

XLIX Reunión anual

SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NEURORRADIOLÓGIA

TOLEDO
21 - 23 octubre 2021
Palacio de Congresos



ICTUS y mimics en pediatría

Yolanda Ruiz Martin

H. U. Gregorio Marañón. Madrid



- Infarto Fetal
- Infarto Neonatal (1º 28 ddv)
- Infarto presumiblemente Perinatal

ICTUS PERINATAL

ICTUS INFANTIL

20 SG

28 ddv

29 ddv

18 años

Infarto Isquémico ARTERIAL (IIA)

Infarto Isquémico VENOSO (IIV)

Trombosis de senos y/o venas corticales

Infarto Hemorrágico (IH)

Por rotura espontánea de un vaso normal o anómalo:

- Hemorragia parenquimatosa
- Hemorragia subaracnoidea
- Hemorragia intraventricular



ATENCIÓN A LOS PACIENTES CON ICTUS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

2008 / 2011 / 2014

**ICTUS
MADRID**



ICTUS PEDIATRICO

GRUPO DE TRABAJO CODIGO ICTUS PEDIATRICO

ENERO 2019



ADULTO**Nivel de evidencia A**

Múltiples estudios prospectivos aleatorizados

NINDS tPA**EXTEND IA****TOAST****MR CLEAN****SWIFT** (6h)**REVASCAT****SWIFT PRIME** **ESCAPE****DIFUSE 3** (16h)**DAWN** (24h)

Etc...

La trombectomía como primera línea de tratamiento para el IIA en adultos con oclusión de gran vaso

Tratamiento del ICTUS**NIÑO****Nivel de evidencia C****Recomendación Clase IIb**

No estudios prospectivos aleatorizados

TIPS (Thrombolysis in Pediatric Stroke)- 23 centros
Tto del ictus pediátrico con rTPA. 355 niños con IIA (2010–2014)
Suspendido en Fase I por falta de reclutamiento

Estudios observacionales*Resultados ≈ adultos***TIPSTER** *Amlie-Lefond et al. Stroke 2020*

“...the overall risk of severe intracranial hemorrhage after intravenous tPA in children with acute AIS, when given within 4.5 hours after symptom onset, is low”

Save Child Study *Sporns et al. JAMA Neurology 2020*

“This study may support clinicians’ practice of off-label thrombectomy in childhood stroke”

En 2019 la AHA/ASA (American Heart and Stroke Association)

Recomienda considerar las mismas terapias de recanalización en el ictus pediátrico que en el adulto

Otros factores diferenciales del Ictus Pediátrico

- **Su incidencia es mucho menor**
adultos 175-200 /100.000 hab al año



No es tan infrecuente

- 5-16/ 100.000 niños al año
- Anemia de células falciformes es similar al adulto

- **“Buen pronóstico”**
 - Mayor tasa de recanalización espontánea
 - “plasticidad neuronal” en el niño



Pronóstico no tan bueno

- 6-10% mueren
- 20% recurrencias
- 75% secuelas neurológicas de por vida
- Alto coste social y económico

- **Diagnóstico tardío e infradiagnosticado**
 - **≥ 50% más allá de las 12-24 h**
 - **10% un TIA u otro IIA no diagnosticado**
 - El TC inicial no es dco en 76 % de los IIA. *Daverio et al, 2016*
 - Un TC no-diagnóstico, como 1ª prueba, ppal factor en el retraso dco del IIA en niños. *Mallick et al, 2015*



Aumentar su índice de sospecha

- Desconocimiento generalizado padres y médicos
- Programas de divulgación y de formación a pediatras de urgencias
- Implantación de vías clínicas y códigos ictus aceleran la llegada a una prueba de imagen diagnóstica (RM) y tratamiento precoz

Infarto Isquémico Arterial Infantil

Arteriopatías

Cardioembolismo

Enf. Hematológicas

Enf. Genéticas

Enf. Metabólicas

Casi tan urgente como diagnosticar el infarto es determinar su etiopatogenia ya que el tratamiento va a ser diferente en cada caso

- Factores de riesgo son muy numerosos y diferentes a los del adulto
- Con mucha más frecuencia es multifactorial (50%)
- Casi siempre se encuentra un factor etiológico responsable
- Solo un 9% idiopáticos

Infarto Isquémico Arterial Infantil

Arteriopatías

Cardioembolismo

Enf. Hematológicas

Enf. Genéticas

Enf. Metabólicas

XLIX Reunión anual
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NEURORRADIOLOGÍA

Criterios CASCADE

Childhood AIS Standardized
Classification and Diagnostic
Evaluation

Bernard TJ, et al Stroke 2012

Anatomía y Etiopatogenia
7 tipos primarios y 19 subtipos

Etiología indeterminada

PRIMARY CLASSIFICATION:
ACUTE
(choose 1 only)

1. Small vessel
arteriopathy of
childhood
(SVA)

2. Unilateral focal
cerebral arteriopathy
of childhood
(FCA)

3. Bilateral cerebral
arteriopathy of
childhood

4. Aortic/cervical
Arteriopathy

5. Cardio-embolic

6. Other

7. Multi-factorial
(Record multiple)

**PRIMARY
CLASSIFICATION:**
CHRONIC
(choose 1 only)

Progressive
Arteriopathy

Stable
Arteriopathy

Reversible
Arteriopathy

Indeterminate
Arteriopathy



Infarto Isquémico Arterial Infantil

Arteriopatías

> 50 %

80-90% *Niño previamente sano*



Cardioembolismo

Enf. Hematológicas

Enf. Genéticas

Enf. Metabólicas

No Inflammatorias

- Arterial dissection
- Moyamoya
 - ✓ Primary (Enfermedad)
 - ✓ Secondary (Síndrome)
 - Sickle cell disease
 - Post cranial irradiation
 - Tuberous sclerosis
 - Neurofibromatosis
 - Downs syndrome
- Transient cerebral arteriopathy
- Congenital vessel hypoplasia/dysplasia
- Fibromuscular dysplasia
- Drug-related vasculopathy
 - Cocaine
 - Amphetamine
 - Methylphenidate
 - Phenylpropanolamine

Vasculitis Primarias

- **Large vessel**
 - Takayasu arteritis
- **Medium vessel**
 - Polyarteritis nodosa
 - Giant cell arteritis
 - Kawasaki disease
- **Small vessel**
 - Primary CNS angiitis
 - Churg-Strauss syndrome
 - Wegener's granulomatosis
 - Henoch-Schonlein purpura

Vasculitis Secundarias

- **Collagen vascular diseases**
 - Systemic lupus erythematosus
 - Mixed connective tissue disease
- **Infectious vasculitis**
 - Viral
 - Varicella zoster*
 - Cytomegalovirus
 - HIV
 - Bacterial
 - Septic meningitis*
 - Lyme disease
 - Tuberculosis
 - Mycoses
 - Coccidioides
 - Aspergillus
 - Parasites
 - Cysticercus

Infarto Isquémico Arterial Infantil

Arteriopatías

> 50 %

80-90% *Niño previamente sano*

- Arteriopatía cerebral focal de la infancia / Arteriopatía Post-Varicela
- Disección arterial
- Patrón Moya-Moya:
 - ✓ Enf. Moya-Moya
 - ✓ Sd. Moya Moya: A. Cel. Falciformes, Down, NF 1,ET, RT, etc
- Vasculitis secundaria a meningitis o sepsis
- Hipoplasia/displasia vascular congénita

Cardioembolismo

Enf. Hematológicas

Enf. Genéticas

Enf. Metabólicas

Infarto Isquémico Arterial Infantil

Arteriopatías

> 50 %

80-90% *Niño previamente sano*

- **Arteriopatía cerebral focal de la infancia / Arteriopatía Post-Varicela**
- **Disección arterial**
- Patrón Moya-Moya:
 - ✓ Enf. Moya-Moya
 - ✓ Sd. Moya Moya: **A. Cel. Falciformes**, Down, NF 1,ET, RT, etc
- **Vasculitis secundaria a meningitis o sepsis**
- **Hipoplasia/displasia vascular congénita**

Cardioembolismo

Enf. Hematológicas

Enf. Genéticas

Enf. Metabólicas

ARTERIOPATÍA CEREBRAL FOCAL DE LA INFANCIA (ACFI)

“Arteriopatía Cerebral Transitoria”

Clasificación CASCADE

1. Small vessel arteriopathy of childhood (SVA)

2. Unilateral focal cerebral arteriopathy of childhood (FCA)

3. Bilateral cerebral arteriopathy of childhood

- 20% del total de IIA de la infancia (también en adultos jóvenes)
- Mecanismo **inflamatorio post-infeccioso autolimitado** (infecciones vías aéreas altas días previos)
- Estenosis focal **unilateral** de uno o múltiples segmentos adyacentes de un vaso grande del círculo de Willis, en ausencia de signos de moyamoya ni disección arterial
- Circulación anterior más frecuente (62%) con estenosis de la **ACI distal** y/o **ACA-ACM** proximales
- El 94% de los infartos en territorio lentículo-estriado.

Estudio VIPS (Vascular Effects of Infection in Pediatric Stroke) Fullerton et al. Neurology 2015

- Hasta el **70% de los niños con infartos por vasculitis antecedentes recientes de infecciones leves**
- La infección en la semana previa **confiere un incremento del riesgo de infarto de 6,3 veces**
- Lo más frecuente resfriados e infecciones de vías aéreas altas (otras: ORL y GEA)
- **Confirma la relación patogénica múltiples virus (familia Herpes y otros) y algunas bacterias con el IIA infantil**
- Ya conocida la relación con la **Varicela**, desde al menos dos décadas, pero ahora también con infecciones recientes asintomáticas de los **Virus Herpes Simple tipo 1 y tipo 2**.
- Otros agentes infecciosos: **Parvovirus B19, CMV, Mycoplasma Neumonie, Borrelia Burgdorferi, Enterovirus, Helicobacter Piloni, etc**

ARTERIOPATÍA CEREBRAL FOCAL DE LA INFANCIA (ACFI)

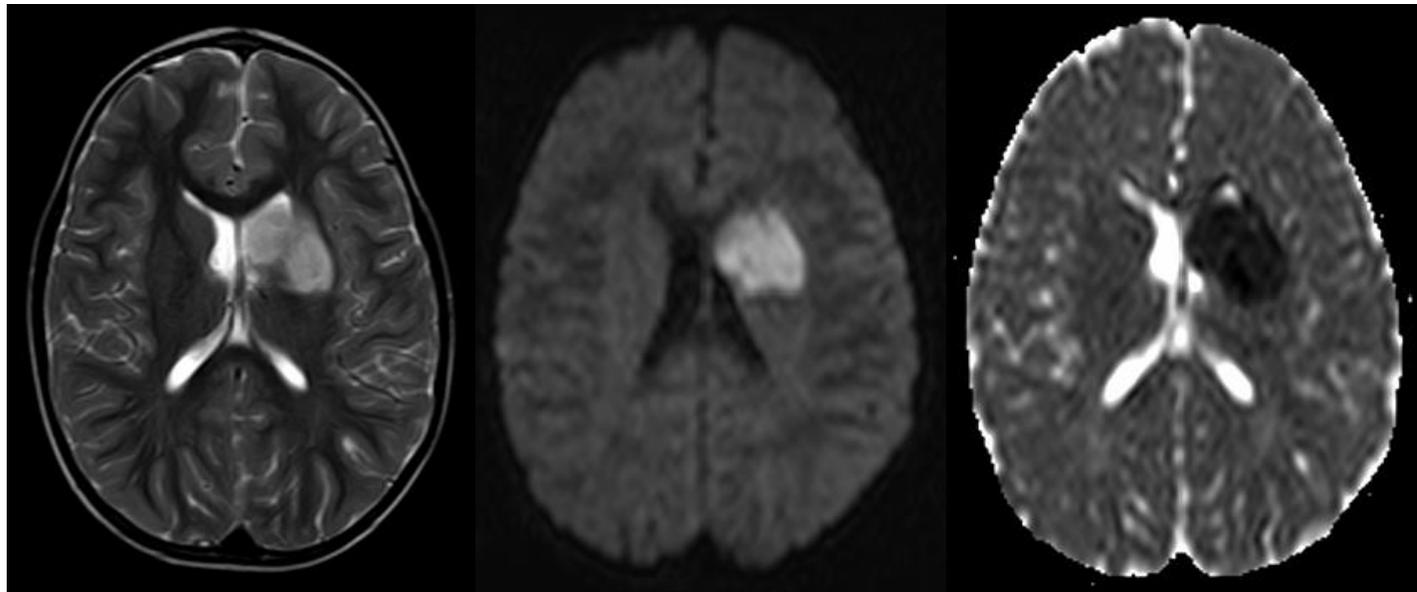
“Arteriopatía Cerebral Transitoria”

- 20% del total de IIA de la infancia (también en adultos jóvenes)
- Mecanismo inflamatorio post-infeccioso autolimitado (infecciones vías aéreas altas días previos)
- **Estenosis focal unilateral de uno o múltiples segmentos adyacentes de un vaso grande del círculo de Willis**, en ausencia de signos de moyamoya ni disección arterial
- **Circulación anterior mas frecuente (62%)** con estenosis de la **ACI distal** y/o **ACA-ACM proximales**
- Responsable del **94% de los infartos en territorio lentículo-estriado**

Niño de 7 años que desde hace 48 horas comienza con un cuadro de trastorno de movimiento en brazo y pierna derechos y de la movilidad de la lengua.

