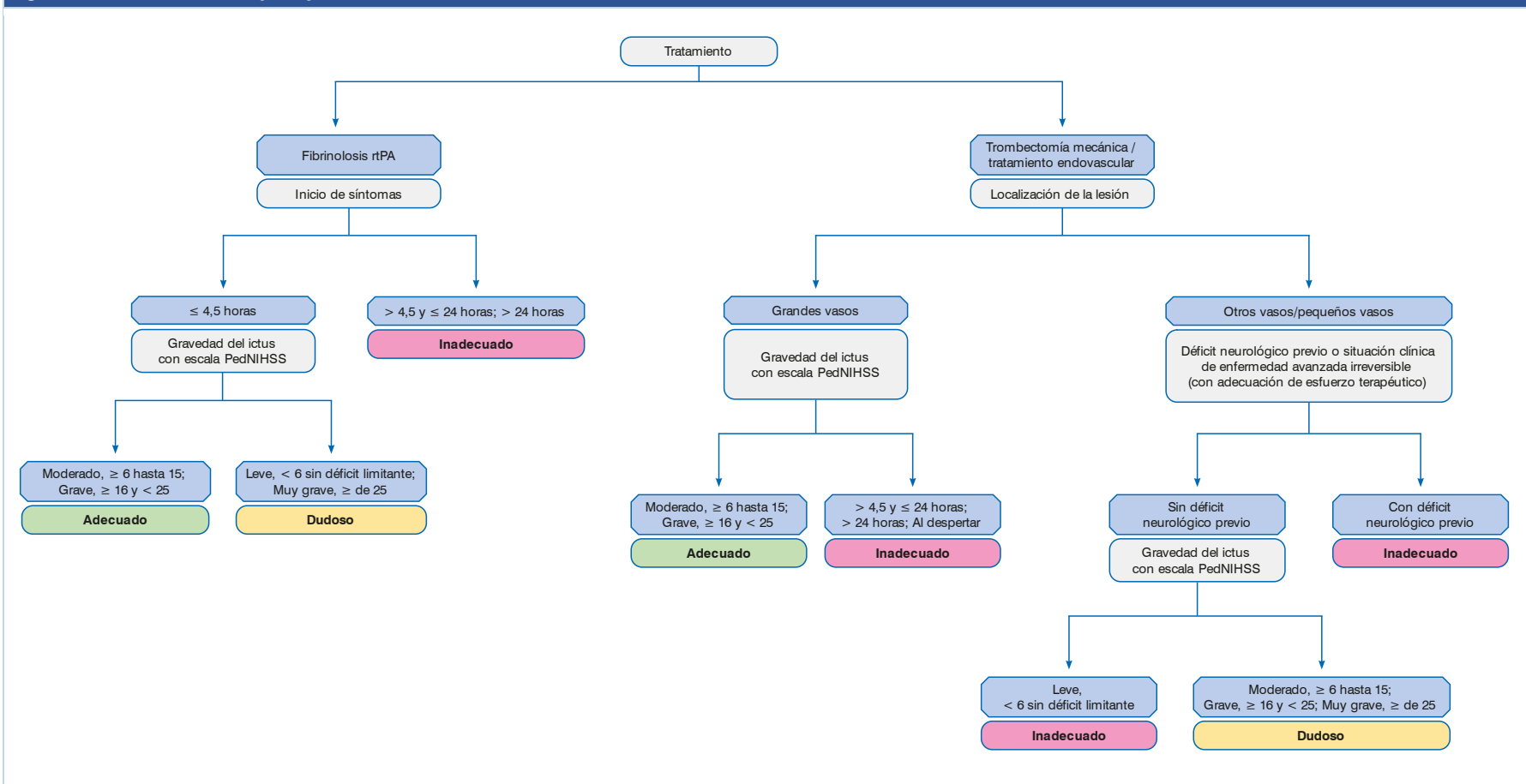
CALIFICACION DEL ES CENARIO: "ADECUADO"



Los criterios expuestos en el panel de expertos durante la segunda ronda fueron resumidos en los árboles de clasificación que aparecen en la Figura 9, en el caso de pacientes > 2 años hasta < 18 años. De forma iterativa sobre una primera variable clínica que aparecen en color gris se generan particiones binarias (es decir, división en dos brazos) según sus categorías que aparecen en color azul claro. Así, dependiendo de si las características de un hipotético paciente cumplen o no con la categoría de división tendremos una primera selección por una parte del brazo. Y luego se repite el procedimiento anterior, una y otra vez, hasta que al final se obtiene un resultado final sobre si la fibrinólisis rtPA o la trombectomía mecánica/tratamiento endovascular es adecuada (color verde), dudosa (color amarillo) o inadecuada (color rosa). El error de clasificación global del árbol de decisión fue del 22,7 %. En el Anexo 14 se encuentran los resultados del análisis CART para pacientes > 2 años hasta < 18 años. Por lo tanto, el modelo clasifica de forma correcta el 77,3 % de los pacientes en general. De forma específica para cada categoría de la variable dependiente ofrece un “acierto” ligeramente más elevado en el caso de la categoría “inadecuado”, con un 86,2 %.

El árbol de decisión obtenido permite apreciar de forma global que, en la fibrinólisis rtPA, a los pacientes con un inicio de los síntomas igual o inferior a las 4,5 horas el tratamiento generalmente es adecuado. En cuanto a la trombectomía mecánica/tratamiento endovascular, cuando la localización de la lesión se produce en grandes vasos, el tratamiento suele ser adecuado.

Figura 9. Árbol de decisión para pacientes > 2 años hasta < 18 años



Indicadores de tratamiento, pruebas al ingreso y tras el ingreso, factores de riesgo y recursos

El panel de expertos fue consultado sobre diversas cuestiones relacionadas con los indicadores de tratamiento, pruebas al ingreso y tras el ingreso, factores de riesgo y recursos disponibles para el manejo del ictus isquémico en la infancia y la adolescencia.

En este contexto, el panel consideró adecuado el uso de tratamientos de soporte en situaciones donde la fibrinólisis con rtPA o la trombectomía mecánica / tratamiento endovascular no estuvieran indicados. Se sugirió que estos tratamientos de soporte se llevaran a cabo preferentemente en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátrica, donde se puede garantizar el cuidado y atención médica necesaria. No obstante, también se aceptó la posibilidad de brindar estos cuidados en unidades de cuidados intermedios, en el entorno de hospitalización domiciliaria o en planta de hospitalización, siempre y cuando estas opciones fueran consensuadas con la familia del paciente.

Además, el panel evaluó y consideró adecuadas las siguientes pruebas para el manejo del ictus isquémico en la infancia y adolescencia:

Pruebas específicas al ingreso del paciente:

- Hemograma.
- Estudio de coagulación (tiempos de protrombina y tromboplastina y fibrinógeno).
- Bioquímica básica (sin ningún tipo de perfil concreto).
- Bioquímica sanguínea con perfil hepático.
- Bioquímica sanguínea con perfil renal.
- Cuerpos cetónicos.
- Gasometría capilar.
- Calcio.
- Glucemia capilar.

Pruebas tras el ingreso:

- Proteínas S y C.
- Factor V Leiden.
- Homocisteína.
- Gen o mutación MTHFR.
- Factores VII y VIII.
- Nivel de antitrombina III.
- Anticuerpos antifosfolípidos.
- Anticuerpos anticardiolipinas.
- Anticuerpos antinucleares.
- Complementos C3, C4, VSG y factor reumatoide.

- Estudio cardiológico con ecocardiografía (valorar transesofágica).
- ECG.
- Tóxicos en orina.
- Perfil infeccioso (serología VHC / virus hepatitis C, Borrella, VIH, Parvovirus B19, varicela zoster, CMV / citomegalovirus, VEB / virus Epstein Barr, VHS / virus herpes zoster, enterovirus, toxoplasma, Mycoplasma y Chlamydia, sífilis, salmonella, pruebas moleculares de gripe, Mycoplasma y enterovirus).
- Estudio LCR si se sospecha infección.
- Hemocultivo.
- Fibrinógeno.
- Mutación protrombina.

Algunas enfermedades o situaciones se consideraron influyentes en la toma de decisión sobre el tratamiento con fibrinólisis rtPA o trombectomía mecánica / tratamiento endovascular:

- Cuadros infecciosos activos.
- Haber padecido varicela en los 12 meses previos.
- Tumores o tratamiento con quimioterapia (QT).
- Coagulopatía. Trombofilia.
- Traumatismos cervicales o craneales.
- Drepanocitosis.
- Arteriopatía / vasculopatía (Moyamoya).
- Metabolopatías.
- Neurofibromatosis (sin Moyamoya).
- Enfermedades autoinmunes, lupus eritematoso sistémico (LES).
- Consumo de drogas, por ejemplo, cocaína.
- Radioterapia.

Además, el panel consideró imprescindible la presencia de especialistas en pediatría y radiología para la activación / implantación del código ictus pediátrico.

La resonancia magnética (RM) se consideró imprescindible en relación con el diagnóstico previo al tratamiento con trombectomía y fibrinólisis.

El angio-TAC, según el tiempo o crona de derivación al hospital de referencia, se consideró adecuado ante la sospecha de un ictus que pudiera ser subsidiario de trombectomía (tanto en tiempo o crona como fuera de ventana terapéutica) y en caso de no disponer de RM, pero sí angio-TAC.

El angio-TAC según la crona de derivación al hospital de referencia se consideró adecuado ante la sospecha de un ictus que pudiera ser subsidiario de fibrinólisis (tanto en tiempo, crona o ventana terapéutica de 4,5 h como fuera de tiempo, crona o ventana terapéutica, > 4,5 h de evolución) y en caso de no disponer de RM, pero sí angio-TAC.

En el Anexo 15 se proporciona un análisis detallado de los datos recopilados, ofreciendo una visión integral de las respuestas del panel de expertos en relación con los indicadores de tratamiento, las pruebas al ingreso y tras el ingreso, los factores de riesgo y los recursos disponibles para el manejo del ictus isquémico en la infancia y la adolescencia.

Datos del cuestionario post-reunión

Tras la conclusión de la segunda ronda de votaciones se distribuyó entre los panelistas un cuestionario de opinión (disponible en el Anexo 8). En las tablas que se presentan a continuación (Tablas 13 y 14) se proporcionan detalles sobre los resultados obtenidos a partir de este cuestionario. Dicho cuestionario fue entregado a los expertos participantes en la reunión de la segunda ronda, lo que resultó en un total de 9 cuestionarios distribuidos. Sin embargo, cabe destacar que uno de los panelistas no pudo completarlo debido a inconvenientes logísticos relacionados con el desplazamiento del panelista en cuestión. A pesar de esta situación, se logró reunir y analizar la información proporcionada por los restantes 8 panelistas, lo que permitió obtener una perspectiva representativa y valiosa sobre los temas abordados en el cuestionario.