Cuadro catarral 48 horas previas, afebril, sin tratamiento.

Mycoplasma IgG e IgM en suero



ARTERIOPATÍA CEREBRAL FOCAL DE LA INFANCIA (ACFI)

No-progresiva

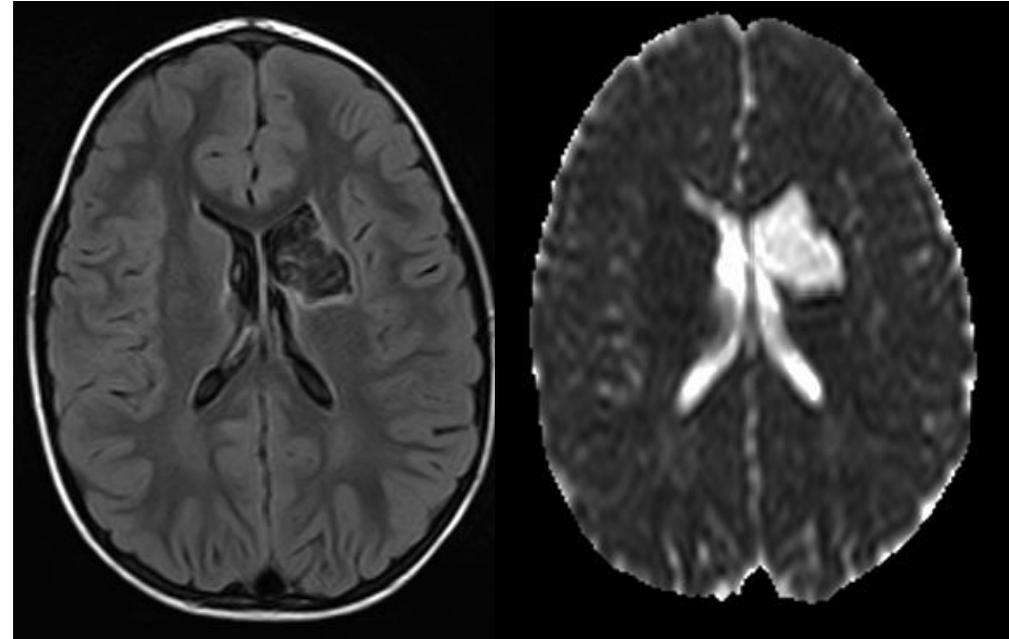
VASCULITIS MONOFÁSICA

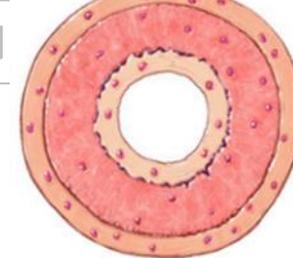
**Recurrencias a corto plazo (6 meses)
sin progresión a largo plazo**

- 18-60% infartos recurrentes al inicio del cuadro
- El 25% resolución completa de la arteriopatía. Resto estenosis residuales
- Pequeño % RMA inicial normal y la lesión angiográfica aparece + tarde



**Niños con infartos, st en GB, con angio normal
Repetir RMA en unas semanas
(≤ 3 meses)**





“Inflamación de la pared de los vasos”

Leishman et al, 2016

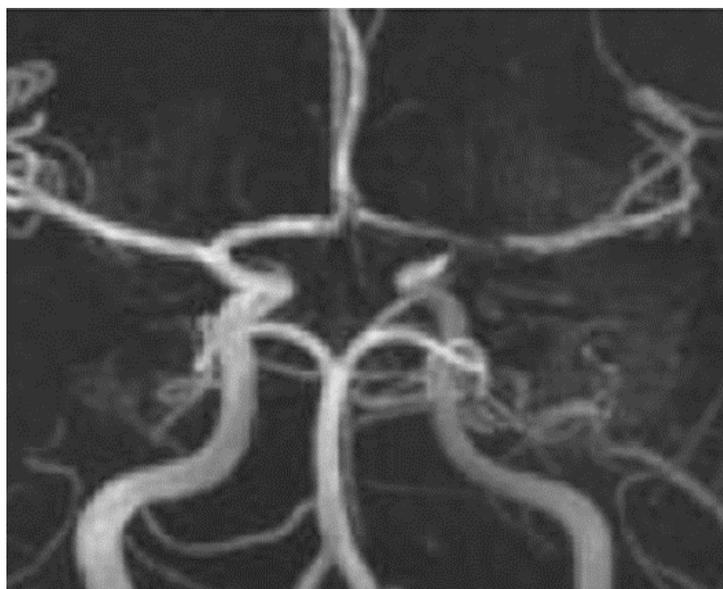
ARTERIOPATÍA CEREBRAL FOCAL DE LA INFANCIA (ACFI)

Cuando sospecharla

- 7-15 a
- Niño previamente sano
- Antecedentes de infección respiratoria en últimos días-semanas
- Varicela en últimos 12 meses
- **Infarto pequeños**
(volumen ≤ 25 cm³)
- Infarto en **ganglios de la base**
- **Estenosis unilateral en “T”** (ACI distal y A1-M1 proximales) o **exclusiva de M1**
- No colaterales lentículo-estriadas
- No disección carotidea

➤ Estenosis-Oclusiones en “T”

Imagen Angiográfica TC/ RM /DSA



Signo Indirecto

➤ Engrosamiento y realce de la pared

Imagen de la PARED del VASO: WV-MR

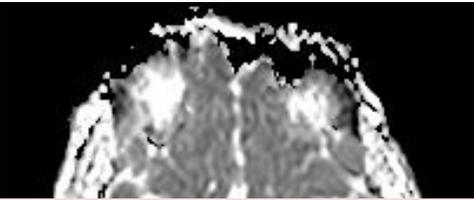
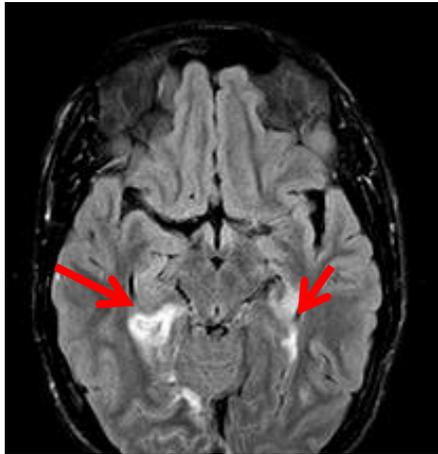


Signo controvertido
No probada su sensibilidad y especificidad en pediatría

Signo Directo

- | | |
|---|-----------------------------------|
| ▪ Secuencias SE (no EG) | ▪ Compensación de flujo |
| ▪ Cortes de 3 mm | ▪ Al menos dos planos |
| ▪ Supresión grasa basal y con contraste | ▪ Cambios en codificación de fase |

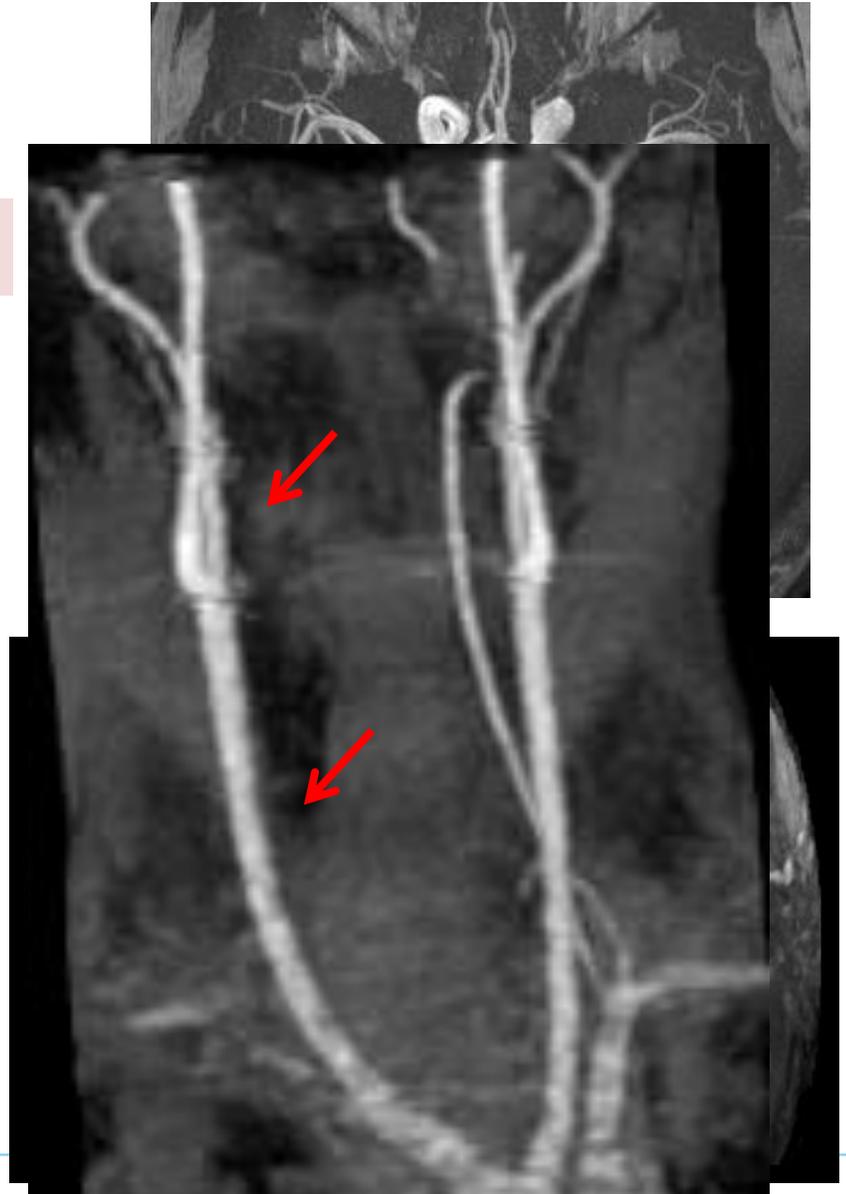
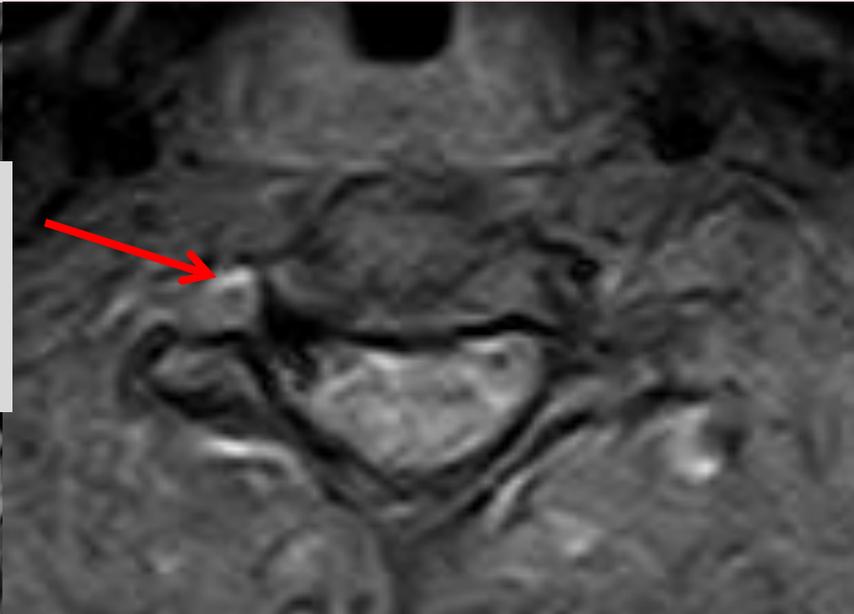
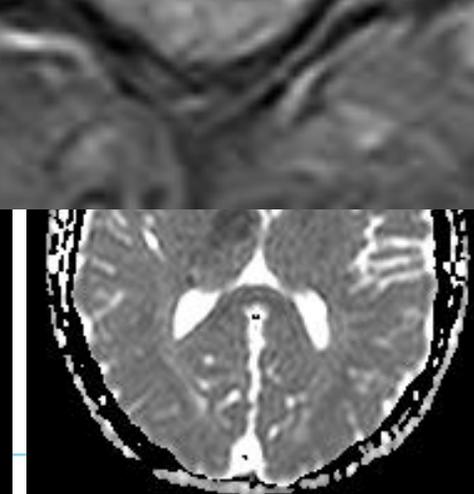
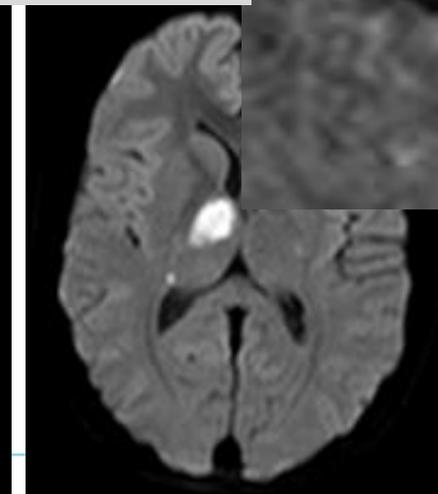
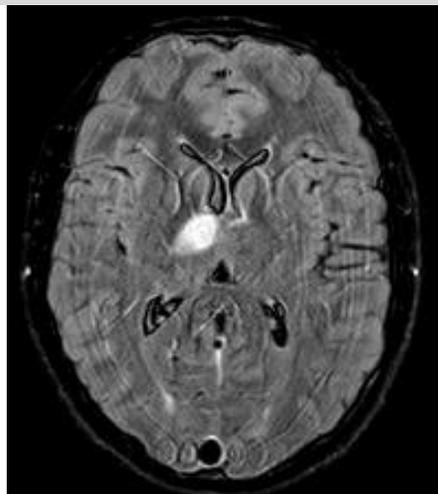
Varón 15 años. Episodios de pérdida de conciencia con hemiparesia derecha transitoria posterior, mientras jugaba al baloncesto
Cefalea intensa que persiste en la actualidad con mareo/vértigo