Tabla 13. Puntuaciones de los expertos al cuestionario entregado tras la 2ª ronda de votaciones						
	Nada n (%)	Un poco n (%)	Algo n (%)	Bastante n (%)	Mucho n (%)	Total n (%)
Revisión Sistemática						
¿La ha leído por completo?	-	-	-	2 (22,2 %)	6 (66,7 %)	8 (88,9 %)
¿Era objetiva?	-	-	-	5 (55,6 %)	3 (33,3 %)	8 (88,9 %)
¿Era informativa?	-	-	-	5 (55,6 %)	3 (33,3 %)	8 (88,9 %)
¿Cuánto influyó en su primera ronda de votaciones?	-	-	4 (44,4 %)	4 (44,4 %)	-	8 (88,9 %)
Primera ronda de evaluaciones (realizada antes de la reunión)						
¿Encontró difícil la labor?	-	2 (22,2 %)	-	6 (66,7 %)	-	8 (88,9 %)
¿Encontró laboriosa la tarea de puntuar?	-	2 (22,2 %)	-	5 (55,6 %)	1 (11,1 %)	8 (88,9 %)
¿Eran claras las instrucciones?	-	-	1 (11,1 %)	3 (33,3 %)	4 (44,4 %)	8 (88,9 %)
¿Cree que fue inconsecuente? (como consecuencia del cansancio, de la memoria, de evaluar en diferentes momentos, del formato del instrumento, etc.)	-	3 (33,3 %)	3 (33,3 %)	2 (22,2 %)	-	8 (88,9 %)
Reunión de grupo						
¿Ha sido buena la función del moderador como líder del grupo?	-	-	-	1 (11,1 %)	7 (77,8 %)	8 (88,9 %)
¿Ha sido informativo el debate?	-	-	-	1 (11,1 %)	7 (77,8 %)	8 (88,9 %)
¿Ha sido polémico el debate?	-	1 (11,1 %)	3 (33,3 %)	4 (44,4 %)	-	8 (88,9 %)
¿Cuánto ha influido en su evaluación de la segunda ronda la información de las evaluaciones de la primera ronda?	-	1 (11,1 %)	2 (22,2 %)	4 (44,4 %)	1 (11,1 %)	8 (88,9 %)
¿Cuánto ha influido el debate en su evaluación de la segunda ronda?	-	-	3 (33,3 %)	3 (33,3 %)	2 (22,2 %)	8 (88,9 %)

Tabla 13. Puntuaciones de los expertos al cuestionario entregado tras la 2ª ronda de votaciones (continuación)

	Nada n (%)	Un poco n (%)	Algo n (%)	Bastante n (%)	Mucho n (%)	Total n (%)
Impresiones globales de su experiencia						
¿Le parece que sus propias evaluaciones reflejan bien la adecuación de los procedimientos para el ictus pediátrico?	-	-	-	7 (77,8 %)	1 (11,1 %)	8 (88,9 %)
¿Cree que las evaluaciones del grupo reflejan bien la adecuación de los procedimientos para el ictus pediátrico?	-	-	-	6 (66,7 %)	2 (22,2 %)	8 (88,9 %)
¿Cuánto cree que este proceso de grupo puede llevar a una serie de recomendaciones que ayuden al médico a tomar decisiones respecto al ictus pediátrico?	-	-	-	3 (33,3 %)	5 (55,6 %)	8 (88,9 %)
¿Encontró satisfactoria su participación en este grupo?	-	-	-	1 (11,1 %)	7 (77,8 %)	8 (88,9 %)
¿El trato y atención dispensada por los organizadores del panel le ha resultado satisfactorio?	-	-	-	-	8 88,9 %	8 (88,9 %)
	Mucho peor n (%)	Peor n (%)	Parecido n (%)	Mejor n (%)	Mucho mejor n (%)	Total n (%)
¿Cómo fue su participación en este grupo respecto a sus expectativas?	-	-	1 (11,1 %)	3 (33,3 %)	4 (44,4 %)	8 (88,9 %)

Tabla 14. Estadísticos descriptivos en el cuestionario entregado tras la 2ª ronda de votaciones

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
¿Cuántas horas empleó en la lectura de la revisión sistemática?	8	2	12	3,75	3,37
¿Cuánto tiempo le llevó rellenar todas las evaluaciones de la primera ronda?	8	1	6	2,87	1,46

Desv. típ.: Desviación típica.

Discusión

Contar con un cuerpo de evidencia sólida para orientar la atención al paciente y la toma de decisiones clínicas es fundamental para reducir la variabilidad asistencial y evitar daños e ineficiencias.

Como se constata en la revisión sistemática sobre las mejores opciones de tratamiento del ictus isquémico agudo en la infancia y la adolescencia, en función de las características de los pacientes, incluida en el Capítulo 1 del presente informe y que ha sido la base del panel de expertos, ha sido difícil generar evidencia de alta calidad, lo que deja grandes lagunas de conocimiento.

La metodología RAND/UCLA, enmarcada entre los métodos de consenso, ofrece la posibilidad de establecer recomendaciones científicas sólidas, incluso cuando la evidencia disponible puede ser limitada. A menudo, las guías de práctica clínica adolecen de flexibilidad y pueden no proporcionar la información detallada que los profesionales necesitan al tomar decisiones sobre casos individuales (31).

En nuestro estudio, mediante el empleo del método RAND/UCLA, buscamos superar esta limitación desarrollando escenarios representativos de los pacientes comúnmente encontrados en la práctica clínica. Esta metodología de consenso fusiona los datos basados en evidencia con la opinión y experiencia de expertos. Dada la relativa infrecuencia y heterogeneidad de los ictus en la infancia y adolescencia, es poco probable que en un futuro próximo se disponga de una base de evidencia firme. Por lo tanto, el *modus operandi* actual es la consideración caso por caso, y la selección cuidadosa de los casos será crucial para tratamientos agudos como la trombolisis o la trombectomía. Estos criterios de uso adecuado revisan un amplio abanico de condiciones clínicas para las cuales se consideraría la trombolisis o la trombectomía en ictus en la infancia y adolescencia.

En la población adulta, el diagnóstico y tratamiento del ictus se simplifican mediante algoritmos y se respaldan en una sólida base de evidencia (32). La identificación precoz facilita la aplicación de tratamientos de reperusión eficaces, como la fibrinólisis o la trombectomía mecánica. Sin embargo, a diferencia de los adultos, la atención del ictus en la infancia y adolescencia se ve desafiada por la heterogeneidad etiológica y una presentación clínica variable, lo que puede resultar en retrasos diagnósticos y obstáculos en el tratamiento (33). Es esencial abordar estos desafíos para prevenir la significativa morbilidad, mortalidad y el potencial de discapacidad permanente asociados con el ictus en la infancia y adolescencia (34).

La trombolisis intravenosa y la trombectomía mecánica son terapias de recanalización recomendadas por las guías para adultos elegibles con ictus isquémico agudo (1). En los últimos años, se ha observado un aumento significativo en la utilización de ambos tratamientos en hospitalizaciones por ictus isquémico agudo en adultos (35). Sin embargo, el uso de estas terapias en pediatría ha sido objeto de controversia debido a la falta de datos de ensayos clínicos (36). Aunque se han informado múltiples casos de éxito en la utilización de trombolisis intravenosa y trombectomía mecánica en pediatría, los estudios han arrojado resultados inconclusos, lo que ha dejado sin respuesta cómo ha evolucionado la utilización de estos tratamientos a lo largo del tiempo en diferentes grupos de edad pediátricos (4,6).

La implementación de un registro nacional para pacientes con ictus isquémico agudo en la infancia y adolescencia se convertiría en una pieza esencial para monitorizar y registrar los cambios en la incidencia de la enfermedad, el tratamiento y los resultados a lo largo del tiempo. Esta iniciativa se volvería decisiva para abordar la escasez de evidencia clínica

específica en esta población, así como para identificar los beneficios y riesgos particulares que enfrentan la población pediátrica en esta situación. Este registro sería clave para monitorizar la incidencia, los tratamientos y los resultados a lo largo del tiempo. Este tipo de iniciativa permitiría reducir la escasez de evidencia específica en esta población, identificar beneficios y riesgos, y avanzar hacia estándares de atención pediátrica más homogéneos.

Hasta donde sabemos, este estudio representa el primer intento de utilizar el método de uso apropiado RAND/UCLA para establecer las indicaciones de tratamiento con trombolisis o trombectomía en casos de ictus isquémico agudo en la infancia y adolescentes. No obstante, previamente se han llevado a cabo otros estudios que emplearon metodologías de consenso, como el método Delphi, con el fin de emitir recomendaciones para la identificación, diagnóstico y atención del ictus en esta población específica (33). En nuestro estudio, se evaluó la idoneidad de la realización con fibrinólisis o trombectomía mecánica en pacientes pediátricos, con edades comprendidas entre los 30 días y los 18 años. Se observó que, en el grupo de edad de 30 días a 2 años, la fibrinólisis y trombectomía mecánica se consideraron adecuadas en un 7,0 % de los escenarios potenciales, con un acuerdo alcanzado en el 44,4 % de los casos. Por otro lado, en pacientes mayores de 2 años, pero menores de 18 años, estas intervenciones se consideraron como adecuadas en un 18,8 % de los escenarios, con un acuerdo del 58,3 %. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la edad del paciente en la toma de decisiones terapéuticas en casos de ictus en la infancia y adolescencia. Además, sugieren que la aplicación de fibrinólisis y trombectomía mecánica es más frecuente y alcanza un mayor consenso en el grupo de edad de 2 años en adelante. Esta diferencia podría deberse a las particularidades fisiopatológicas y clínicas que caracterizan a cada grupo de edad, lo que resalta la necesidad de un enfoque individualizado en la atención y tratamiento de estos pacientes.

En este contexto, el elevado porcentaje de escenarios clasificados como inadecuados debe interpretarse en el marco del método RAND/UCLA y de la evidencia actualmente disponible en ictus isquémico pediátrico. En este tipo de metodología, la calificación de inadecuado no equivale a una contraindicación absoluta de la intervención, sino que refleja un balance beneficio-riesgo desfavorable o una falta de evidencia suficiente que permita recomendar su uso de forma sistemática en determinados escenarios clínicos. Este resultado pone de relieve áreas de incertidumbre en la práctica clínica y refuerza la necesidad de una valoración individualizada de los pacientes candidatos a tratamientos de reperfusión.

Se observó una relación estadística significativa entre las variables clínicas que delinearon los escenarios del panel y la calificación final. Esto sugiere que estas variables o conceptos son ampliamente utilizados por los profesionales, lo que respalda su relevancia en la toma de decisiones clínicas. Es importante destacar que estos criterios no pretenden establecer un "estándar de atención" inamovible ni funcionar como un protocolo de tratamiento inflexible a lo largo del tiempo. Reconocemos la existencia de casos atípicos en los que el tratamiento que no cumple con estos criterios puede ser apropiado. Sin embargo, estos criterios ofrecen definiciones explícitas y una revisión basada en la evidencia para ayudar a orientar la toma de decisiones clínicas. Una calificación final de "Adecuado" no implica necesariamente que un médico deba seguir la recomendación al pie de la letra, sino que la opción de implementar el tratamiento sugerido sería una consideración razonable en ese escenario específico. Por otro lado, una calificación de "Dudoso" indica una falta de evidencia o evidencia contradictoria que, junto con la experiencia clínica, no proporciona una certeza clara sobre el tratamiento en un determinado caso. Por último, una calificación de "Inadecuado" representa una oposición significativa a la implantación de la intervención en cuestión, pero esto no significa que sea desaconsejable en todas las circunstancias. En la práctica clínica, pueden surgir variables distintas a las consideradas inicialmente que sean determinantes a la hora de tomar decisiones

de tratamiento. Es esencial tener en cuenta la individualidad de cada paciente y su contexto clínico único al evaluar las recomendaciones proporcionadas por estos criterios.

Con el objetivo de hacer más accesible la aplicación de los criterios obtenidos en la práctica clínica, se han empleado técnicas analíticas para resumir los resultados de los 128 escenarios evaluados tanto para pacientes de 30 días o más hasta los 2 años, como para aquellos mayores de 2 años, pero menores de 18 años, en forma de árboles de decisión. Estas técnicas, al condensar la información, pueden perder cierta precisión, lo que puede llevar a que algunos escenarios clasificados de una manera por el panel de expertos sean categorizados de manera diferente por el árbol de decisión. En los árboles presentados en este documento, el porcentaje de escenarios en los que esto ocurriría ronda el 5 % para pacientes de 30 días o más hasta los 2 años y alrededor del 20 % para aquellos mayores de 2 años, pero menores de 18 años. Es importante destacar que en ningún caso un escenario clasificado por el panel de expertos como apropiado es considerado inapropiado por el árbol, ni viceversa.

Además, para facilitar el acceso a los resultados completos del panel de expertos, se ha desarrollado una aplicación informática disponible en <https://test3.akutalent.com/> (consultar Anexo 16). Esta herramienta permite al usuario introducir la información específica sobre las variables que componen los escenarios, y el programa mostrará si la indicación sería considerada apropiada, dudosa o inapropiada según los resultados de este estudio. Como información adicional, la aplicación también muestra el grado de acuerdo entre los panelistas, brindando así una visión completa y detallada de los resultados obtenidos.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, los hallazgos se basan en la opinión de un panel multidisciplinar de expertos. La inclusión de profesionales con distintos perfiles asistenciales ayudó probablemente a mitigar la posibilidad de que aquellos que realizan habitualmente las intervenciones evaluadas tuvieran opiniones más favorables sobre su aplicación. En segundo lugar, no se incorporó formalmente la perspectiva del paciente, si bien el método RAND/UCLA considera el balance entre beneficios y riesgos desde un enfoque centrado en el paciente. En tercer lugar, no fue posible incluir todas las características clínicas potencialmente relevantes, debido a limitaciones operativas del proceso de consenso. En cuarto lugar, en relación con la estratificación de los análisis, los escenarios se definieron considerando grupos de edad y variables clínicas relevantes para la toma de decisiones. Esta diferenciación respondió a una propuesta consensuada con el grupo de asesores clínicos y se estableció a priori como parte del diseño metodológico del estudio. Por otra parte, no se incorporó una estratificación explícita por etiología, dado que esta información no siempre está disponible en el momento de la indicación terapéutica y su inclusión habría incrementado de forma sustancial la complejidad y el número de escenarios, comprometiendo la viabilidad del proceso de consenso. Por último, el documento no aborda aspectos posológicos ni contraindicaciones específicas de la fibrinólisis con rtPA, ni desarrolla protocolos específicos, como los algoritmos de diagnóstico diferencial (*stroke mimics*), los cuidados intensivos, la neuroprotección, el seguimiento o el manejo de crisis, al centrarse exclusivamente en la adecuación del uso de las intervenciones de reperfusión.