DISECCIÓN ARTERIA VERTEBRAL

“Signo de la media luna”

SE T1 basal con supresión grasa
Hematoma mural subagudo de metahemoglobina



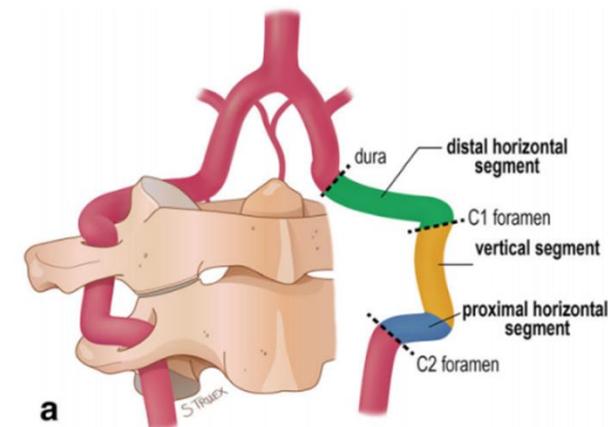
DISECCIÓN ARTERIAL

- No acuerdo en la literatura si AV o ACI más frecuente en niños
- 20% de los IIA de la infancia
- Producen el 50% de los IIA infantiles en territorio posterior

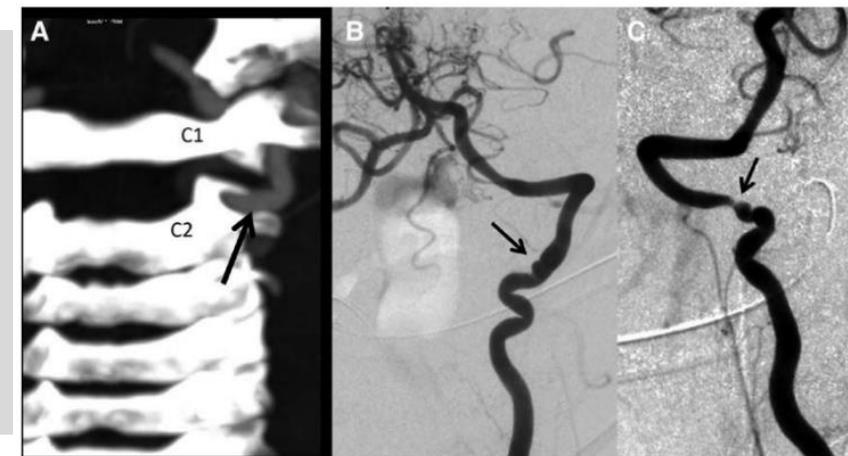
Factores predisponentes:

- Extrínsecos: **traumatismo leve 30-50%**, infecciones, etc
- Intrínsecos: **enf. del tejido conectivo, displasia fibromuscular, malf. vertebras cervicales, síndrome rotacional de la arteria vertebral (Bow Hunter Sd), migraña, homocistinuria, etc**

- Alto riesgo de recurrencias sin tratamiento
- Tratamiento: guías actuales antiagregantes plaquetarios (*antes primera línea anticoagulantes*)
- Recomendación tras el diagnóstico: evitar deportes de contacto y otras actividades que produzcan movimientos rápidos de la cabeza y cuello. A veces collarin



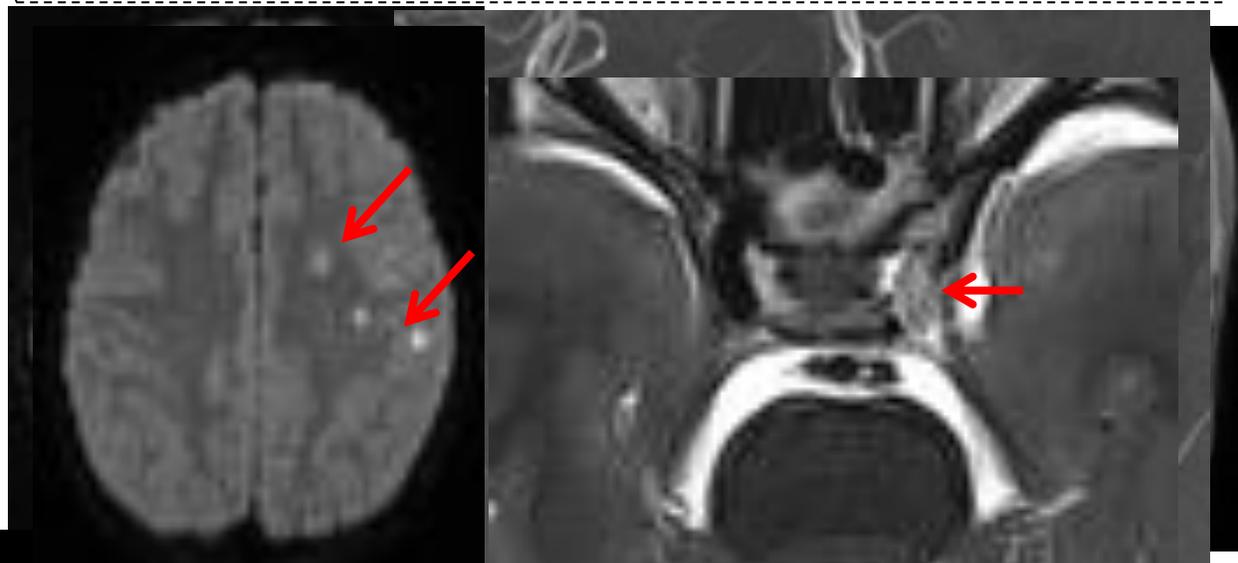
a
Braga BP et al. Childs Nerv Syst, 2020



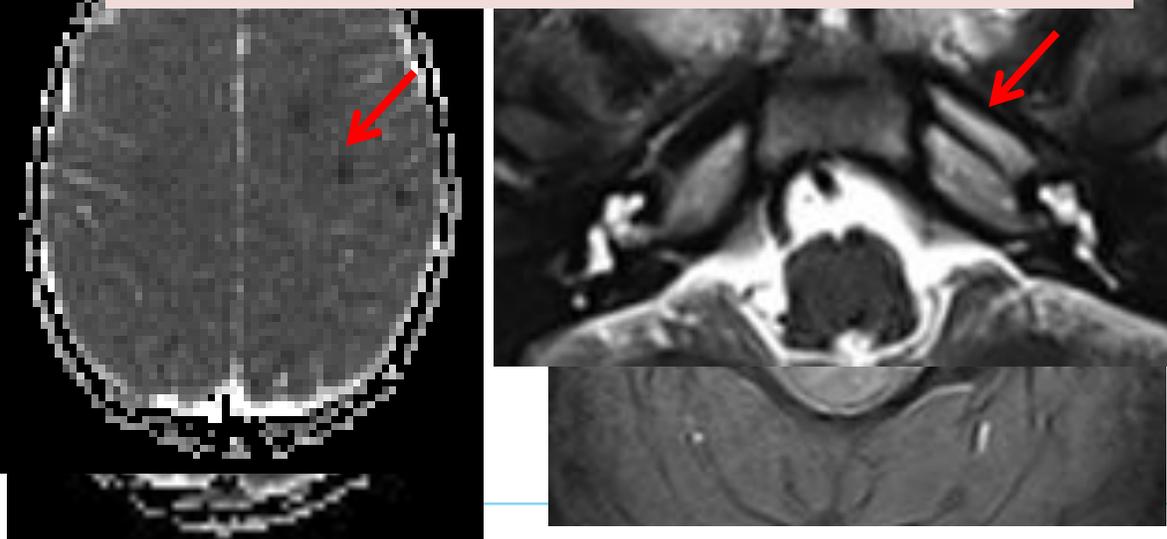
Rollins N et al, Stroke. 2017.

Niño de 7 años. Previamente sana trasladada desde otro hospital con diagnóstico de infarto por vasculitis.

Antecedente de episodio de cefalea aguda intensa y estado estuporoso con mirada perdida. Rigidez de brazo y pierna izdas



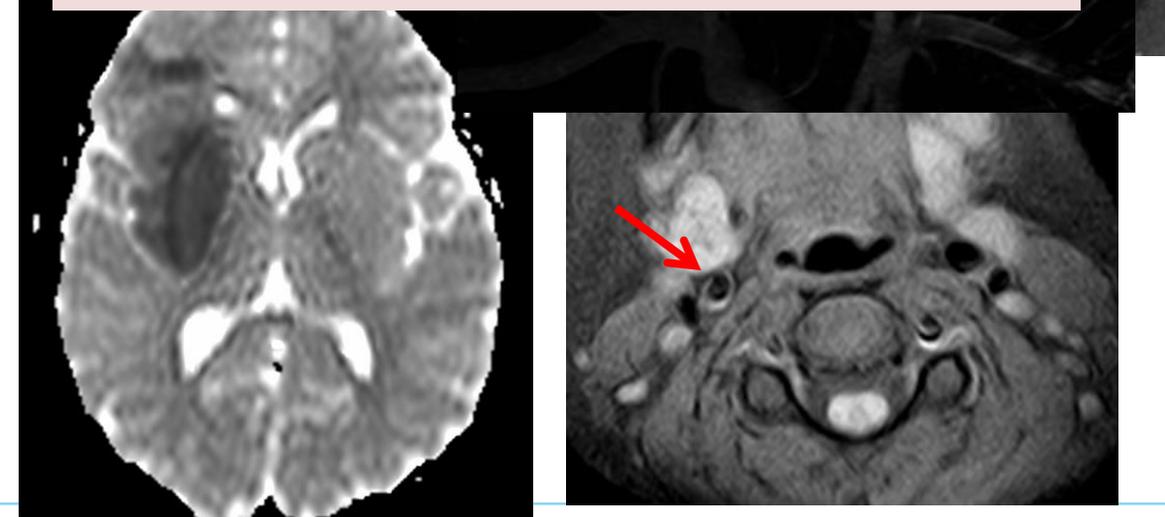
DISECCIÓN ARTERIA CARÓTIDA



Niña de 9 años. Episodio brusco de cefalea intensa hemicraneal derecha con hemiparesia izquierda mientras estaba jugando



DISECCIÓN ARTERIA CARÓTIDA



DISECCIÓN ARTERIAL

Clasificación CASCADE

1. Small vessel
arteriopathy of
childhood
(SVA)

2. Unilateral focal
cerebral arteriopathy
of childhood
(FCA)

3. Bilateral cerebral
arteriopathy of
childhood

4. Aortic/cervical
Arteriopathy

5. Cardio-embolic

6. Other

7. Multi-factorial
(Record multiple)

4. Aortic/Cervical Arteriopathy

- a. Dissection- Confirmation of the diagnosis of intracranial or cervical arterial dissection requires CTA, MRI/MRA or CA with one of the following three patterns:
1. angiographic findings of a double lumen, intimal flap, or pseudo aneurysm, or, on axial T1 fat saturation MRI images, a “bright crescent sign” in the arterial wall;
 2. the sequence of cervical or cranial trauma, or neck pain, or head pain less than 6 weeks preceding angiographic findings of segmental arterial stenosis (or occlusion) located in the cervical arteries;
 3. angiographic segmental stenosis (or occlusion) of the vertebral artery at the level of the C2 vertebral body, even without known traumatic history. (adapted from Sebire et al., 2004)¹⁶

ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

- Causa más frec de infartos en algunas partes del mundo y cada vez más frec en países occidentales
- Antes de los 14 años un 9% tienen IIA
- Arteriopatía de pequeño vaso y más frecuente (**70%**) de **gran vaso uni o bilateral**
- Hasta un **40%** de estos niños desarrolla **Sd de Moya-Moya** “nube de humo”-

Estenosis en “T” lentamente progresiva de ACI supraclinoidea, seguida de ACM (M1) y la ACA (A1) con **proliferación de colaterales lenticuloestriadas compensatorias**

Angiográficamente indistinguibles:

Enfermedad de Moya-Moya: primaria o idiopática (cada vez más genes implicados)

Síndrome de Moya-Moya: asociado a otra condición (anemia células falciformes, NF1, Sd Down, RT etc)