Consideramos que los criterios establecidos para el uso adecuado de la fibrinólisis rtPA y la trombectomía mecánica/tratamiento endovascular representan una herramienta valiosa en la toma de decisiones clínicas. Estos criterios no solo tienen el potencial de estandarizar las indicaciones, reduciendo así la variabilidad en la práctica clínica, sino que también facilitan la integración eficiente de la mejor evidencia científica disponible con la experiencia y opinión de expertos clínicos. Al aplicar estos criterios identificados, los profesionales de la salud están equipados para tomar decisiones informadas y personalizadas sobre el manejo de pacientes

con ictus en la infancia y adolescencia, lo que puede conducir a una atención más efectiva y resultados óptimos para los pacientes.

Durante el desarrollo del proyecto, se han identificado diversas necesidades cruciales en el manejo del ictus en la infancia y la adolescencia. Estas necesidades, detalladas en el Anexo 17, abarcan desde dificultades en el acceso a la RM urgente, la carencia de recursos humanos y materiales especializados, hasta la necesidad de formación específica y equipos adecuados para el diagnóstico y tratamiento. La información contenida en este Anexo 17 pretende resaltar estas limitaciones y servir como base para futuras líneas de investigación que mejoren la atención integral de los pacientes en la infancia y adolescencia afectados por ictus.

Conclusiones del documento de consenso

Basándose en la evidencia disponible y la opinión de expertos, se establecieron criterios para la intervención mediante trombectomía y trombolisis en la infancia y la adolescencia con ictus isquémico agudo. En general, para pacientes entre 30 días y 2 años de edad, tanto la fibrinólisis con rtPA como la trombectomía mecánica fueron principalmente inadecuadas o dudosas.

Para pacientes entre 2 y 18 años de edad, la fibrinólisis con rtPA se consideró adecuada si los síntomas comenzaron en las 4,5 horas anteriores. La trombectomía mecánica se consideró adecuada cuando la lesión estuvo localizada en grandes vasos.

Los criterios presentados pueden considerarse una ayuda en la toma de decisiones, a tener en cuenta junto con otra información científica. Las recomendaciones presentadas no reemplazan el juicio clínico del profesional, que siempre tiene en cuenta las necesidades particulares de cada situación clínica.

Las indicaciones surgidas de este panel de expertos pueden ayudar a guiar la intervención con trombectomía o trombolisis en pacientes pediátricos con ictus isquémico, aunque se necesitan más estudios para los casos sin consenso.

Referencias bibliográficas

Capítulo 2

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of Acute Ischemic Stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American stroke association. *Stroke*. 2019;50(12):e344–418. doi: <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
2. Dandapat S, Guerrero WR, Ortega-Gutierrez S. Acute Stroke Treatment in children: Are adult guidelines applicable? *Curr Treat Options Neurol*. 2022;24(1):41–54. doi: <http://doi.org/10.1007/s11940-022-00707-6>
3. Satti S, Chen J, Sivapatham T, Jayaraman M, Orbach D. Mechanical thrombectomy for pediatric acute ischemic stroke: review of the literature. *J Neurointerv Surg*. 2017;9(8):732–7. doi: <http://doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012320>
4. Bhatia K, Kortman H, Blair C, Parker G, Brunacci D, Ang T, et al. Mechanical thrombectomy in pediatric stroke: systematic review, individual patient data meta-analysis, and case series. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;24(5):558–71. doi: <http://doi.org/10.3171/2019.5.PEDS19126>
5. Sporns PB, Sträter R, Minnerup J, Wiendl H, Hanning U, Chapot R, et al. Feasibility, safety, and outcome of endovascular recanalization in childhood stroke: The Save ChildS study: The save ChildS study. *JAMA Neurol*. 2020;77(1):25–34. doi: <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.3403>
6. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingshurst L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of stroke in neonates and children: A scientific statement from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2019;50(3):e51–96. doi: <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000183>
7. Grotta JC. Fifty years of acute ischemic stroke treatment: A personal history. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(6):666–80. doi: <http://doi.org/10.1159/000519843>
8. Harrar DB, Benedetti GM, Jayakar A, Carpenter JL, Mangum TK, Chung M, et al. Pediatric acute stroke protocols in the United States and Canada. *J Pediatr*. 2022;242:220–227.e7. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.10.048>
9. Ladner TR, Mahdi J, Gindville MC, Gordon A, Harris ZL, Crossman K, et al. Pediatric acute stroke protocol activation in a children's hospital emergency department. *Stroke*. 2015;46(8):2328–31. doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009961>
10. Amlie-Lefond C, Shaw DWW, Cooper A, Wainwright MS, Kirton A, Felling RJ, et al. Risk of intracranial hemorrhage following intravenous tPA (tissue-type plasminogen activator) for acute stroke is low in children. *Stroke*. 2020;51(2):542–8. doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027225>
11. Díez Tejedor E. Plan de atención a los pacientes con ictus. Comunidad de Madrid 2021. Madrid: Dirección General de Proceso Integrado de Salud, Servicio Madrileño de Salud; 2021 [citado jun 2025]. URL: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM050314.pdf>

12. Gobierno de Aragón, Dirección General de Asistencia Sanitaria. Atención al ictus pediátrico en Aragón. Zaragoza: Gobierno de Aragón; 2020 [citado jun 2025]. URL: <https://www.aragon.es/-/estrategia-de-ictus>
13. Grupo de Trabajo Código Ictus Pediátrico. Ictus pediátrico. Madrid: Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid; 2019 [citado jun 2025]. URL: <https://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020313.pdf>
14. Bhatia KD, Briest R, Goetti R, Webster R, Troedson C, Dale RC, et al. Incidence and natural history of pediatric large vessel occlusion stroke: a population study. *JAMA Neurol.* 2022;79(5):488–97. doi: <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.0323>
15. Woods GM, Kim DW, Paden ML, Viamonte HK. Thrombolysis in children: a case report and review of the literature. *Front Pediatr.* 2021;9:814033. doi: <http://doi.org/10.3389/fped.2021.814033>
16. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, Lee KJ, deVeber GA, Ganesan V, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol.* 2011;69(1):130–40. doi: <http://doi.org/10.1002/ana.22224>
17. Williams KP, Kirkham FJ, Holzhauer S, Pavlakis S, Philbrook B, Amlie-Lefond C, et al. Arteriopathy influences pediatric ischemic stroke presentation, but sickle cell disease influences stroke management. *Stroke.* 2019;50(5):1089–94. doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022800>
18. Jeong G, Lim BC, Chae JH. Pediatric stroke. *J Korean Neurosurg Soc.* 2015;57(6):396–400. doi: <http://doi.org/10.3340/jkns.2015.57.6.396>
19. Aripirala P, Reddy N, Lingappa L, Konanki R, Varma DR, Raju S. Cryptogenic posterior circulation stroke in children. *Dev Med Child Neurol.* 2023;65(6):847–54. doi: <http://doi.org/10.1111/dmcn.15462>
20. Fink M, Slavova N, Grunt S, Perret E, Regényi M, Steinlin M, et al. Posterior arterial ischemic stroke in childhood: clinical features and neuroimaging characteristics. *Stroke.* 2019;50(9):2329–35. doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025154>
21. Felling RJ, Rafay MF, Bernard TJ, Carpenter JL, Dlamini N, Hassanein SMA, et al. Predicting recovery and outcome after pediatric stroke: results from the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol.* 2020;87(6):840–52. doi: <http://doi.org/10.1002/ana.25718>
22. Catenaccio E, Riggs BJ, Sun LR, Urrutia VC, Johnson B, Torriente AG, et al. Performance of a pediatric stroke alert team within a comprehensive stroke center. *J Child Neurol.* 2020;35(9):571–7. doi: <http://doi.org/10.1177/0883073820920111>
23. Lauzier DC, Galardi MM, Williams KP, Goyal MS, Amlie-Lefond C, Hallam DK, et al. Pediatric thrombectomy: design and workflow lessons from two experienced centers. *Stroke.* 2021;52(4):1511–9. doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032268>
24. Fullerton HJ, Ganesan V, Jordan LC, Kirton A, Mackay MT, Steinlin M. Building a career as a pediatric stroke neurologist. *Stroke.* 2019;50(10):e287–9. doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026187>
25. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, Lacalle JR, Lázaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Monica (CA): RAND Corporation; 2001 [citado jun 2025]. URL: https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html

26. Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Kosecoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care*. 1986;2(1):53–63. doi: <http://doi.org/10.1017/s0266462300002774>
27. Lázaro P. Evaluación de tecnología médica. Valencia: M/C/Q Ediciones; 1994.
28. Lacalle JR, Pastor L, Reyes A, Pérez MJ, Álvarez R. Metodología Delphi aplicada a la evaluación de procedimientos diagnósticos y terapéuticos. En: Berra de Unamuno A, Marín León I, Álvarez Gil R, editores. *Metodología de expertos. Consenso en medicina*. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1996.
29. Lázaro P, Martín YF. Estándares para el uso apropiado de la angioplastia coronaria transluminal percutánea y cirugía aortocoronaria. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51(9):689–715. doi: [http://doi.org/10.1016/S0300-8932\(98\)74812-2](http://doi.org/10.1016/S0300-8932(98)74812-2)
30. Pastor L, Lacalle JR, de Villar E, Pérez I, Gómez E. Sistemática de la composición de los paneles de expertos. En: Berra de Unamuno A, Marín León I, Álvarez Gil R, editores. *Metodología de expertos. Consenso en medicina*. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1996.
31. Rashidian A, Eccles MP, Russell I. Falling on stony ground? A qualitative study of implementation of clinical guidelines' prescribing recommendations in primary care. *Health Policy*. 2008;85(2):148–61. doi: <http://doi.org/10.1016/j.healthpol.2007.07.011>
32. Cuadra-Campos MDC, Vázquez-Tirado GA, Bravo-Sotero MDC. Direct mechanical thrombectomy versus bridging therapy in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *World Neurosurg* X. 2024;21:100250. doi: <http://doi.org/10.1016/j.wnsx.2023.100250>
33. Royal College of Paediatrics and Child Health, Stroke Association. Stroke in childhood: clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2017 [citado jun 2025]. URL: <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2025-08/Stroke%20guideline%202017.pdf>
34. Howdle C, Wright WJA, Mant J, De Simoni A. Factors influencing recovery from pediatric stroke based on discussions from a UK-based online stroke community: qualitative thematic study. *J Med Internet Res*. 2024;26:e49409. doi: <http://doi.org/10.2196/49409>
35. Otite FO, Saini V, Sur NB, Patel S, Sharma R, Akano EO, et al. Ten-year trend in age, sex, and racial disparity in tPA (alteplase) and thrombectomy use following stroke in the United States. *Stroke*. 2021;52(8):2562–70. doi: <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032132>
36. Wilson JL, Amlie-Lefond C, Abruzzo T, Orbach DB, Rivkin MJ, deVeber GA, et al. Survey of practice patterns and preparedness for endovascular therapy in acute pediatric stroke. *Childs Nerv Syst*. 2019;35(12):2371–8. doi: <http://doi.org/10.1007/s00381-019-04358-y>

Anexos Capítulo 2

Anexo 7. Definiciones

Definiciones iniciales (1.ª ronda)

A continuación, se muestra la información que se facilitó a los expertos componentes del panel para evaluar los escenarios de la primera ronda de votaciones. Se denominó “Documento de decisiones” y detalló las definiciones clave para evaluar los escenarios propuestos. Junto a estas definiciones se mostró el propósito que tenían, alinear los criterios de los panelistas, garantizando una interpretación uniforme y evitando discrepancias durante la evaluación.

► Edad:

Años completos vividos por el paciente a partir de 29 días de vida. Se consideran las siguientes categorías:

- ≥ 30 días y hasta 2 años.
- 2 hasta < 18 años.