Clasificación CASCADE

1. Small vessel arteriopathy of childhood (SVA)

2. Unilateral focal cerebral arteriopathy of childhood (FCA)

3. Bilateral cerebral arteriopathy of childhood

4. Aortic/cervical Arteriopathy

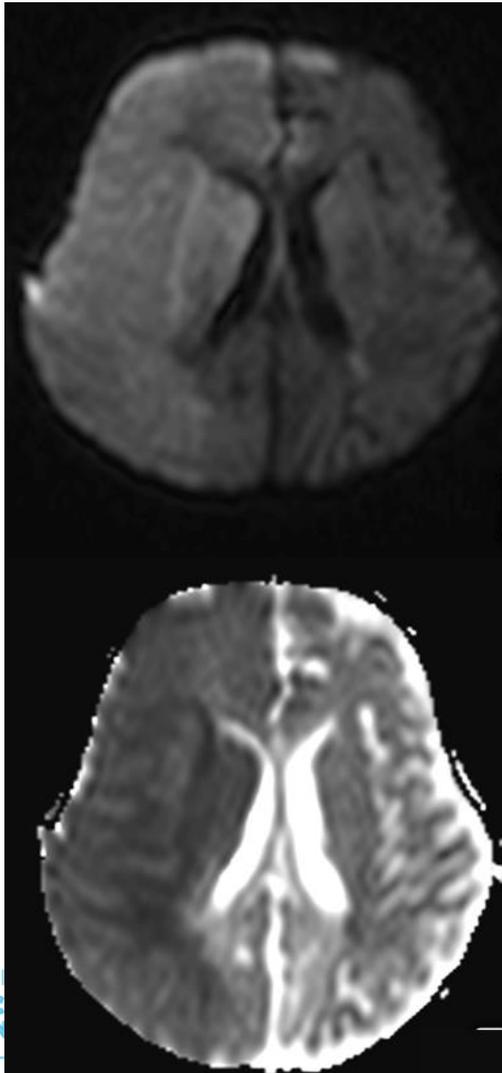
5. Cardio-embolic

6. Other

7. Multi-factorial (Record multiple)

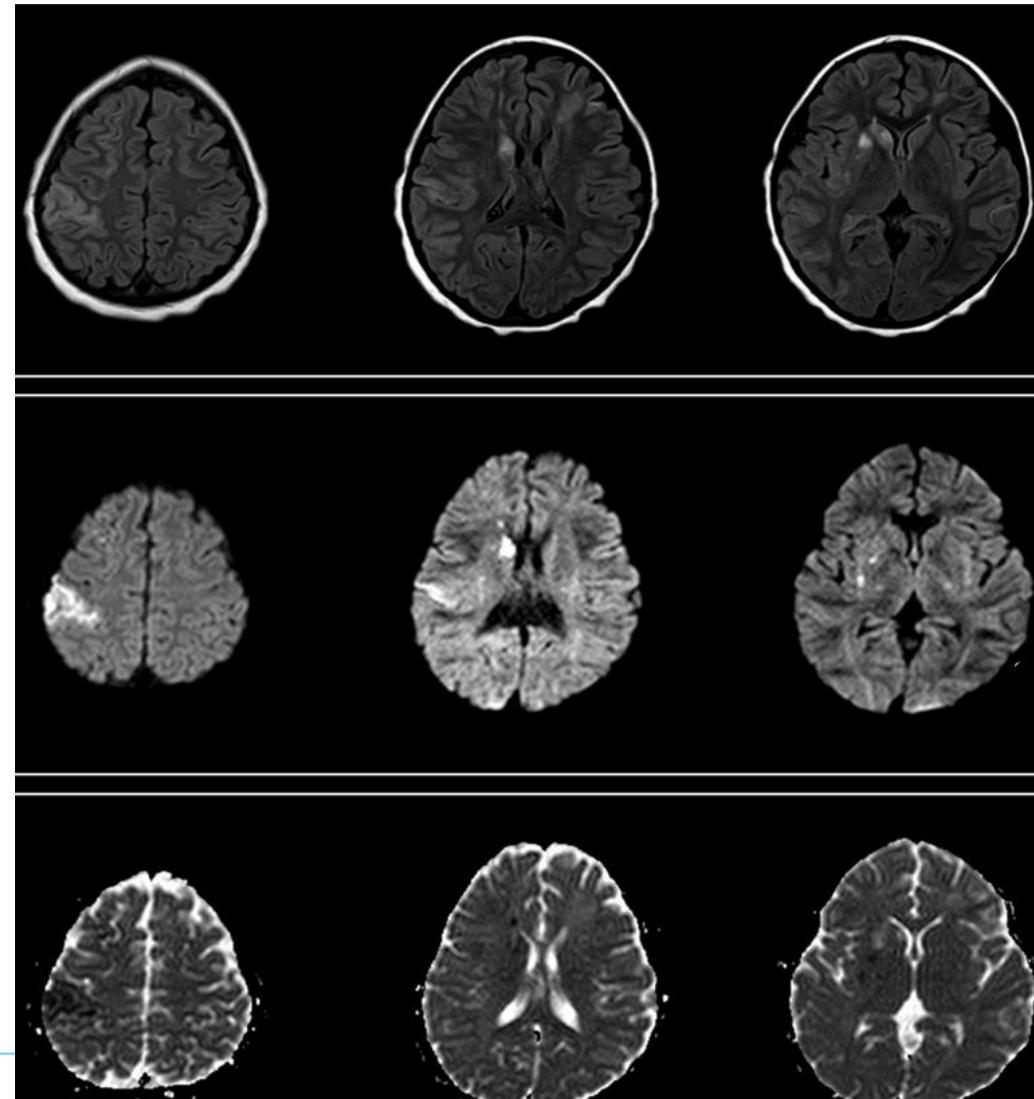
ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

Paciente de 14 años con anemia de cél. falciformes y hemiparesia izquierda



- **Infartos sintomáticos**
 - De gran vaso en la circulación anterior
 - Infartos pequeños y distales por émbolos o estasis /trombosis local
- **Isquemia cerebral silente**
 - Infartos silentes
 - LHI en territorios limítrofes vasculares
- **Hemorragias**

Paciente de 7 años con anemia de cél. falciformes en régimen transfusional por riesgo de ACV. Crisis convulsiva parcial.



Infarto Isquémico Arterial Infantil

Arteriopatías

> 50 %

80-90% *Niño previamente sano*

- Arteriopatía cerebral focal de la infancia / Arteriopatía Post-Varicela
- Disección arterial
- Patrón Moya-Moya:
 - ✓ Enf. Moya-Moya
 - ✓ Sd. Moya Moya: A. Cel. Falciformes, Down, NF 1,ET, RT, etc
- Vasculitis secundaria a meningitis o sepsis
- Hipoplasia/displasia vascular congénita

Cardioembolismo

30%

- **Cardiopatías congénitas:** Fallot y TGV, prótesis valvulares
- **Cardiopatías adquiridas:** Endocarditis, Valvulopatias, Arritmias
- **Iatrogénico:** cirugía o intervencionismo cardiaco

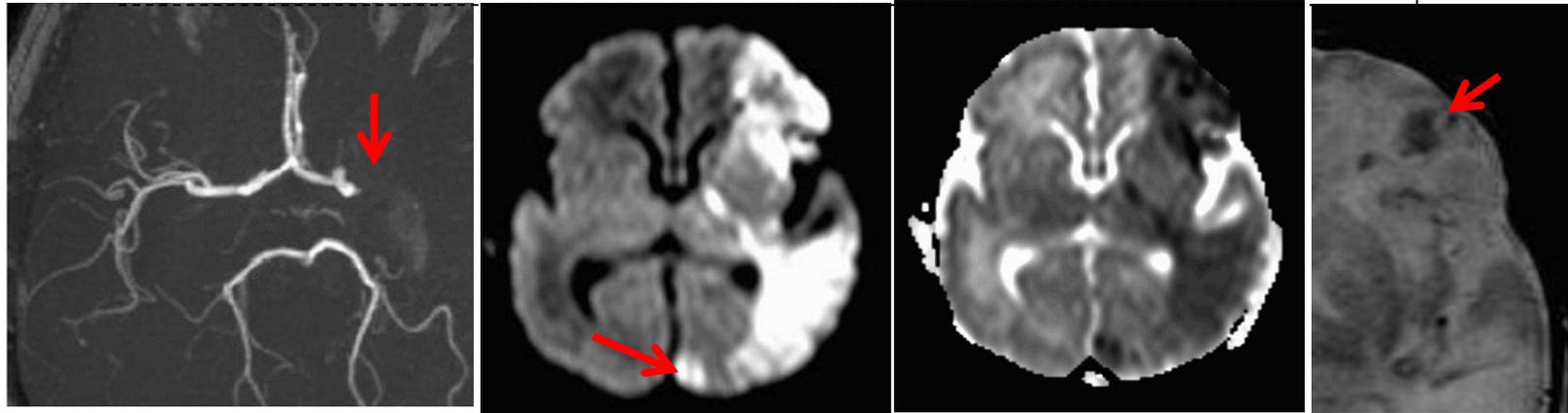
Enf. Hematológicas

Enf Genéticas

Enf. Metabólicas

CARDIOEMBOLISMO

D-TGV con crisis convulsivas al 6º día de atrioseptostomía prequirúrgica



Clasificación CASCADE

- 1. Small vessel arteriopathy of childhood (SVA)
- 2. Unilateral focal cerebral arteriopathy of childhood (FCA)
- 3. Bilateral cerebral arteriopathy of childhood
- 4. Aortic/cervical Arteriopathy
- 5. Cardio-embolic
- 6. Other
- 7. Multi-factorial (Record multiple)

- Cardiopatía st congénita con shunt D-I
- Grandes y con tendencia a transf hemorrágica
- Varios territorios vasculares

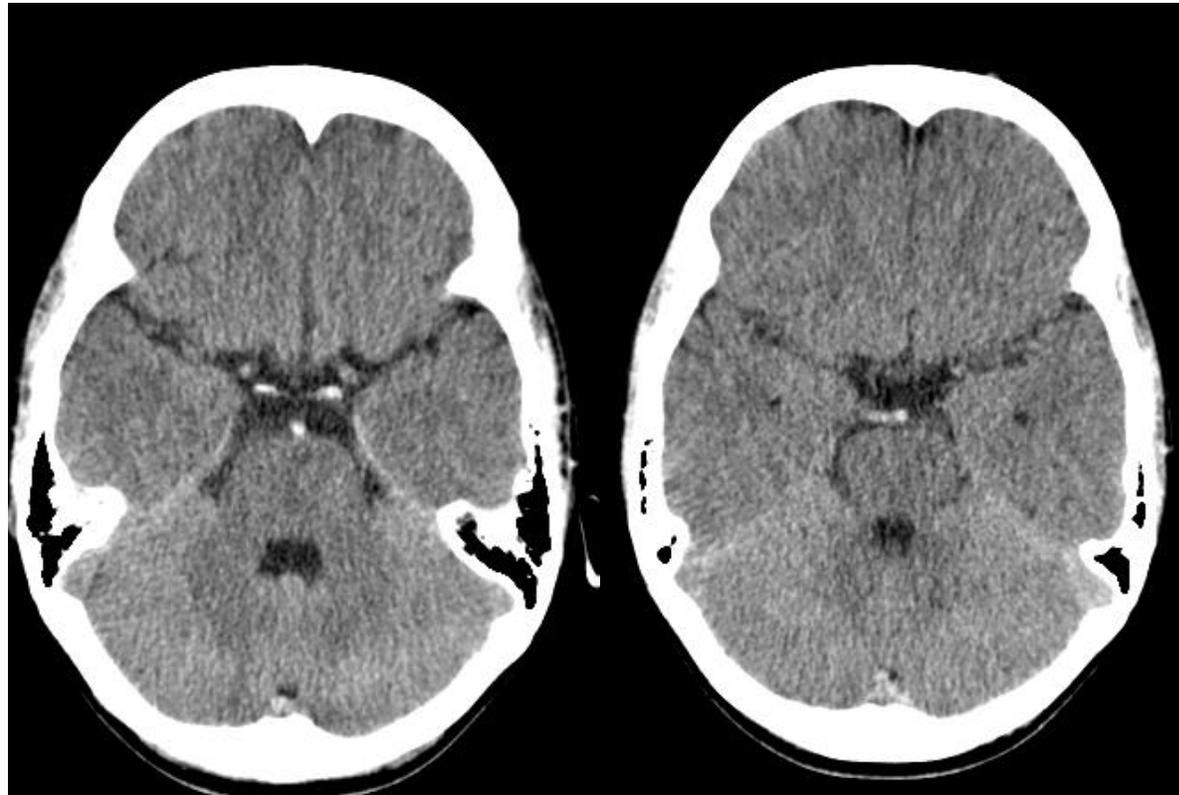
- Crisis convulsivas
- Territorio de vaso grande/mediano
- Territorio ANT > POST
- Oclusión vascular (50%)> irregularidades y estenosis

5. Cardio-embolic	Criterios
	<p>a. Definite: High-risk for cardiac source of cerebral embolism (such as congenital heart disease with abnormal cardiac function, arrhythmia or endocarditis), or cardiac procedure within 30days of stroke AND territory of large/medium sized cerebral artery or >1 arterial territory, may be large and/or hemorrhagic.</p> <p>b. Probable: >1 arterial territory, may be large and/or hemorrhagic in a child without another identifiable etiology AND one of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PFO with right-to left shunt or other subtle cardiac anomaly 2. Occlusion: A discrete and abrupt blockage of an artery consistent with a clot, without any surrounding irregularity or stenosis suggestive of arteriopathy.