► Gravedad del ictus con escala PedNIHSS:

Puntuación en la escala *Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale* (PedNIHSS). Se contemplan los siguientes puntos de corte:

- Leve, < 6 sin déficit limitante.
- Moderado, ≥ 6 hasta 15.
- Grave, ≥ 16 y < 25 .
- Muy grave, ≥ 25 .

► Inicio de los síntomas:

Tiempo transcurrido desde el momento de aparición de los síntomas. Se contemplan 4 espacios temporales:

- $\leq 4,5$ horas.
- $> 4,5$ y ≤ 24 horas.
- > 24 horas.
- Al despertar.

► Tratamiento:

Abordaje terapéutico del ictus pediátrico isquémico agudo*. Se han estimado dos categorías en esta variable:

- Fibrinólisis rtPA.
- Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular.

► Localización de la lesión:

Ubicación de la lesión. Se han establecido 2 categorías:

- Grandes vasos: Incluye la afectación de la “circulación anterior y posterior” (arteria carótida interna/ACI distal, M1 y M2 de la arteria ACM, ACA, arteria basilar, vertebral y cerebral posterior P1 y P2).
- Otros vasos/pequeños vasos: ramas arteriales (M3 y M4), pequeñas arteriolas perforantes, capilares y probablemente vénulas cerebrales.

► Déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico):

- Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible.
- Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible. Se define el déficit neurológico como aquel cuya situación basal previa al ictus es de un déficit neurológico que condiciona una dependencia importante para las actividades esperables para su edad. Se incluye a los pacientes con situación clínica de enfermedad avanzada irreversible.

* DEFINICIÓN DE ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

Se consideró paciente con ictus isquémico agudo aquellos con déficit neurológico focal y signos radiológicos compatibles con ictus isquémico, la duración total de los síntomas sería superior a 24 horas sin intervención. Se definió el déficit neurológico focal como aquellos cuya puntuación es de PedNIHSS ≥ 6 sin déficit limitante y ≤ 24 y los signos radiológicos en la prueba de neuroimagen compatible con ictus isquémico se confirmen mediante TAC + angio-TAC, RM + angio-RM.

Se consideran síntomas clínicos en niños/as pequeños: espasmos faciales y/o distonías; apneas asociada a episodios catatónicos, falta de movilidad de un hemicuerpo.

En el niño/a mayor (criterios de gravedad del ictus con escala PedNIHSS):

- Hemiparesia (debilidad de una parte del cuerpo).
- Asimetría o debilidad facial.
- Ausencia de sensibilidad o adormecimiento en un lado del cuerpo.
- Incoordinación de un lado del cuerpo.
- Alteración de la expresión verbal (disartria) o lenguaje incoherente en un paciente consciente.
- Afasia.
- Pérdida brusca de visión.
- Cefalea intensa y repentina acompañada de focalidad neurológica (no atribuible a otras causas).

Definiciones definitivas (2.ª ronda)

A continuación, se muestra el “Documento de decisiones” tras incorporar las sugerencias y modificaciones propuestas por los expertos componentes del panel durante la primera y segunda ronda de votaciones.

► Edad:

Años completos vividos por el paciente a partir de 29 días de vida. Se consideran las siguientes categorías:

- ≥ 30 días y hasta 2 años.
- > 2 hasta < 18 años.

► Gravedad del ictus con escala PedNIHSS:

Puntuación en la escala *Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale* (PedNIHSS). Se contemplan los siguientes puntos de corte:

- Leve, < 6 si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)
- Moderado, ≥ 6 hasta 15.
- Grave, ≥ 16 y < 25 .
- Muy grave, ≥ 25 .

► Inicio de los síntomas:

Tiempo transcurrido desde el momento de aparición de los síntomas. Se contemplan 4 espacios temporales:

- $\leq 4,5$ horas.
- $> 4,5$ y ≤ 24 horas.*
- > 24 horas.**
- Al despertar (ictus que se produce mientras el paciente duerme y, por lo tanto, se desconoce el momento de inicio de los primeros síntomas, se toma como hora de referencia la última vez que se vio al paciente asintomático)*.

* La toma de decisiones pasadas las ventanas terapéuticas de trombolisis ($< 4,5$ horas) y trombectomía (< 6 horas) se realizará tras el estudio clínico radiológico que muestre evidencia de tejido cerebral salvable. Si la evolución del ictus fuese menor de 6 horas, la trombectomía se podría realizar sin estudios para delimitar tejido potencialmente rescatable. El tratamiento mediante trombectomía se podría ampliar en casos de ictus de la arteria basilar o si hay evidencia de tejido rescatable tras la evaluación clínico-radiológica.

** La duración de los síntomas se considera entre 24 y 48 horas, al abordarse ictus agudo.

► Tratamiento:

Abordaje terapéutico del ictus pediátrico isquémico agudo*. Se han estimado dos categorías en esta variable:

- Fibrinólisis rtPA.
- Trombectomía mecánica/tratamiento endovascular.

► Localización de la lesión:

Ubicación de la lesión. Se han establecido 2 categorías:

- Grandes vasos: Incluye la afectación de la “circulación anterior y posterior”, arteria carótida interna (ACI), M1 y M2 de la arteria cerebral media (ACM), arteria cerebral anterior 1 (ACA 1), arteria basilar, arteria vertebral y arteria cerebral posterior P1.
- Otros vasos/pequeños vasos: ramas arteriales (M3 y M4), arteria cerebral posterior P2 y ACA (ramas A2 y A3).

► Déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico)*:

- Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible. Se define el déficit neurológico como aquel cuya situación basal previa al ictus es de un déficit neurológico que condiciona una dependencia importante para las actividades esperables para su edad. Se incluye a los pacientes con situación clínica de enfermedad avanzada irreversible.
- Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible.

* Aquella con una puntuación en la Escala Rankin ≥ 4 , teniendo en cuenta la valoración del soporte familiar y social.

DEFINICIÓN DE ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

Se consideró paciente con ictus isquémico agudo aquellos con déficit neurológico focal y signos radiológicos compatibles con ictus isquémico, la duración total de los síntomas sería superior a 24 horas sin intervención. Se definió el déficit neurológico focal como aquellos cuya puntuación es de PedNIHSS ≥ 6 sin déficit limitante y ≤ 24 y los signos radiológicos en la prueba de neuroimagen compatible con ictus isquémico se confirmen mediante TAC + angio-TAC, RM + angio-RM.

Se consideran síntomas clínicos en niños/as pequeños: espasmos faciales y/o distonías; apneas asociada a episodios catatónicos, falta de movilidad de un hemicuerpo.

En el niño/a mayor (criterios de gravedad del ictus con escala PedNIHSS):

- Hemiparesia (debilidad de una parte del cuerpo).
- Asimetría o debilidad facial.
- Ausencia de sensibilidad o adormecimiento en un lado del cuerpo.
- Incoordinación de un lado del cuerpo.
- Alteración de la expresión verbal (disartria) o lenguaje incoherente en un paciente consciente.
- Afasia.
- Pérdida brusca de visión.
- Cefalea intensa y repentina acompañada de focalidad neurológica (no atribuible a otras causas).

Anexo 8: Cuestionario post-reunión

Gracias por participar en nuestro estudio de adecuación del ictus pediátrico. Como último favor, le agradeceríamos que rellenara este cuestionario acerca de su experiencia como participante.
Para cada elemento, por favor, marque con una X al lado del número adecuado o rellene el espacio en blanco. Si desea hacer alguna observación o sugerencia adicional, por favor, anótelos en la página adjunta.

Elemento	Nada	Un poco	Algo	Bastante	Mucho
Revisión Sistemática					
¿La ha leído por completo?	1	2	3	4	5
¿Cuántas horas empleó en su lectura?	_____ Horas				
¿Era objetivo?	1	2	3	4	5
¿Era informativo?	1	2	3	4	5
¿Cuánto influyó en su primera ronda de votaciones?					
Primera ronda de evaluaciones (realizada antes de la reunión)					
¿Encontró difícil la labor?	1	2	3	4	5
¿Encontró laboriosa la tarea de puntuar?	1	2	3	4	5
¿Eran claras las instrucciones?	1	2	3	4	5
¿Cree que fue inconsecuente? (como consecuencia del cansancio, de la memoria, de evaluar en diferentes momentos, del formato del instrumento, etc.)	1	2	3	4	5
¿Cuánto tiempo le llevó rellenar todas las evaluaciones?	_____ Horas				
Reunión de grupo					
¿Ha sido buena la función del moderador como líder del grupo?	1	2	3	4	5
¿Ha sido informativo el debate?	1	2	3	4	5
¿Ha sido polémico el debate?	1				
¿Cuánto ha influido en su evaluación de la segunda ronda la información de las evaluaciones de la primera ronda?	1	2	3	4	5
¿Cuánto ha influido el debate en su evaluación de la segunda ronda?	1	2	3	4	5
Impresiones globales de su experiencia					
¿Le parece que sus propias evaluaciones reflejan bien la adecuación de los procedimientos para el ictus pediátrico?	1	2	3	4	5
¿Cree que las evaluaciones del grupo reflejan bien la adecuación de los procedimientos para el ictus pediátrico?	1	2	3	4	5
¿Cuánto cree que este proceso de grupo puede llevar a una serie de recomendaciones que ayuden al médico a tomar decisiones respecto al ictus pediátrico?	1	2	3	4	5
¿Encontró satisfactoria su participación en este grupo?	1	2	3	4	5
¿El trato y atención dispensada por los organizadores del panel le ha resultado satisfactorio?	1	2	3	4	5
¿Cómo fue su participación en este grupo respecto a sus expectativas?	Mucho peor	Peor	Parecido	Mejor	Mucho mejor
Observaciones y sugerencias:					

Anexo 9. Análisis detallado del grado de adecuación y acuerdo en pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años

La exploración del grado de acuerdo se detalla en la Tabla 15 y muestra la definición de la indicación (adecuada, dudosa, inadecuada) en pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en el grado de acuerdo conseguido entre los escenarios clasificados como adecuados, dudosos e inadecuados para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años.

Tabla 15. Distribución de los escenarios en función de la clasificación de uso adecuado y del grado de acuerdo en el caso de pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años					
	Grado de acuerdo				<i>p</i> -valor
	Acuerdo	Indeterminado	Desacuerdo	Total	
					<0,001
Adecuado	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)	NA	9 (7,0 %)	
Dudoso	0 (0 %)	6 (22,2 %)	21 (77,8 %)	27 (21,1 %)	
Inadecuado	80 (87,0 %)	12 (13,0 %)	NA	92 (71,9 %)	
				128 escenarios	

Los porcentajes entre paréntesis están calculados conforme a las filas, a excepción del total que está calculado respecto al número total de indicaciones del panel.

NA: no aplicable.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre todas las variables que compusieron el algoritmo de indicación para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años (Tabla 16): gravedad del ictus con escala PedNIHSS ($p = 0,006$), inicio de los síntomas ($p = 0,001$), localización de la lesión ($p < 0,001$), déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico) ($p = 0,040$) y tratamiento ($p = 0,004$).

Tabla 16. Nivel de adecuación para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años en función de las variables de los escenarios					
Variable	Adecuado (n = 9)	Dudoso (n = 27)	Inadecuado (n = 92)	Total (n = 28)	<i>p</i> -valor
Gravedad del ictus con escala PedNIHSS					0,006
Leve, < 6 si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)	0 (0,0 %)	1 (3,7 %)	31 (33,7 %)	32 (25,0 %)	
Moderada, ≥ 6 hasta 15	3 (33,3 %)	8 (29,6 %)	21 (22,9 %)	32 (25,0 %)	
Grave, ≥ 16 hasta 25	5 (55,6 %)	7 (25,9 %)	20 (21,7 %)	32 (25,0 %)	
Muy grave, ≥ 25	1 (11,1 %)	11 (40,8 %)	20 (21,7 %)	32 (25,0 %)	
Inicio de los síntomas					0,001
$\leq 4,5$ horas	3 (33,3 %)	16 (59,3 %)	13 (14,1 %)	32 (25,0 %)	
> 4,5 horas y ≤ 24 horas	3 (33,3 %)	3 (11,1 %)	26 (28,3 %)	32 (25,0 %)	
> 24 horas	1 (11,1 %)	4 (14,8 %)	27 (29,3 %)	32 (25,0 %)	
Al despertar	2 (22,3 %)	4 (14,8 %)	26 (28,3 %)	32 (25,0 %)	
Localización de la lesión					< 0,001
Grandes vasos	9 (100 %)	21 (77,8 %)	34 (37,0 %)	64 (50,0 %)	
Otros vasos/pequeños vasos	0 (0,0 %)	6 (22,2 %)	58 (63,0 %)	64 (50,0 %)	

Los porcentajes entre paréntesis están calculados conforme a las columnas.

Tabla 16. Nivel de adecuación para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años en función de las variables de los escenarios (continuación)					
Variable	Adecuado (n = 9)	Dudoso (n = 27)	Inadecuado (n = 92)	Total (n = 28)	p-valor
Déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico)					0,040
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 (88,9 %)	11 (40,7 %)	45 (48,9 %)	64 (50,0 %)	
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 (11,1 %)	16 (59,3 %)	47 (51,1 %)	64 (50,0 %)	
Tratamiento					0,004
Fibrinólisis rtPA	0 (0,0 %)	12 (44,4 %)	52 (56,5 %)	64 (50,0 %)	
Trombectomía mecánica/tratamiento endovascular	9 (100 %)	15 (55,6 %)	40 (43,5 %)	64 (50,0 %)	

Los porcentajes entre paréntesis están calculados conforme a las columnas.

El modelo de regresión logística multinomial utilizado (Tabla 17) muestra que todas las variables contempladas en la creación del panel contribuyeron en la determinación de la indicación de adecuación para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años. El modelo de regresión logística explicó aproximadamente el 83,3 % de la variabilidad en los datos para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años (pseudo R^2 de Nagelkerke = 0,833).

Tabla 17. Contribución de las variables de los escenarios en la adecuación para pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años			
Variable	2LogL	Chi-cuadrado	p-valor
Gravedad del ictus con escala PedNIHSS	110,303	51,276	< 0,001
Inicio de los síntomas	107,241	48,214	< 0,001
Localización de la lesión	119,754	60,727	< 0,001
Déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico)	78,188	19,161	< 0,001
Tratamiento	92,366	33,339	< 0,001
Pacientes ≥ 30 días y hasta 2 años (Intersección) (n = 128 escenarios)	59,027	< 0,001	

Anexo 10. Estándares de uso adecuado para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes ≥ 30 días hasta 2 años

NOTAS IMPORTANTES:

- Los miembros de panel acordaron que si se presenta una puntuación en la escala PedNIHSS < 6 si no supone déficit limitante se pasaría al siguiente escenario (Gravedad del ictus: moderado, PedNIHSS comprendido entre, ≥ 6 hasta 15).
- En caso de no realizarse fibrinólisis rtPA o trombectomía mecánica/tratamiento endovascular, el tratamiento de soporte puede realizarse prioritariamente en UCI pediátrica, garantizando el cuidado y atención médica necesaria, siendo posible realizar también los cuidados en unidades de cuidados intermedios, hospitalización domiciliar y planta de hospitalización de forma consensuada con la familia.

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)

Inicio de los síntomas $\leq 4,5$ horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 3 1 0 0 0 0 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 2 A	2 1 1 1 2 1 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 4 I	(1-2)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 0 1 0 0 0 0 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	7 0 1 0 1 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(3-4)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 2 0 0 0 0 0 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	7 1 1 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(5-6)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 2 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	8 1 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(7-8)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" → 

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" → 

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" → 

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)

Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 1 1 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	3 1 1 1 1 1 0 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 3 I	(9-10)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 1 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	6 1 1 0 0 0 0 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(11-12)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 2 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	6 3 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(13-14)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 1 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	8 1 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(15-16)

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	9 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	5 1 0 1 1 0 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 I	(17-18)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	9 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	7 1 1 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(19-20)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	9 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	9 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(21-22)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	9 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	9 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(23-24)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" → 

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" → 

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" → 

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 2 0 0 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	4 1 1 1 0 1 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	(25-26)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 1 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	6 0 2 0 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(27-28)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 2 0 0 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	9 0 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(29-30)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 1 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	9 0 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(31-32)

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	2 0 1 0 2 0 0 2 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	0 0 0 0 0 0 6 0 3 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 A	(33-34)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 0 0 0 0 2 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 D	2 2 0 0 1 0 2 0 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	(35-36)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 0 0 2 0 0 1 1 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 4 D	5 1 0 0 3 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	(37-38)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 0 0 0 0 2 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 D	7 0 0 0 2 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(39-40)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	4 3 1 1 0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 2 2 1 3	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 2 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 7 I	(41-42)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 1 1 0 0 0 0 0 1 A	3 0 1 0 1 0 0 1 3 5 D	(43-44)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	5 2 0 1 1 0 0 0 0	6 1 0 1 1 0 0 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(45-46)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 1 0 1 0 0 0 0 0 1 A	6 1 0 1 1 0 0 0 0 1 A	(47-48)

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	7 2 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 4 1 2 1 1	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 6 I	(49-50)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 1 0 0 0 0 0 0 0 1 A	4 1 1 1 0 0 1 0 1 2 I	(51-52)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	8 1 0 0 0 0 0 0 0	7 1 0 0 0 0 1 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(53-54)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 1 0 0 0 0 0 0 0 1 A	7 1 0 0 1 0 0 0 0 1 A	(55-56)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 0 2 0 0 0 2 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	0 0 1 0 1 1 4 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 7 I	(57-58)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 0 0 0 1 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	2 2 0 0 3 0 1 0 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 5 I	(59-60)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 0 2 0 0 0 2 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	6 1 0 1 0 0 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(61-62)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 1 0 0 0 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	7 1 0 0 1 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(63-64)

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 0 0 0 1 1 0 2 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9 6 D	0 0 0 0 0 1 4 1 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9 7 A	(65-66)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 0 1 0 1 0 1 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 3 D	1 0 2 1 0 0 3 0 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9 7 D	(67-68)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 0 0 1 0 0 0 2 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9 4 D	5 0 0 0 2 1 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 I	(69-70)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 0 1 0 0 1 1 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 3 D	5 1 0 0 3 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 I	(71-72)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	3 0 3 1 0 0 0 2 0	0 0 0 0 0 2 3 2 2	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 A	(73-74)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 1 1 0 0 0 0 2 0	1 0 1 0 1 1 1 3 1	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(75-76)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	5 0 1 1 0 0 0 2 0	5 2 0 1 0 0 1 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(77-78)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 1 0 1 0 0 0 2 0	6 2 0 0 1 0 0 0 0	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(79-80)

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	6 0 2 1 0 0 0 0 0	0 0 0 1 1 1 2 3 1	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(81-82)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 0 0 1 0 0 0 0 0	2 2 0 0 1 0 1 2 1	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	(83-84)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	8 0 0 0 0 0 0 1 0	5 3 0 0 0 0 1 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(85-86)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 0 0 0 0 0 0 1 0	7 2 0 0 0 0 0 0 0	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(87-88)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

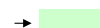
CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO"



CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO"



CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO"



Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 0 1 1 0 1 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	0 0 0 0 0 2 3 2 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 A	(89-90)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 0 0 0 0 1 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	2 0 1 1 0 0 2 2 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 D	(91-92)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 0 1 1 0 0 2 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	6 0 1 0 1 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(93-94)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 0 0 0 0 2 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	6 1 1 0 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(95-96)

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave (≥ 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 1 0 0 1 0 1 1 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	0 0 0 0 2 2 2 0 3 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(97-98)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 0 0 0 0 2 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 D	2 1 1 0 1 0 2 0 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	(99-100)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 0 1 0 0 0 1 2 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 D	7 0 0 0 1 0 0 0 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(101-102)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 0 0 1 0 1 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 D	7 0 0 0 2 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(103-104)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave (≥ de 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	6 1 0 0 0 1 0 1 0	1 0 0 0 1 3 1 1 2	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 6 I	(105-106)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 0 0 0 0 1 0 1 0	3 0 2 0 0 0 1 1 2	(107-108)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	6 1 0 1 0 0 0 1 0	7 0 0 0 1 0 1 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(109-110)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 0 1 0 0 0 0 1 0	7 0 0 1 1 0 0 0 0	(111-112)

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave (≥ de 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	8 0 0 0 1 0 0 0 0	1 0 0 0 2 2 0 3 1	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 6 I	(113-114)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 0 0 0 1 0 0 0 0	3 0 2 0 1 0 1 1 1	(115-116)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	8 0 0 0 0 0 1 0 0	7 1 0 0 0 0 1 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(117-118)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 0 0 0 0 0 1 0 0	8 0 0 0 1 0 0 0 0	(119-120)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: ≥ 30 días hasta 2 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave (≥ de 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 1 1 0 0 0 1 1 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	1 0 0 0 1 3 0 2 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9 6 I	(121-122)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 0 0 0 0 1 1 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	3 0 2 0 1 0 1 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9 3 D	(123-124)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 0 2 0 0 0 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	8 0 1 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(125-126)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 1 0 0 0 0 1 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	9 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 1 A	(127-128)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

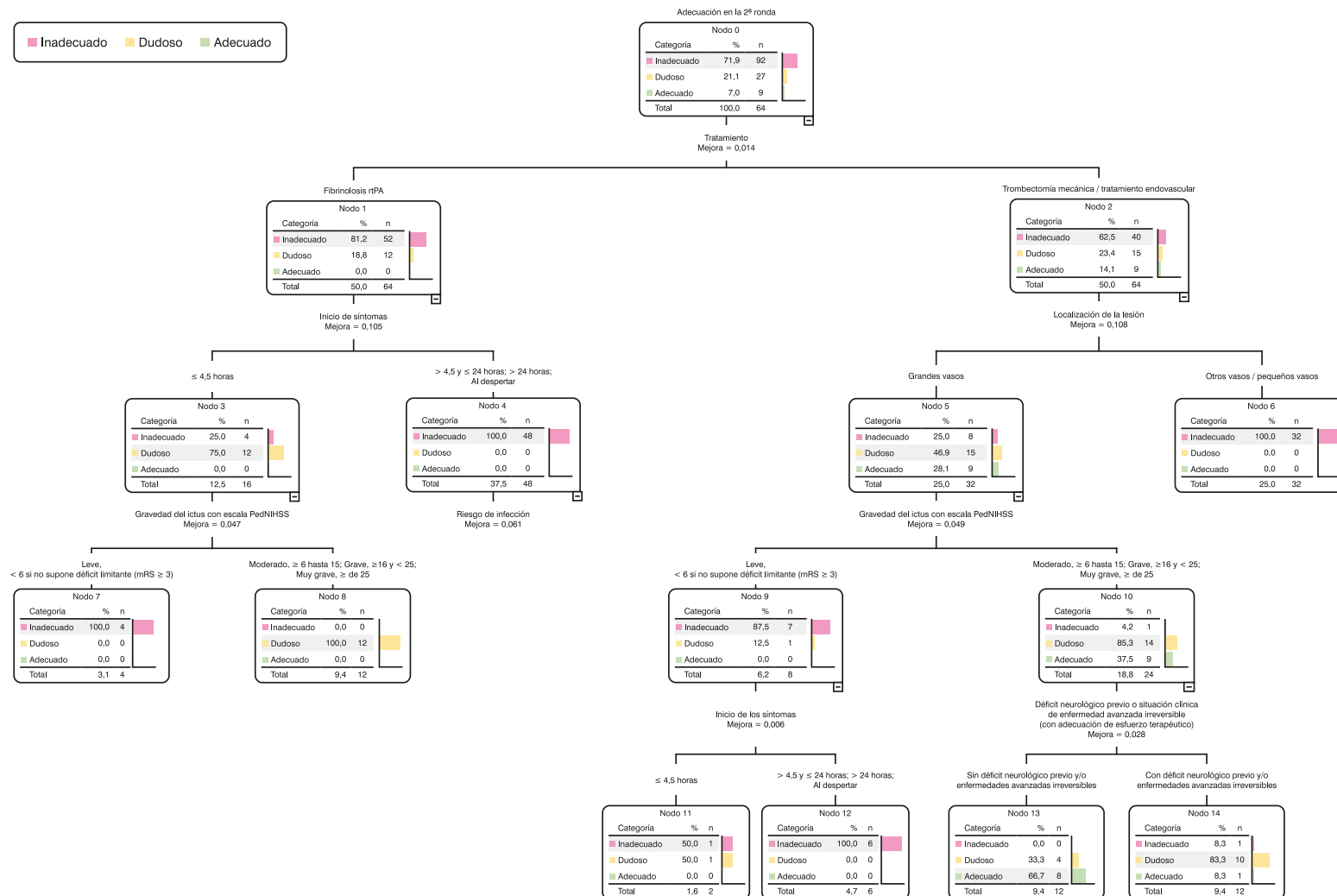
NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Anexo 11. Árbol de decisión para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes ≥ 30 días hasta 2 años



Rendimiento del modelo de árbol de decisión: matriz de clasificación y estimación del riesgo						
Riesgo		Clasificación				
Estimación	Desv. Error	Observado	Pronosticado			
			Inadecuado	Dudoso	Adecuado	% correcto
0,055	0,020	Inadecuado	91	1	0	98,9 %
		Dudoso	1	22	4	81,5 %
		Adecuado	0	1	8	88,9 %
		Porcentaje global	71,9 %	18,8 %	9,4 %	94,5 %

Anexo 12. Análisis detallado del grado de adecuación y acuerdo en pacientes mayores de 2 años hasta 18 años

La exploración del grado de acuerdo se detalla en la Tabla 18 y muestra la definición de la indicación (adecuada, dudosa, inadecuada) en pacientes > 2 años hasta < 18 años. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en el grado de acuerdo conseguido entre los escenarios clasificados como adecuados, dudosos e inadecuados para pacientes > 2 años hasta < 18 años.