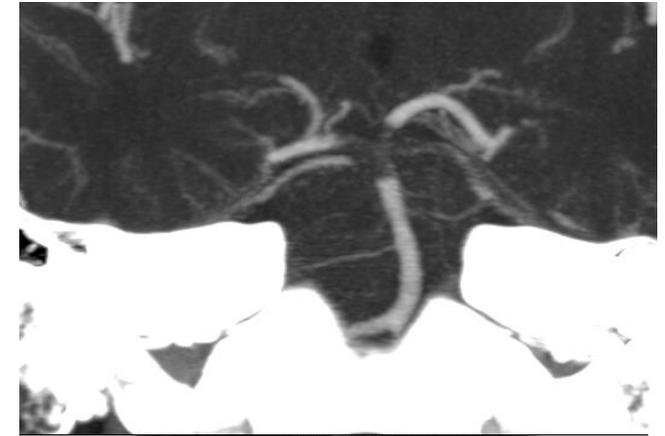
(Modified from Wraige et al, 2005; and Ay et al, 2007)^{15;26}

Paciente de 13 años con **cardiopatía congénita compleja** con múltiples cirugías. **Portador de marcapasos**
Ingresado en planta de Cardiología por **procedimiento intervencionista** (implantación de electrodo ventricular y recambio de generador). **Dos días después** presenta episodio de **crisis con hipertensión generalizada** con rotación de miembro superior izquierdo, desconexión del medio y midriasis bilateral reactiva de unos 20 minutos, con mantenimiento de constantes.

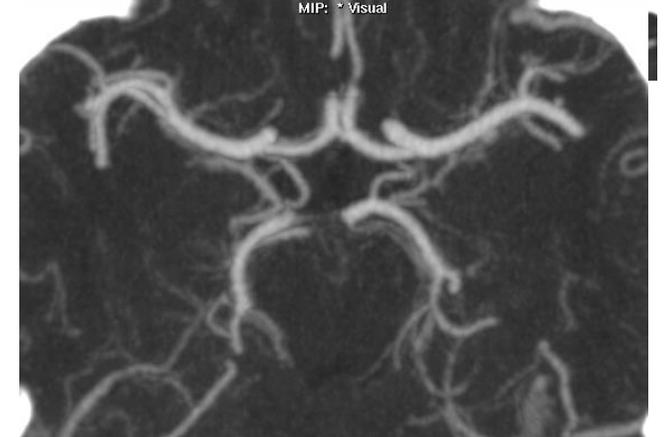
TC basal 12:00 h (25- 10-2017)



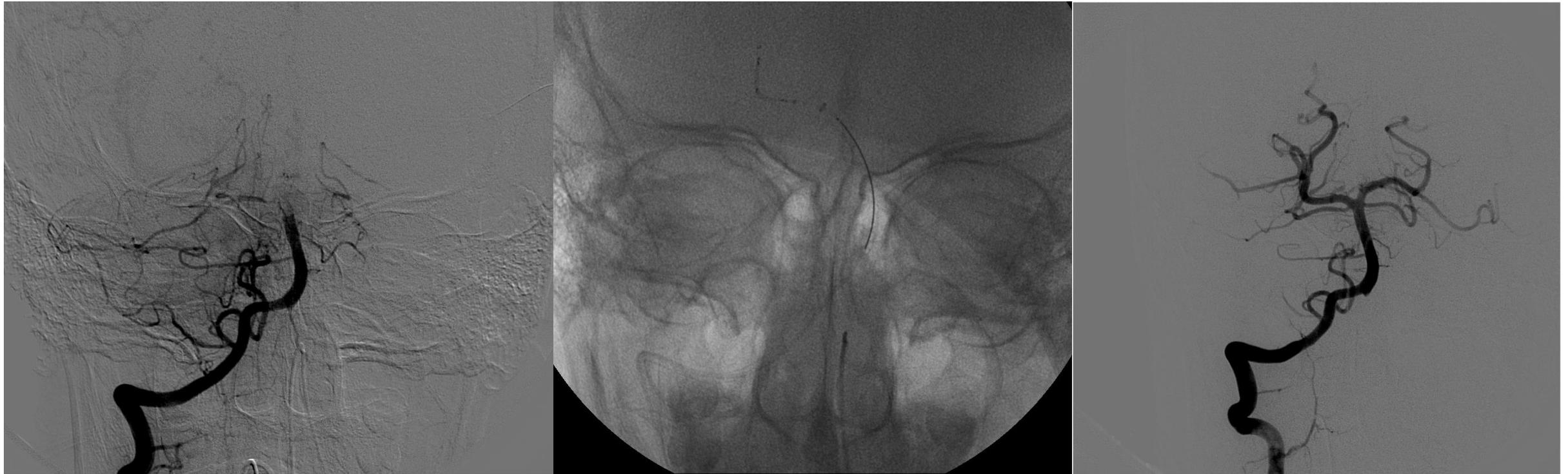
El **25%** de los IIA cardiogenicos son **iatrogénicos**, en el periodo postprocedimiento (hasta los 30 días después según criterios CASCADE)



MIP: Visual



w 491
L 212



Se confirma oclusión de tercio distal de arteria basilar incluyendo origen de cerebelosas superiores y ambos segmentos P1 (TICI 0).

Trombectomía mecánica convencional + técnica combinada de aspiración

TICI 3 final de circulación posterior a las 17:45



Series de casos de pacientes pediátricos tratados con trombectomía mecánica en centros hospitalarios con experiencia en neurointervencionismo pediátrico y de tratamiento endovascular del ictus del adulto

Table 2. Summary of the larger case series of mechanical thrombectomy in pediatric patients.

Escala Rankin modificada

Reference	n	Median age	Etiology	Initial PedNIHSS	Clot location	Technique	Time to groin puncture	mTICI2b/3	Intracerebral hemorrhage	Favorable clinic outcome (mRS 0-2 90 days)
Tabone et al., 2017 ⁸	13	3.7-16.6	Arteriopathy 61.5%	10 (1-21)	Anterior circulation 85%	-	4h (3-4,5)	-	0	92%
Wilson et al., 2017 ²	38	10.2	Cardiac 42%	-	Anterior circulation 96%	-	-	-	7%	55%
Bigi et al., 2018 ¹⁷	16	11.0	Undetermined 42.7%, cardiac 18%, arteriopathy 17.3%	13.5 (IQR 11.5-21.3)	Anterior circulation 68.8%	-	-	63%	6,2%	-
Shoirah et al., 2019 ¹⁹	19	10.9	Cardiac 47.4%	13.9	Anterior circulation 79%	Stent retriever 52.6%	323m	89.5%	0	89.5%
Sun et al., 2019 ²⁰	11	2.1 (9mo-4y)	Cardiac 60%	8-21	Anterior circulation 73%	Stent retriever 64%	12h (4-50)	58%	9%	64%
Sporns et al., 2019 ²⁵	73	11.3 (IQR 7-15)	Cardiac 44%, undetermined 37%	14 (IQR 9.2-30)	Anterior circulation 86%	Stent retriever 82%	Onset to recanalization 4h (IQR 3.0-6.9)	87%	1%	85%

mRS: modified Rankin Scale; mTICI: modified treatment in cerebral infarction; pedNIHSS: Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale.

Infarto Isquémico Arterial Infantil

<p>Arteriopatías > 50 % 80-90% <i>Niño previamente sano</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Arteriopatía cerebral focal de la infancia / Arteriopatía Post-Varicela • Dissección arterial • Patrón Moya-Moya: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Enf. Moya-Moya ✓ Sd. Moya Moya: A. Cel. falciformes, Down, NF 1, ET, RT, etc • Vasculitis secundaria a meningitis o sípsis • Hipoplasia/displasia vascular congénita
<p>Cardioembolismo 30%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatías congénitas: Fallot y TGV, prótesis valvulares • Cardiopatías adquiridas: Endocarditis, Valvulopatías, Arritmias • Iatrogénico: cirugía o intervencionismo cardiaco
<p>Enf. Hematológicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia de células falciformes, anemia ferropénica • Estados de hipercoagulabilidad 1º y 2º: Ac. Antifosfolipidos, Déficit de proteína C o S, Factor II Factor V de Leiden, Linfoma/Leucemia, etc
<p>Enf. Genéticas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síndromes: Sd. Neurocutáneos (PHACES, NF1, ET), Sd Down, etc • Mutaciones monogénicas: COL4A1 / mutación ACTA2 / ADA2 (mut CECR1 / DALSI (mut NOTCH3), etc
<p>Enf. Metabólicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Enf. Mitocondriales: Sd. de MELAS, etc • Acidemias Orgánicas • Deposito de metabolitos amónalos en la pared vascular: Homocistinuria, Enf Fabry

Monogenetic Stroke Syndromes in Children and Young Adults

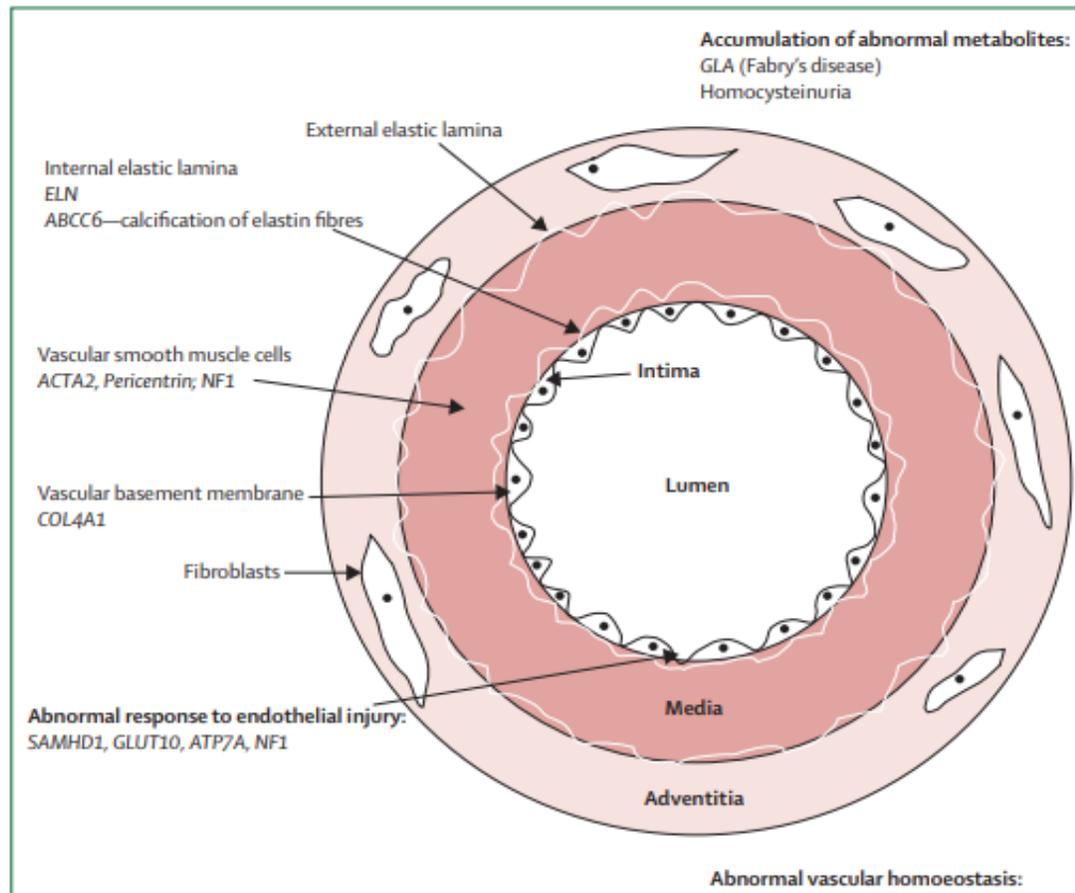
AJR 2020; 215:1–11

Arteriopatías oclusivas o aneurismáticas que producen infartos isquémicos y hemorrágicos en el niño

Paediatric stroke: genetic insights into disease mechanisms and treatment targets

Lancet Neurol 2011; 10

Pinki Munot, Yanick I Crow, Viieva Ganesan



Disease mechanism or pathway implicated

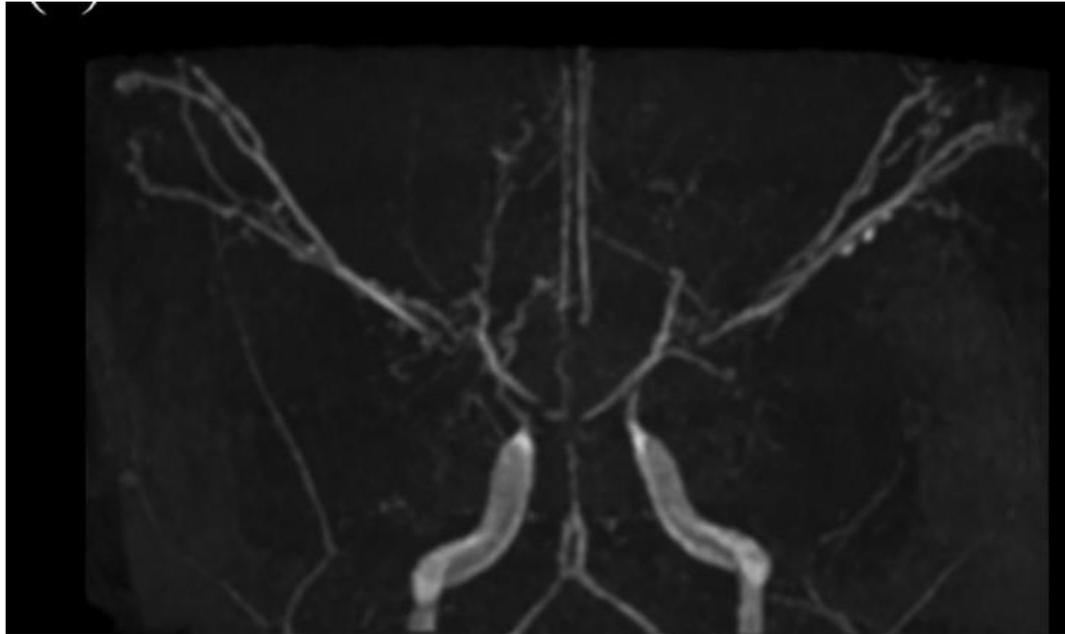
COL4A1	Abnormal vessel-wall integrity
ABCC6	Abnormal vascular homeostasis
ACTA2; NF1; ELN	Smooth-muscle proliferation
NOTCH3; JAG1	Notch signalling
HTRA1	TGF β pathway
SAMHD1	Possibly immune response or vascular homeostasis
PCNT	Undefined
ATP7A; SLC2A10 (GLUT10)	Abnormal response to vascular or endothelial injury (infection, trauma, oxidative stress)
Homocysteinuria; GLA	Vascular injury due to accumulation of abnormal metabolites

TGF β =transforming growth-factor β .