Tabla 18. Distribución de los escenarios en función de la clasificación de uso adecuado y del grado de acuerdo en el caso de pacientes mayores de 2 años hasta 18 años					
	Grado de acuerdo				
	Acuerdo	Indeterminado	Desacuerdo	Total	p-valor
					< 0,001
Adecuado	14 (58,3 %)	10 (41,7 %)	NA	24 (18,8 %)	
Dudoso	0 (0,0 %)	24 (61,5 %)	15 (38,5 %)	39 (30,4 %)	
Inadecuado	38 (58,5 %)	27 (41,5 %)	NA	65 (50,8 %)	
				128 escenarios	

Los porcentajes entre paréntesis están calculados conforme a las filas, a excepción del total que está calculado respecto al número total de indicaciones del panel.

NA: no aplicable.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre todas las variables que compusieron el algoritmo de indicación para pacientes > 2 años hasta < 18 años, excepto en el tratamiento (Tabla 19): gravedad del ictus con escala PedNIHSS ($p = 0,001$), inicio de los síntomas ($p < 0,001$), localización de la lesión ($p < 0,001$), déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico) ($p = 0,001$) y tratamiento ($p = 0,052$).

Tabla 19. Nivel de adecuación para pacientes > 2 años hasta < 18 años en función de las variables de los escenarios					
Variable	Adecuado (n = 24)	Dudoso (n = 39)	Inadecuado (n = 65)	Total (N = 128)	p-valor
Gravedad del ictus con escala PedNIHSS					0,001
Leve, < 6 si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)	0 (0,0 %)	6 (15,5 %)	26 (40,0 %)	32 (25,0 %)	
Moderada, ≥ 6 hasta 15	9 (37,5 %)	10 (25,6 %)	13 (20,0 %)	32 (25,0 %)	
Grave, ≥ 16 hasta 25	11 (45,8 %)	10 (25,6 %)	11 (16,9 %)	32 (25,0 %)	
Muy grave, ≥ 25	4 (16,7 %)	13 (33,3 %)	15 (23,1 %)	32 (25,0 %)	
Inicio de los síntomas					< 0,001
≤ 4,5 horas	13 (54,2 %)	13 (33,3 %)	6 (9,2 %)	32 (25,0 %)	
> 4,5 horas y ≤ 24 horas c	5 (20,8 %)	10 (25,6 %)	17 (26,1 %)	32 (25,0 %)	
> 24 horas	2 (8,3 %)	5 (12,9 %)	25 (38,5 %)	32 (25,0 %)	
Al despertar	4 (16,7 %)	11 (28,2 %)	17 (26,2 %)	32 (25,0 %)	

Tabla 19. Nivel de adecuación para pacientes > 2 años hasta < 18 años en función de las variables de los escenarios (continuación)					
Variable	Adecuado (n = 24)	Dudoso (n = 39)	Inadecuado (n = 65)	Total (N = 128)	p-valor
Localización de la lesión					< 0,001
Grandes vasos	21 (87,5 %)	20 (51,3 %)	23 (35,4 %)	64 (50,0 %)	
Otros vasos / pequeños vasos	3 (12,5 %)	19 (48,7 %)	42 (64,6 %)	64 (50,0 %)	
Déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico)					0,001
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	16 (66,7 %)	26 (66,7 %)	22 (33,8 %)	64 (50,0 %)	
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 (33,3 %)	13 (33,3 %)	43 (66,2 %)	64 (50,0 %)	
Tratamiento					0,052
Fibrinólisis rtPA	8 (33,3 %)	17 (43,6 %)	39 (60,0 %)	64 (50,0 %)	
Trombectomía mecánica/tratamiento endovascular	16 (66,7 %)	22 (56,4 %)	26 (40,0 %)	64 (50,0 %)	

Los porcentajes entre paréntesis están calculados conforme a las columnas.

Mediante el análisis multivariante con regresión logística multinomial se analizó la influencia que cada una de las variables incluidas en los escenarios tenía en el grado de adecuación. En la Tabla 20 se muestran los resultados de este análisis considerando los pacientes > 2 años hasta < 18 años. Se observó que todas las variables mostraron una gran influencia en el grado de adecuación.

En global, las variables incluidas explicaban el 78,4 % de la variabilidad del grado de adecuación según la pseudo R² de Nagelkerke.

Tabla 20. Contribución de las variables de los escenarios en la adecuación para pacientes > 2 años hasta < 18 años			
Variable	-2LogL	Chi-cuadrado	p-valor
Gravedad del ictus con escala PedNIHSS	176,106	61,784	< 0,001
Inicio de los síntomas	178,400	64,078	< 0,001
Localización de la lesión	164,936	50,614	< 0,001
Déficit neurológico previo o situación clínica de enfermedad avanzada irreversible (con adecuación de esfuerzo terapéutico)	149,474	35,152	< 0,001
Tratamiento	133,472	19,150	< 0,001
Pacientes > 2 años hasta < 18 años (Intersección) (n = 128 escenarios)	114,322	< 0,001	

Anexo 13. Estándares de uso adecuado para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes mayores de 2 años hasta 18 años

NOTAS IMPORTANTES:

- Los miembros de panel acordaron que si se presenta una puntuación en la escala PedNIHSS < 6 si no supone déficit limitante se pasaría al siguiente escenario (gravedad del ictus: moderado, PedNIHSS comprendido entre, ≥ 6 hasta 15).
- En caso de no realizarse fibrinólisis rtPA o trombectomía mecánica/tratamiento endovascular, el tratamiento de soporte puede realizarse prioritariamente en UCI pediátrica, garantizando el cuidado y atención médica necesaria, siendo posible realizar también los cuidados en unidades de cuidados intermedios, hospitalización domiciliaria y planta de hospitalización de forma consensuada con la familia.

Edad: > 2 años hasta < 18 años													
Paciente con las siguientes características:													
Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)													
Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas													
	Fibrinólisis rtPA										Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular		Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	2 0 1 0 0 2 0 2 2										2 0 1 0 1 1 0 4 0		(1-2)
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○1○2○3○4○5○6○7○8○9 6D										○1○2○3○4○5○6○7○8○9 6D		
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	2 0 3 1 1 0 1 0 1										2 1 1 0 5 0 0 0 0		(3-4)
	○1○2○3○4○5○6○7○8○9 3I										○1○2○3○4○5○6○7○8○9 5I		
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	2 0 1 1 0 1 0 2 2										4 2 1 1 1 0 0 0 0		(5-6)
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○1○2○3○4○5○6○7○8○9 6D										○1○2○3○4○5○6○7○8○9 2A		
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	2 1 4 1 1 0 0 0 0										6 3 0 0 0 0 0 0 0		(7-8)
	○1○2○3○4○5○6○7○8○9 3A										○1○2○3○4○5○6○7○8○9 1A		

RECUERDE:

- 1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.
- 5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.
- 9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)

Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 2 1 1 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 A	3 0 1 0 1 0 3 0 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	(9-10)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 3 1 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	4 1 1 0 2 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	(11-12)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 3 0 2 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 A	5 4 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(13-14)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 3 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	7 2 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(15-16)

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	8 1 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	4 2 1 0 0 1 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 A	(17-18)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	9 0 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	7 1 0 0 0 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(19-20)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	9 0 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	8 1 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(21-22)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	9 0 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	9 0 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(23-24)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" → 

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" → 

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" → 

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: leve (< 6 en la escala PedNIHSS) si no supone déficit limitante (mRS mayor o igual de 3)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 2 0 0 0 2 0 0 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	3 0 2 0 1 0 1 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 D	(25-26)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 1 0 0 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	4 2 1 0 1 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 A	(27-28)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 0 0 1 0 0 0 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	7 2 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(29-30)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 1 0 0 1 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	8 1 0 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(31-32)

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas ≤ 4,5 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	0 0 0 0 1 0 0 2 6 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 9 A	0 0 0 0 0 0 0 1 8 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 9 A	(33-34)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	0 0 0 0 3 1 2 1 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	0 1 0 1 1 0 4 0 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(35-36)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	0 0 0 0 0 1 0 3 5 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 9 A	1 0 2 1 4 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(37-38)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	0 0 0 1 3 1 2 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 6 I	2 3 0 0 3 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	(39-40)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 1 1 0 3 0 3 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	0 0 0 0 0 0 1 5 3 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 8 A	(41-42)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 0 1 1 1 0 3 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 4 D	1 0 0 0 1 0 4 1 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 A	(43-44)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 0 2 0 3 1 2 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	2 1 0 1 2 2 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(45-46)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 1 2 0 1 0 2 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	4 2 0 0 0 3 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	(47-48)

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 1 1 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	0 0 0 0 1 0 7 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 A	(49-50)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 1 1 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	1 0 0 1 3 1 2 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(51-52)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 1 1 0 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	3 2 1 2 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	(53-54)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 2 1 0 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	6 2 0 0 1 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(55-56)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: moderada (≥ 6 hasta 15 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	2 1 2 0 1 0 2 1 0	0 0 0 0 0 0 1 7 1	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 D	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 8 A	(57-58)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 1 1 0 3 0 1 0 0	1 0 0 1 3 1 1 1 1	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(59-60)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	1 2 1 0 2 1 1 1 0	2 1 2 1 2 0 1 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	(61-62)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 0 2 1 2 1 0 0 0	6 1 1 0 0 0 1 0 0	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	(63-64)

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas $\leq 4,5$ horas

	Fibrinolisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	0 0 0 0 0 0 1 2 6	0 0 0 0 0 0 2 7	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 9 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 9 A	(65-66)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	0 0 0 0 3 0 2 2 2	0 1 0 0 2 0 2 2 2	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(67-68)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	0 0 0 0 0 1 0 1 7	2 0 1 1 0 2 3 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 9 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 6 D	(69-70)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	0 0 0 1 1 2 3 0 2	3 2 1 0 0 0 3 0 0	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 D	(71-72)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 4,5 y ≤ 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	2 2 0 0 2 2 1 0 0	0 0 0 0 0 1 2 3 3	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 8 A	(73-74)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 2 0 3 0 0 1 0 0	0 1 0 1 2 0 2 0 3	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(75-76)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	2 2 0 0 4 0 1 0 0	3 0 0 1 1 4 0 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(77-78)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 1 2 0 0 1 0 0	4 2 0 0 1 2 0 0 0	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	(79-80)

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos	4 2 0 2 1 0 0 0 0	0 0 0 0 0 2 4 2 1	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 A	(81-82)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 2 0 1 0 0 0 0 0	1 0 0 1 3 1 1 1 1	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(83-84)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos	4 2 2 0 1 0 0 0 0	3 0 0 4 2 0 0 0 0	
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 4 I	(85-86)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 1 1 0 0 0 0 0 0	4 2 1 1 1 0 0 0 0	
	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 A	(87-88)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: grave (≥ 16 y < 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 2 0 0 2 0 2 2 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	0 0 0 0 0 1 1 5 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 8 A	(89-90)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 0 0 2 0 1 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	0 2 0 0 2 0 3 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(91-92)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	2 0 1 0 2 2 1 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	4 0 0 2 2 1 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 4 I	(93-94)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 2 0 0 1 0 2 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 I	5 1 0 1 1 1 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	(95-96)