Table 1: Genes and disorders associated with childhood cerebral arteriopathy with disease pathogenesis related to vascular development, homeostasis, or response to injury

Arteriopatía Cerebral ACTA2

- Mutación en el gen que codifica la actina del músculo liso (ACTA2)
- También denominada síndrome multisistémico de disfunción del músculo liso ((MSMDS)
- Hasta hace poco se consideraba una variante de la enfermedad de Moya-Moya
- Asocian: aneurismas aórticos, ductus arterioso persistente y midriasis congénita



K. Kanamori et al. Brain & Development 2021



Couco et al. Cerebrovasc Dis 2018



**Arterias cerebrales con trayecto rectificado y de pequeño calibre con escasos vasos distales
Dilatación fusiforme de las arterias carótidas internas proximal con estenosis en "T" (ACI distal, M1 y A1), sin vasos moya-moya**

Monogenetic Stroke Syndromes in Children and Young Adults

AJR 2020; 215:1–11

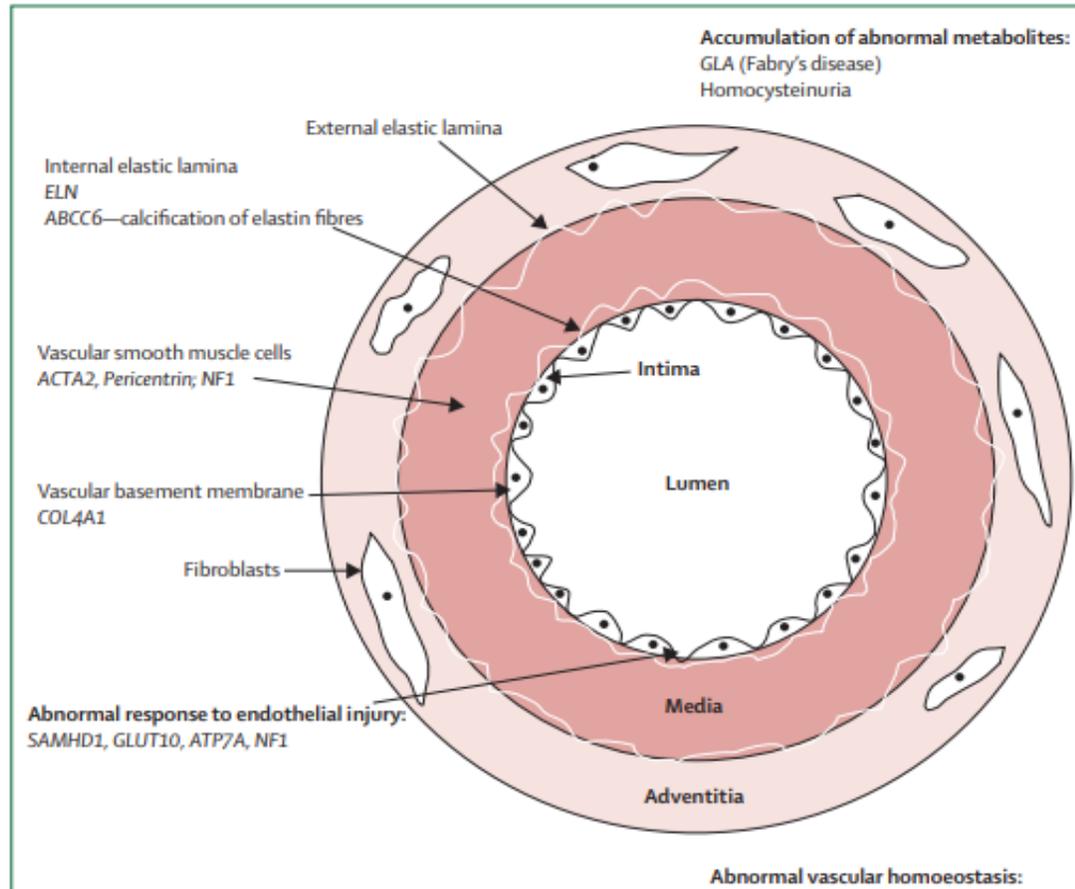
Arteriopatías oclusivas o aneurismáticas que producen infartos isquémicos y hemorrágicos en el niño

Paediatric stroke: genetic insights into disease mechanisms and treatment targets

Lancet Neurol 2011; 10

Paneles genéticos de estas mutaciones en aquellos niños y pacientes jóvenes con infartos idiopáticos, st de repetición y con signos de arteriopatía en la angioRM

Pinki Munot, Yanick I Crow, Viieva Ganesan



Disease mechanism or pathway implicated

COL4A1	Abnormal vessel-wall integrity
ABCC6	Abnormal vascular homeostasis
ACTA2; NF1; ELN	Smooth-muscle proliferation
NOTCH3; JAG1	Notch signalling
HTRA1	TGF β pathway
SAMHD1	Possibly immune response or vascular homeostasis
PCNT	Undefined
ATP7A; SLC2A10 (GLUT10)	Abnormal response to vascular or endothelial injury (infection, trauma, oxidative stress)
Homocysteinuria; GLA	Vascular injury due to accumulation of abnormal metabolites

TGF β =transforming growth-factor β .

Table 1: Genes and disorders associated with childhood cerebral arteriopathy with disease pathogenesis related to vascular development, homeostasis, or response to injury

Infarto Isquémico Arterial Infantil

Arteriopatías

> 50 %

80-90% Niño previamente sano

- Arteriopatía cerebral focal de la infancia / Arteriopatía Post-Varicela
- Disección arterial
- Patrón Moya-Moya:
 - ✓ Enf. Moya-Moya
 - ✓ Sd. Moya Moya: A. Cel. falciformes, Down, NF 1, ET, RT, etc
- Vasculitis secundaria a meningitis o abscesis
- Hipoplasia/displasia vascular congénita

Cardioembolismo

30%

- **Cardiopatías congénitas:** Fallot y TGV, prótesis valvulares
- **Cardiopatías adquiridas:** Endocarditis, Valvulopatías, Arritmias
- **Iatrogénico:** cirugía o intervencionismo cardiaco

Enf. Hematológicas

- **Anemia de células falciformes** / anemia ferropénica
- **Estados de hipercoagulabilidad 1º y 2º:** Ac. Antifosfolipidos, Déficit de proteína C o S, Factor II Factor V de Leiden, Linfoma/Leucemia, etc

Enf. Genéticas

- Síndromes: **Sd. Neurocutáneos** (PHACES, NF1, ET), Sd Down, etc
- **Mutaciones monogénicas:** COL4A1 / mutacion ACTA2 / ADA2 (mut CECR1 / DALSI (mut NOTCH3), etc

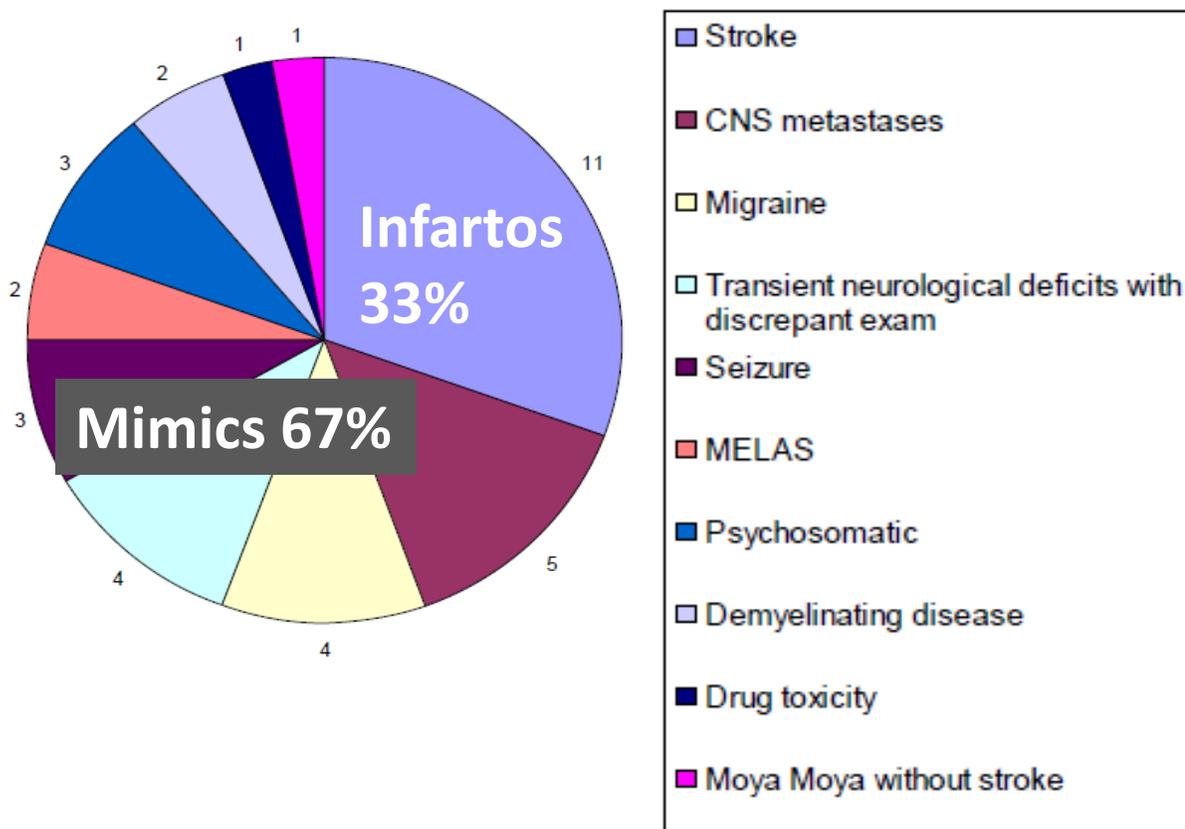
Enf. Metabólicas

- Enf. Mitocondriales: Sd. de **MELAS**, etc
- Acidemias Orgánicas
- Homocistinuria, Enf Fabry → Depósito de metabolitos anómalos en la pared vascular

«Stroke-like»

Grupo muy heterogéneo de patologías, diferente al ictus, que se presentan con déficit neurológico focal agudo u otra clínica que hace sospechar al pediatra un ictus

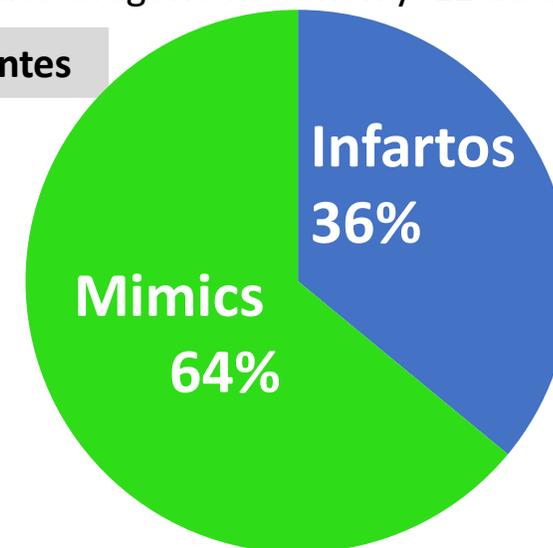
A.M. DeLaroche et al. / Pediatric Neurology 65 (2016) 39–44



Comunidad de Madrid

Periodo Febrero 2019- Abril 2021 (26 meses)
Hospitales Gregorio Marañón y 12 de Octubre

72 pacientes



18 Migrañas aura/hemipléjicas	1 Enf. desmielinizante
10 Crisis-Parálisis de Todd	1 PRES
8 Déficits neurológicos focales	1 Hipertensión IC benigna
2 Sd HaNDL	1 Enf. metabólica
2 Intoxicaciones	1 Síncope

Datos del H 12 de Octubre facilitados por los S^º de Neuropediatría y Neuroradiología
Especial agradecimiento al Dr. Rogelio Simón y Dra. Patricia Martín

ADULTO

Simuladores de ictus 20-30%

Déficit neurológico agudo \approx ICTUS



TC y Angio TC

NIÑO

Simuladores de ictus 60-70 %

Déficit neurológico agudo
Crisis, cefalea, disminución nivel de conciencia, etc $\equiv \neq$ ICTUS

¿ICTUS o cuadro clínico SIMULADOR ICTUS?

Ictus vs

- Migraña hemipléjica
- Parálisis de Todd
- Enf. Metabólica
- Encefalitis/Meningitis
- Enf. Desmielinizante
- Tumor
- Cuadros conversivos
- PRES
- etc...

RM

Disponibilidad

24 horas al día/7 días a la semana

CLASIFICACIÓN**DIFUSIÓN**

Modificado de: Adam G. Insights into Imaging, 2018

Difusión Normal

Migrañas complejas

HaNDL

Alt. psiquiátricas (Sd. conversivos)

Déficits neurológicos focales

transitorios

Difusión Patológica

Hemorragia cerebral

Trombosis venosa cerebral

Epilepsia

Enfermedades tóxico-metabólicas

MELAS

PRES

SMART

Tumor cerebral

Enf. desmielinizantes (ADEM, EM, etc)

Síndrome de Susac

Encefalitis (herpética, etc)

VASCULAR/ NO VASCULAR

Villela et al. European Journal of Radiology, 2017

No vascular

Crisis

Migraña (¿?)

Enfermedades tóxico-metabólicas

MELAS

Alt. psiquiátricas (Sd conversivos)

Tumores cerebrales

Enf. desmielinizantes (ADEM, EM, etc)

Infecciones del SNC y sistémicas

Vasculares

Hemorragia cerebral

Malformaciones vasculares

Trombosis venosa cerebral

PRES

Sd de vasoconstricción reversible (RVCS)

BENIGNAS / NO BENIGNAS

Shellhaas et al. Pediatrics, 2006

Benignas

Migraine

Psychogenic

Musculoskeletal abnormalities

Delirium

Periodic hypertensive episodes

No Benignas

RPLS

Metabolic stroke

Epilepsy (new diagnosis)

Postictal paralysis

ADEM

Tumor

Cerebellitis

Drug toxicity

Idiopathic intracranial hypertension

Subdural empyema

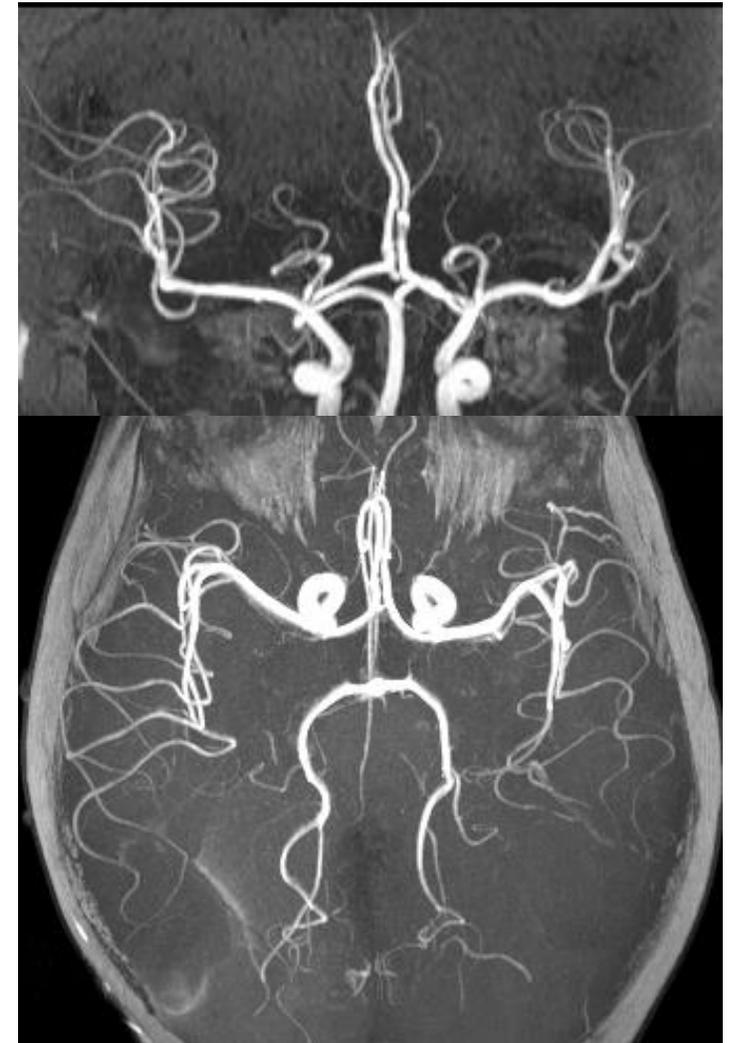
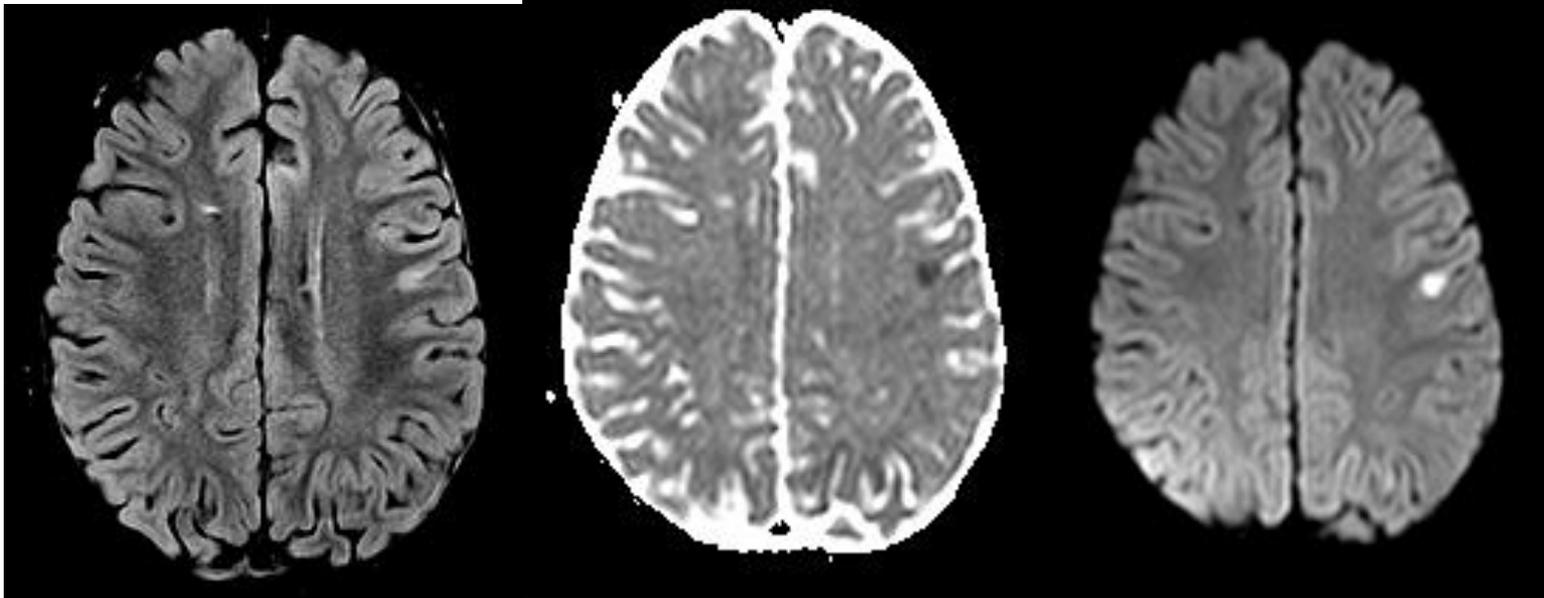
AVM

Moyamoya

Intracranial abscess

CASO 1

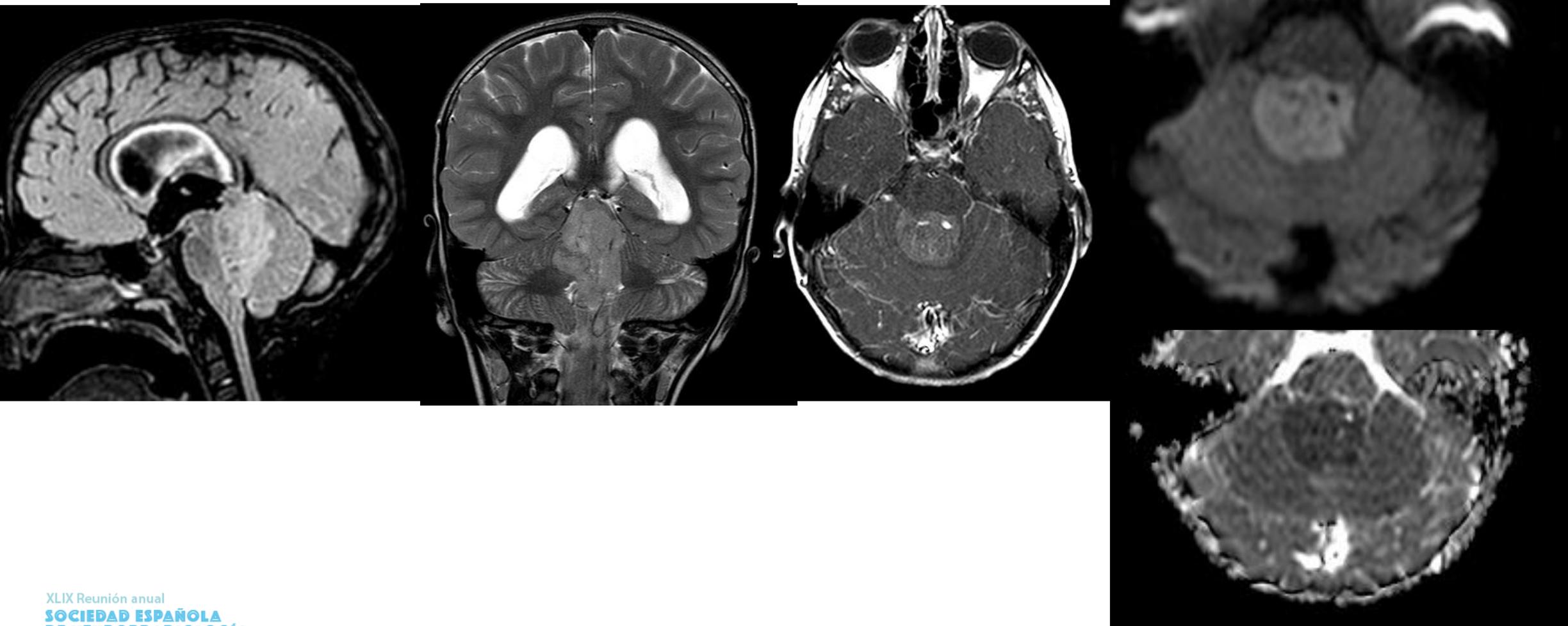
Niño de 8 años trasladado de otro centro por código ictus con cuadro agudo de **afasia y hemiparesia derecha**. Antecedentes de tumor rabdoide-teratoide atípico en FP hace 3 años tratado con cirugía+ QT+ RT holocraneal.