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave (≥ 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas $\leq 4,5$ horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	0 1 1 1 0 0 1 2 3 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 8 I	0 0 0 0 2 0 3 1 3 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 A	(97-98)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	2 1 0 0 2 0 2 0 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	2 0 0 1 1 2 0 1 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 6 I	(99-100)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	1 0 2 0 1 0 1 2 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 D	1 0 1 1 2 1 1 0 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(101-102)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	2 1 0 0 3 0 1 0 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 D	3 1 1 0 1 1 2 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	(103-104)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave ($\geq$ de 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 4,5 y $\leq$ 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 1 1 0 3 0 0 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	0 0 0 0 2 1 2 2 2 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 7 I	(105-106)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 1 0 1 1 0 0 1 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	2 0 0 1 1 1 2 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 6 I	(107-108)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 1 1 0 3 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	2 1 0 1 3 2 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(109-110)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 0 0 1 1 0 1 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	5 1 0 0 2 1 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 I	(111-112)

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave ($\geq$ de 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas > 24 horas

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 1 2 1 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	0 0 0 0 3 2 1 2 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 6 I	(113-114)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 0 1 1 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	2 0 0 1 3 0 1 1 1 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 5 I	(115-116)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	6 0 2 1 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	3 0 3 1 2 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 3 I	(117-118)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	7 0 1 1 0 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 1 A	4 2 1 0 2 0 0 0 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 2 A	(119-120)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Edad: > 2 años hasta < 18 años

Paciente con las siguientes características:

Gravedad del ictus: muy grave ($\geq$ de 25 en la escala PedNIHSS)

Inicio de los síntomas al despertar

	Fibrinólisis rtPA	Trombectomía mecánica / tratamiento endovascular	Indicación Nº
Lesión en grandes vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	2 2 0 0 2 1 1 1 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 5 I	0 0 0 0 2 1 2 2 2 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 7 I	(121-122)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	5 0 1 0 1 0 1 1 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 1 I	2 0 2 0 1 1 1 0 2 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 5 D	(123-124)
Lesión en otros vasos/pequeños vasos			
Sin déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	3 1 0 1 2 0 2 0 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 4 I	3 0 0 3 2 0 1 0 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 4 I	(125-126)
Con déficit neurológico previo y/o enfermedad avanzada irreversible	4 1 1 0 1 0 2 0 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 2 I	4 2 0 1 2 0 0 0 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 2 I	(127-128)

RECUERDE:

1 significa que el procedimiento es extremadamente inadecuado para esa indicación.

5 indica que los riesgos y beneficios son aproximadamente iguales.

9 significa que el procedimiento es extremadamente adecuado.

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

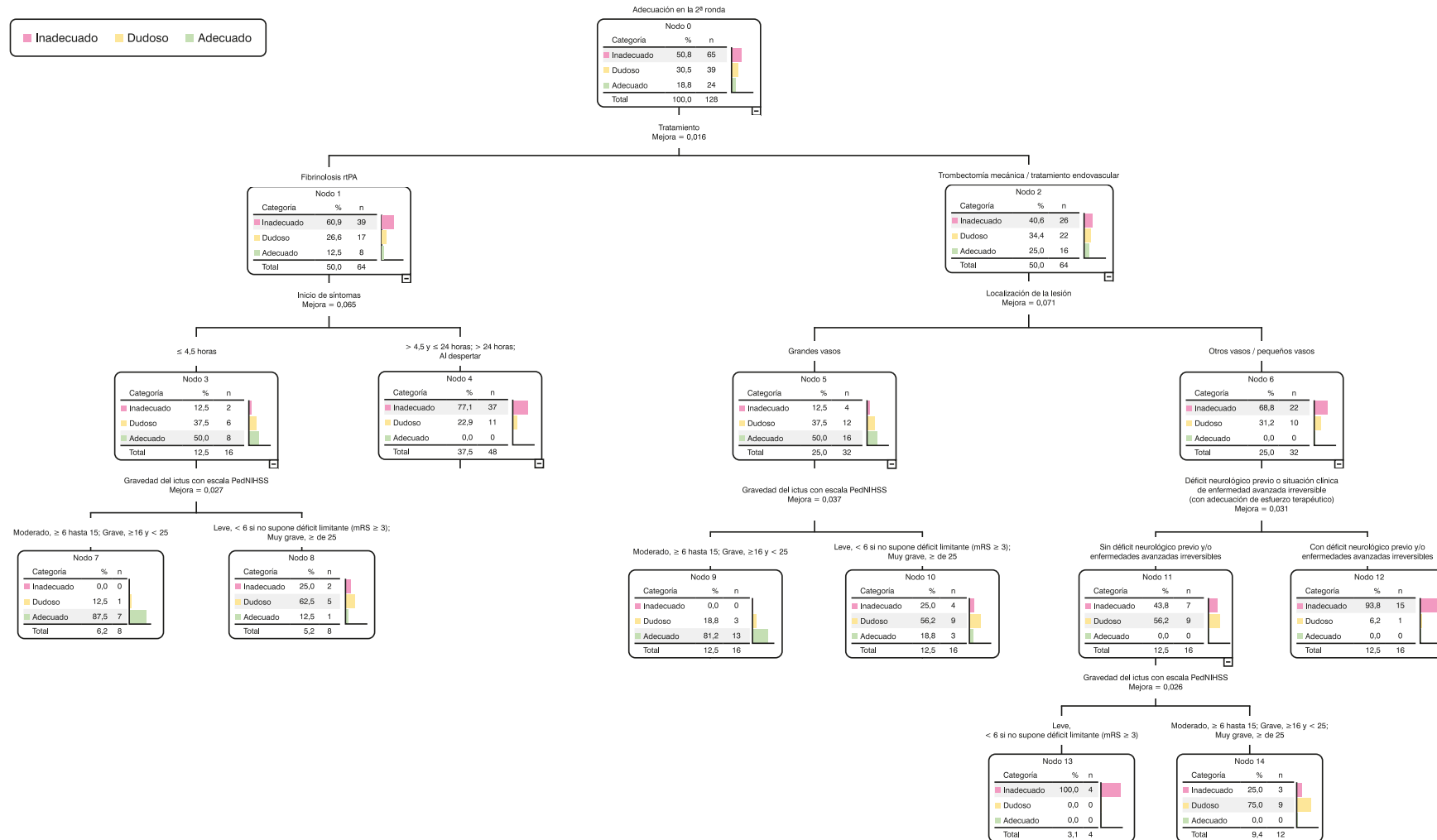
NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

Anexo 14. Árbol de decisión para el tratamiento del ictus isquémico agudo en pacientes mayores de 2 años hasta 18 años



Rendimiento del modelo de árbol de decisión: matriz de clasificación y estimación del riesgo						
Riesgo		Clasificación				
Estimación	Desv. Error	Observado	Pronosticado			
			Inadecuado	Dudoso	Adecuado	% correcto
0,227	0,037	Inadecuado	56	9	0	86,2 %
		Dudoso	12	23	4	59,0 %
		Adecuado	0	4	20	83,3 %
		Porcentaje global	53,1 %	28,1 %	18,8 %	77,3 %

Anexo 15. Indicadores de tratamiento, pruebas al ingreso y tras el ingreso, factores de riesgo y recursos

TRATAMIENTO DE SOPORTE

El tratamiento de soporte, en caso de no estar indicada fibrinólisis rtPa o trombectomía mecánica / tratamiento endovascular, puede realizarse prioritariamente en UCI pediátrica, garantizando el cuidado y atención médica necesaria, siendo posible realizar también los cuidados en unidades de cuidados intermedios, hospitalización domiciliaria y planta de hospitalización de forma consensuada con la familia.

Por favor, señale Sí o No según considere adecuada esta afirmación.

9

☐ SÍ

0

☐ NO

ENCUESTA SOBRE PRUEBAS AL INGRESO

Las siguientes pruebas pueden solicitarse al ingreso de pacientes pediátricos con sospecha de ictus isquémico agudo tras las pruebas de imagen.

Por favor, señale con 1, si considera muy inadecuado solitar la prueba a 9 si considera muy adecuado solitar cada una de las siguientes pruebas al ingreso.

Hemograma	0 0 0 0 0 0 0 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 A	
Estudio de coagulación (tiempos de protrombina y tromboplastina y fibrinógeno)	0 0 0 0 0 0 0 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 A	
Bioquímica básica (sin ningún tipo de perfil concreto)	0 0 0 0 3 0 0 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 I	
Bioquímica sanguínea con perfil hepático	0 0 0 0 1 1 0 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 A	1 es MUY inadecuado
Bioquímica sanguínea con perfil renal	0 0 0 0 2 0 0 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 A	
Cuerpos cetónicos	0 0 0 0 3 1 2 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 I	9 es MUY adecuado
Gasometría capilar	0 1 0 0 1 0 1 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A	
Calcio	0 0 0 0 1 0 1 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A	
Glucemia capilar	0 0 0 0 0 0 0 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9 A	

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO" →

ENCUESTA SOBRE PRUEBAS TRAS EL INGRESO

Las siguientes pruebas pueden solicitarse a los pacientes pediátricos con sospecha de ictus isquémico a posteriori, tras el diagnóstico inicial de ictus isquémico agudo. Por favor, señale con 1, si considera muy inadecuado solicitar la prueba a 9 si considera muy adecuado solicitar cada una de las siguientes pruebas al ingreso.

Proteínas S y C	0 0 0 0 0 0 0 7	9 A
Factor V Leiden	0 0 0 0 0 0 0 5	9 A
Homocisteína	0 0 0 0 0 0 1 4	8 A
Gen o mutación MTHFR	0 0 0 0 0 2 0 2	8 A
Factores VII y VIII	0 0 0 0 0 1 1 3	8 A
Nivel de antitrombina III	0 0 0 0 0 0 2 3	8 A
Anticuerpos antifosfolípidos, anticardiolipina, anticuerpos antinucleares, complementos C3 y C4, VSG y factor reumatoide	0 0 0 0 0 1 0 4	8 A
Estudio cardiológico con ecografía (valorar transesofágica)	0 0 0 0 0 0 0 7	9 A
ECG	0 0 0 0 0 0 0 7	9 A
Tóxicos en orina	0 0 0 0 1 0 0 4	8 A
Perfil infeccioso: serología VHC, Borrelia, VIH, Parvovirus B 19, varicela zoster, CMV, VEB, VHS, enterovirus, toxoplasma, Mycoplasma y Chlamydia, sífilis, salmonella, y pruebas moleculares de gripe, Mycoplasma y enterovirus	0 0 0 0 0 0 1 4	8 A
Estudio de LCR si se sospecha infección	0 0 0 0 0 0 1 7	9 A
Hemocultivo	0 0 0 0 1 1 1 3	8 A
Fibrinógeno, mutación de protrombina	0 0 0 0 0 1 0 7	9 A

1 es MUY inadecuado

9 es MUY adecuado

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO / NADA IMPRESCINDIBLE"



CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO"



CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO / MUY IMPRESCINDIBLE"



ENCUESTA SOBRE FACTORES DE RIESGO

¿Algunas de las siguientes enfermedades o situaciones pueden afectar a la toma de decisión sobre el tratamiento con fibrinólisis rtPa o trombectomía mecánica/tratamiento endovascular?
Por favor, señale de 1 (nada influyente) a 9 (muy influyente) según considere que pueden afectar a la toma de decisiones sobre el tratamiento.

Cuadros infecciosos activos	0 1 0 0 1 0 1 5	9 A
Haber padecido varicela en los 12 meses previos	0 2 0 0 0 0 3 3	7 A
Tumores o tratamiento con quimioterapia (QT)	0 0 1 0 0 0 2 4	8 A
Coagulopatía. Trombofilia	0 0 0 0 0 0 2 3	8 A
Traumatismos cervicales o craneales	0 0 0 0 0 1 2 2	8 A
Drepanocitosis	0 0 0 0 0 0 1 5	9 A
Arteriopatía /vasculopatía (Moyamoya)	0 0 0 0 0 0 0 7	9 A
Metabolopatías	0 0 0 0 0 0 2 3	8 A
Neurofibromatosis (sin Moyamoya)	0 0 0 0 1 1 1 3	8 A
Trisomía 21	1 0 0 1 3 1 3 0	5 I
Enfermedades autoinmunes, lupus eritematoso sistémico (LES)	0 0 0 0 3 1 0 2	8 I
Consumo de drogas, por ejemplo, cocaína	1 0 0 0 0 0 2 3	8 A
Deficiencia de hierro	1 2 0 1 3 1 1 0	5 I
Elevación de alfa-1-antitripsina	1 1 0 2 3 0 1 1	5 I
Radioterapia	0 1 0 0 1 0 4 2	7 A

1 es NADA influyente

9 es MUY influyente

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO / NADA IMPRESCINDIBLE" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO" →

CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO / MUY IMPRESCINDIBLE" →

ENCUESTA SOBRE RECURSOS Y DIAGNÓSTICO

- En relación con los recursos, ¿cómo considera de imprescindible la **presencia** de los siguientes profesionales para la activación/implantación del código ictus pediátrico?
Por favor, señale de 1 (nada imprescindible) a 9 (muy imprescindible) según considere de imprescindible la presencia del profesional.

Pediatra

0	0	0	0	0	0	0	9
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9 A

1 es NADA imprescindible

Radiólogo

0	0	0	0	0	0	0	9
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9 A

9 es MUY imprescindible

- En relación con el diagnóstico previo al tratamiento con trombectomía, ¿cómo de imprescindible considera la RM?:

0	0	0	0	0	0	0	6
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9 A

1 es NADA imprescindible
9 es MUY imprescindible

- En relación con el diagnóstico previo al tratamiento con fibrinólisis, ¿cómo de imprescindible considera la RM?:

0	0	0	0	0	0	0	6
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9 A

1 es NADA imprescindible
9 es MUY imprescindible

- Ante la sospecha de un ictus que pudiera ser subsidiario de trombectomía (en tiempo o crona) y si no existe RM pero sí angio-TAC en su medio ¿cómo de adecuado cree que es realizar angio-TAC según la crona de derivación al hospital de referencia?

0	0	0	0	0	1	0	5
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9 A

1 es MUY inadecuado
9 es MUY adecuado

- Ante la sospecha de un ictus que pudiera ser subsidiario de trombectomía (fuera de tiempo o crona) y si no existe RM pero sí angio-TAC en su medio ¿cómo de adecuado cree que es realizar angio-TAC según la crona de derivación al hospital de referencia?

0	0	1	0	0	0	1	4
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

8 A

1 es MUY inadecuado
9 es MUY adecuado

- Ante la sospecha de un ictus que pudiera ser subsidiario de fibrinólisis (en tiempo o crona 4,5 h) y si no existe RM pero sí angio-TAC en su medio ¿cómo de adecuado cree que es realizar angio-TAC según la crona de derivación al hospital de referencia?

0	0	0	0	1	0	0	6
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

9 A

1 es MUY inadecuado
9 es MUY adecuado

- Ante la sospecha de un ictus que pudiera ser subsidiario de fibrinólisis (fuera tiempo o crona, > 4,5 h de evolución) y si no existe RM pero sí angio-TAC en su medio ¿cómo de adecuado cree que es realizar angio-TAC según la crona de derivación al hospital de referencia?

0	0	1	0	0	0	5	3
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

7 A

1 es MUY inadecuado
9 es MUY adecuado

NOTA 1.- La última casilla en cursiva a la derecha de la escala de votación, contiene la mediana calculada para el escenario.

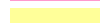
NOTA 2.- La última casilla en cursiva junto a la mediana, contiene A, D ó I, si para en el escenario se obtuvo la calificación de Acuerdo, Desacuerdo ó Indeterminado respectivamente.

NOTA 3.- Encima de la escala de votación figura el resumen de las votaciones de todos los panelistas para el escenario.

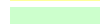
CALIFICACION DEL ESCENARIO: "INADECUADO / NADA IMPRESCINDIBLE"



CALIFICACION DEL ESCENARIO: "DUDOSO"



CALIFICACION DEL ESCENARIO: "ADECUADO / MUY IMPRESCINDIBLE"



Anexo 16. Herramienta informática

A continuación, se presenta una herramienta informática diseñada para estimar el uso adecuado de la fibrinólisis rtPA o la trombectomía mecánica en casos de ictus isquémico en la infancia y la adolescencia. Esta herramienta se basa en los resultados de la segunda ronda de votaciones del panel RAND/UCLA.

Pantalla de inicio de la calculadora

Para acceder a la herramienta online, visite: <https://test3.akutalent.com/>

En la siguiente figura, se muestra la pantalla de inicio de la calculadora de indicaciones de uso adecuado para el ictus isquémico en la infancia y la adolescencia.



Selección de la edad del paciente

Para estimar la adecuación de la fibrinólisis rtPA o la trombectomía mecánica en un caso de ictus isquémico en la infancia y la adolescencia, debe seleccionarse inicialmente el tipo de paciente candidato, como se muestra en la siguiente figura.

The screenshot shows a web application interface for 'Ictus Pediátrico'. The main heading is 'Seleccione el tipo de paciente:'. Below this, there are two selectable options, each represented by a blue outline icon of a person and a text box. The first option is 'Neonatos, niños y niñas' with the age range '≥ 30 días y hasta 2 años'. The second option is 'Niños, niñas y adolescentes' with the age range '2 años hasta < 18 años'. The interface includes a hamburger menu icon in the top left and a scroll bar on the right side.

Icono	Selección de paciente	Rango de edad
	Neonatos, niños y niñas	≥ 30 días y hasta 2 años
	Niños, niñas y adolescentes	2 años hasta < 18 años

Selección de tipo de paciente

Una vez seleccionado el tipo de paciente, se deben especificar las características del paciente candidato a fibrinólisis rtPA o trombectomía mecánica en el ictus isquémico y pulsar el botón “Continuar”.

Ictus Pediátrico

Instrucciones

Para usar en pacientes pediátricos con ictus isquémico, incorporando los datos de cada paciente. Permite comprobar si se considera adecuado el tratamiento con Trombectomía o Fibrinólisis según sus características. Esta información no pretende sustituir las opiniones, consejos y recomendaciones de los profesionales sanitarios.

1. Gravedad del ictus en escala PedNIHSS

- ☐ Leve, < 6 sin déficit limitante
- ☐ Moderado, ≥ 6 hasta 15
- ☐ Grave, ≥ 16 y < 25
- ☐ Muy grave, ≥ de 25

[Saber más](#)

2. Inicio de síntomas

- ☐ ≤ 4,5 horas
- ☐ > 4,5 y ≤ 24 horas con imagen que indique parénquima salvable
- ☐ > 24 horas con imagen que indique parénquima salvable
- ☐ Al despertar con imagen que indique parénquima salvable

[Saber más](#)

Selección del tipo de tratamiento

Posteriormente, se debe seleccionar el tipo de tratamiento que se desea consultar para averiguar su grado de adecuación.

Ictus Pediátrico

Con base en el cuestionario anterior, elija el tratamiento que quiera consultar:

☒ Fibrinólisis rtPa

☐ Trombectomía mecánica/tratamiento endovascular

Pantalla de resultados del panel de expertos

En la figura siguiente, se presenta una pantalla tipo con los resultados del panel de expertos, donde se indica el grado de adecuación y el nivel de consenso alcanzado.

Ictus Pediátrico

Neonatos, niños y niñas

≥ 30 días y hasta 2 años

El tratamiento con Fibrinólisis rtPa para estos pacientes se considera:

Inadecuado

Grado de acuerdo Acuerdo

Notas:

En caso de no realizarse fibrinólisis rtPa o trombectomía mecánica/ tratamiento endovascular, el tratamiento de soporte puede realizarse prioritariamente en UCI pediátrica, garantizando el cuidado y atención médica necesaria, siendo posible realizar también los cuidados en unidades de cuidados intermedios, hospitalización domiciliaria y planta de hospitalización de forma consensuada con la familia.

[Saber más →](#)

Respuestas del cuestionario:

Anexo 17. Identificación de necesidades en el Manejo del Ictus Pediátrico

A continuación, se han recogido las necesidades identificadas y puestas de manifiesto por los expertos participantes en el proyecto (panelistas, asesores y revisores), durante el desarrollo del mismo, en relación con el manejo del ictus isquémico agudo pediátrico y en el adolescente, con el objetivo de identificar futuras líneas de investigación y áreas de mejora en el SNS. Fueron las siguientes:

- Dificultad en algunos ámbitos al acceso a la resonancia urgente para el código ictus pediátrico. Los expertos señalaron que “en la mayoría de protocolos internacionales la prueba inicial para la valoración hiperaguda del ictus pediátrico sería la resonancia. La razón es que no conlleva radiaciones ionizantes y facilita el diagnóstico de patologías simuladoras de ictus”, sin embargo, “nos encontramos con la limitación de que en la mayoría de hospitales es muy complicado poder tener acceso 24 horas a la resonancia”. “La limitación común más importante en la mayoría de centros suele ser la ausencia de disponibilidad de técnicos de radiología y radiólogos especializados en RM cerebral fuera de la jornada laboral ordinaria”. En otros centros también se identificaron “dificultades de personal para conseguir una sedación correcta de los pacientes, si se requiere la participación de otras especialidades como anestesia o UCI pediátrica”. “En la práctica, en la mayoría de centros, la RMN se suele limitar al horario laborable de lunes a viernes, por las mañanas y algunas tardes. Por ello, en la mayoría de hospitales se ha optado por la implantación del código ictus con la posibilidad de hacer TC cuando no sea factible la resonancia para poder empezar a tratar algunos casos”.
- Los expertos manifestaron que “El acceso a una resonancia urgente y disponible 24 horas, mejoraría el manejo de los pacientes al evitarles radiaciones innecesarias”. Señalaron que “Existen equipos de resonancia móviles que podrían estar disponibles para varios hospitales geográficamente cercanos”.
- También identificaron “ausencia de recursos humanos y materiales para crear las infraestructuras necesarias y dotadas de expertos en la patología, equipos de radiología y transporte (sobre todo en áreas de dispersión geográfica)”.
- Comentaron que “actualmente no existen recursos disponibles para que puedan dedicarse, al menos parcialmente, profesionales de neuropediatría con el apoyo de neurovascular de adultos a esta entidad”.
- “La creación de una red de profesionales con dedicación especial podría dar lugar a formar un *pool* para la realización de futuras guardias de ictus pediátrico mediante telemedicina, si se instaurara una infraestructura similar a la de adultos”.
- “A nivel de la fase crónica, si se dotaran de medios, podría crearse un centro de referencia y otros nodos secundarios que permitirían el abordaje especializado de la patología. Se precisaría un plan de formación específico para crear esta red de expertos”.
- “Actualmente no existen, de forma generalizada la figura del experto en neuropsicología durante el seguimiento. En patologías concretas como la enfermedad de moyamoya, la neuropsicología sería fundamental para la valoración pre y post quirúrgica”.

- “Necesidad de formación para enfermería especializada. Sería preciso contar con planes de formación específicos a enfermería pediátrica sobre la fase aguda del ictus. A nivel de la fase crónica, la dotación de profesionales de enfermería para la consulta de ictus pediátrico evitaría a los pacientes la duplicación de citas”.
- “Necesidad de ecógrafos en la consulta para estudiar la etiología del ictus y poder así realizar ecografía doppler de TSA y transcraneal. La realización de ecografías permitiría realizar un estudio rápido y no invasivo que podría evitar otras pruebas que requieren incluso sedación. Sin embargo, hasta ahora, es frecuente tener que emplear el ecógrafo neurovascular de adultos”.
- “Necesidad de financiación para realización de estudios genéticos. Las causas genéticas de ictus suponen un porcentaje no desdeñable en la edad pediátrica, por lo que sería relevante su estudio”.
- “Necesidad de genetistas para consejo genético. Teniendo en cuenta que una de las causas de ictus pediátrico puede ser genética, sería fundamental contar la figura del genetista para poder realizar consejo genético a las familias. En la actualidad, en la mayoría de centros, se carece de esta figura”.
- Atención al ictus tras la fase aguda. El modelo actual en algunas regiones como Andalucía, en la fase crónica “se basa en la creación de un centro de referencia para el seguimiento del ictus pediátrico y otros centros secundarios repartidos estratégicamente a nivel geográfico para que toda la población esté atendida. La centralización de la mayoría de casos en el centro de referencia haría que el seguimiento lo realizaran médicos dedicados a la patología y ganarían experiencia en la materia”. “En relación con la atención subaguda-crónica de patologías neurovasculares pediátricas sería importante disponer de consultas monográficas con profesionales especializados en estas patologías”.
- “Complementar un protocolo general con protocolos específicos para el tratamiento de causas concretas de ictus pediátrico. Por ejemplo, la enfermedad / síndrome de moyamoya. Esta entidad requiere un manejo especializado para confirmar el diagnóstico y estudiar si es secundaria a una patología genética subyacente. A nivel terapéutico, el único tratamiento efectivo es el bypass quirúrgico. Estas técnicas neuroquirúrgicas se basan en unas indicaciones concretas y requieren un protocolo de seguimiento estricto”. “Así como un manejo y tratamiento quirúrgico hiperespecializado en centros con más experiencia”.