2 -junio-2021

CASO 1

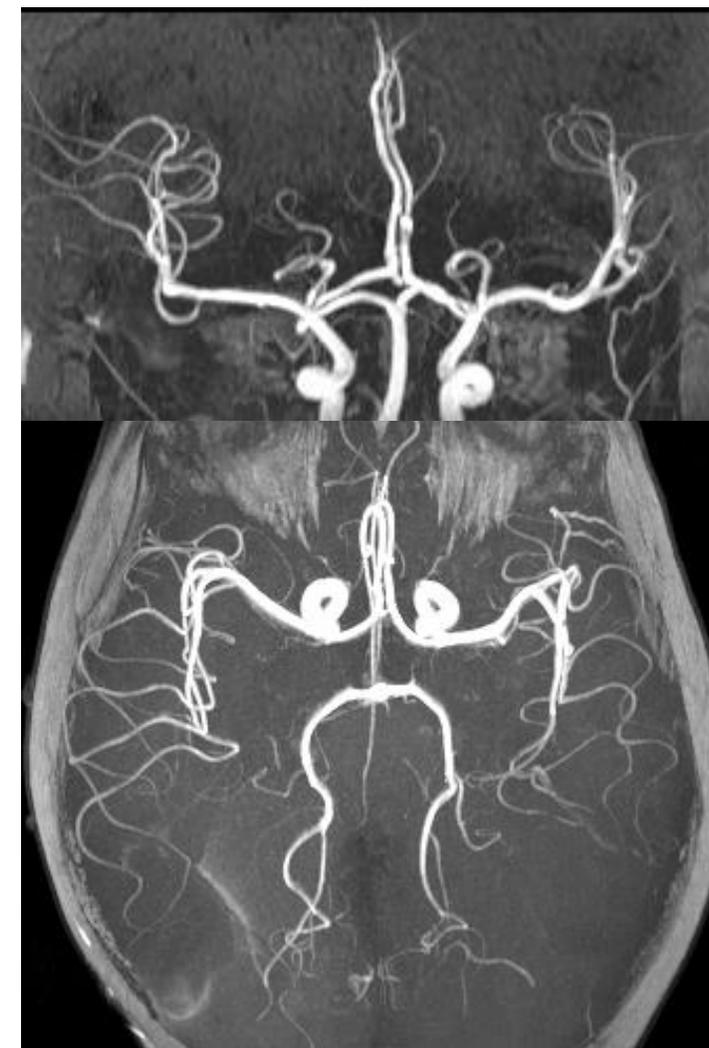
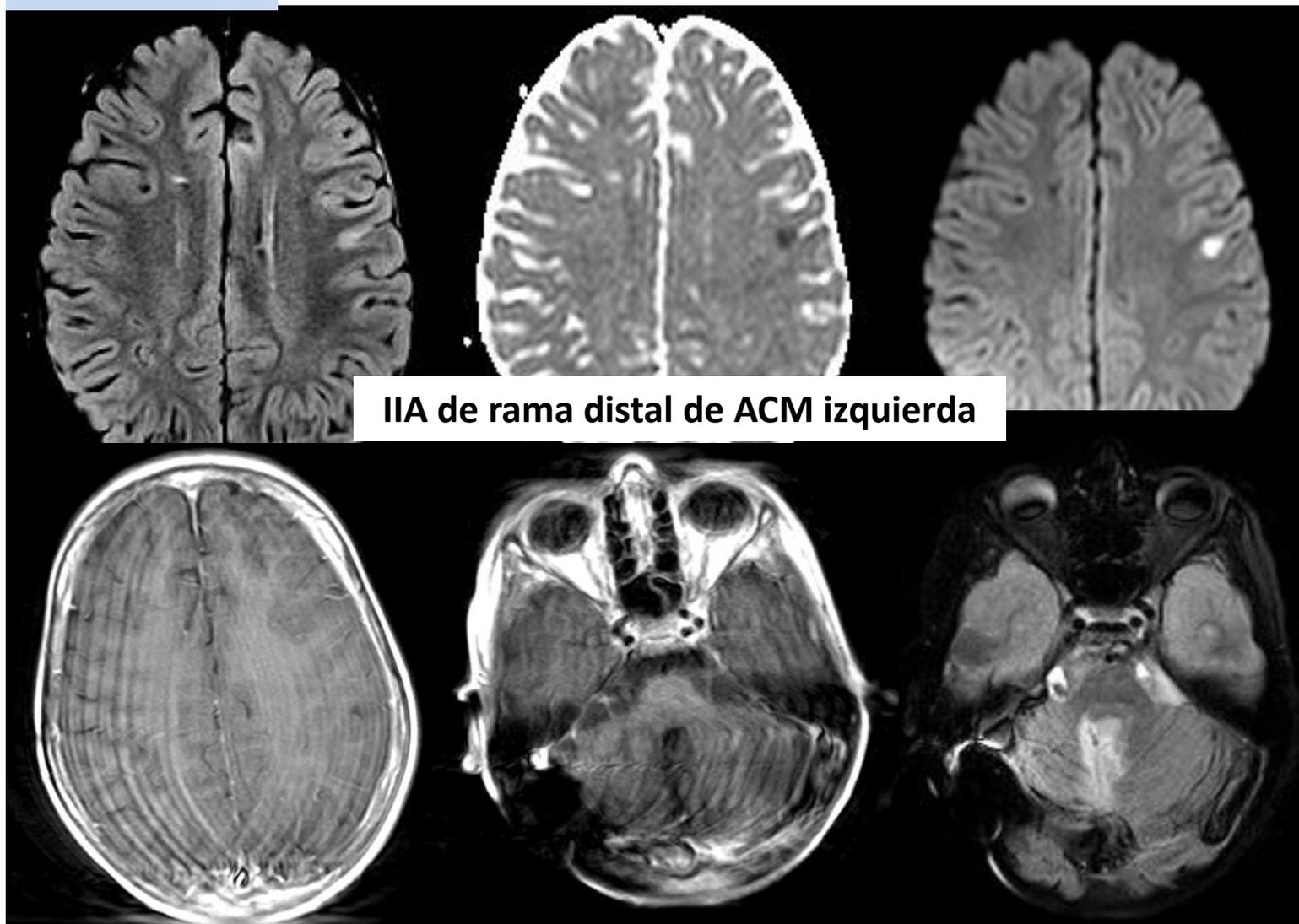
Niño de 8 años **trasladado de otro centro por código ictus** con cuadro agudo de afasia y hemiparesia derecha. Antecedentes de tumor rabdoide-teratoide atípico en FP hace 3 años tratado con cirugía+ QT+ RT holocraneal.

RM al diagnóstico del HNJ en mayo 2018



CASO 1

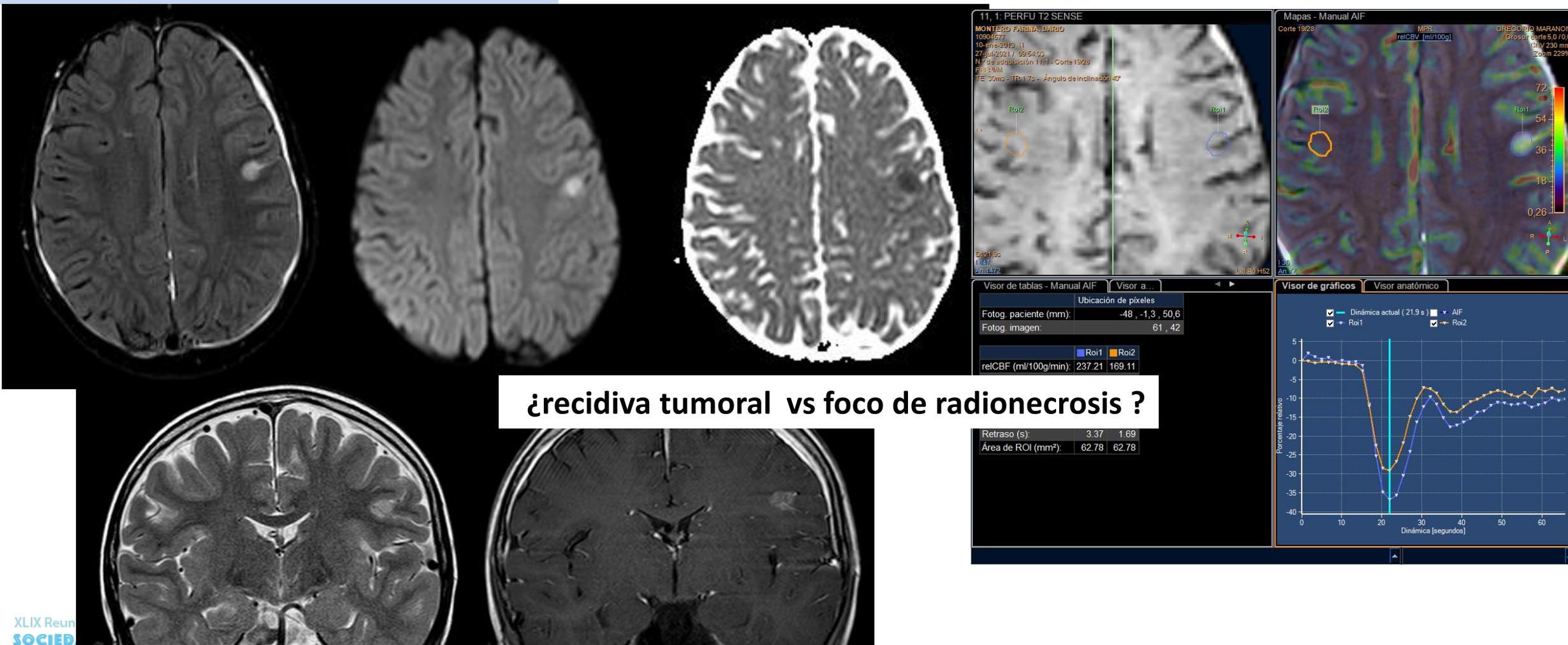
Niño de 8 años **trasladado de otro centro por código ictus** con cuadro agudo de afasia y hemiparesia derecha. Antecedentes de tumor rabdoide-teratoide atípico en FP hace 3 años tratado con cirugía+ QT+ RT holocraneal.

2 -junio-2021

CASO 1

23-julio-2021

Nuevo código ictus en nuestro hospital



¿recidiva tumoral vs foco de radionecrosis ?



Stroke-like migraine attacks after radiation therapy (SMART) syndrome—a case series and review

Urvish K. Patel^{1,2} • Khush Patel³ • Preeti Malik² • Ahmed Elkady⁴ • Nidhi Patel⁵ • Abhishek Lunagariya¹

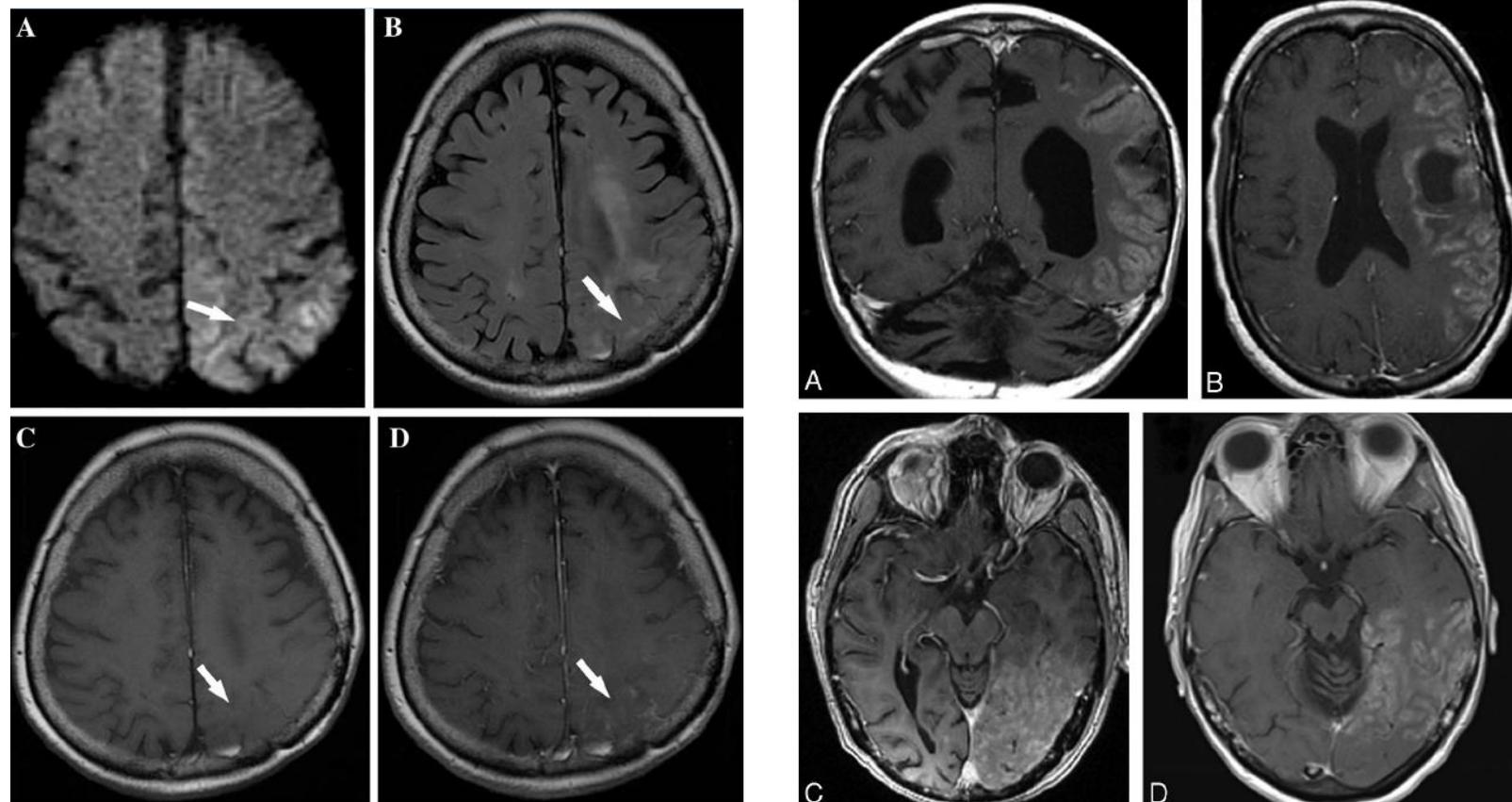
Afectación cortical unilateral
Puede presentar restricción
Realce cortical giriforme, difuso y transitorio, respetando la SB

Table 1. Diagnostic criteria for stroke-like migraine attacks after radiation therapy (SMART) syndromes.

Criteria

- Remote history of external beam cranial irradiation without evidence of residual or recurrent neoplasm.
- Prolonged, reversible signs and symptoms referable to a unilateral cortical region beginning years after irradiation. Manifestations may include:
 - Visuospatial deficits
 - Confusion
 - Hemisensory deficits
 - Hemiparesis
 - Aphasia
 - Seizures
 - Headaches with the attacks
 An antecedent migraine with or without aura starting after irradiation.
- Transient, diffuse, unilateral cortical gadolinium enhancement of the cerebral gyri sparing the white matter within a previous radiation field.
- Not attributable to other disorder.

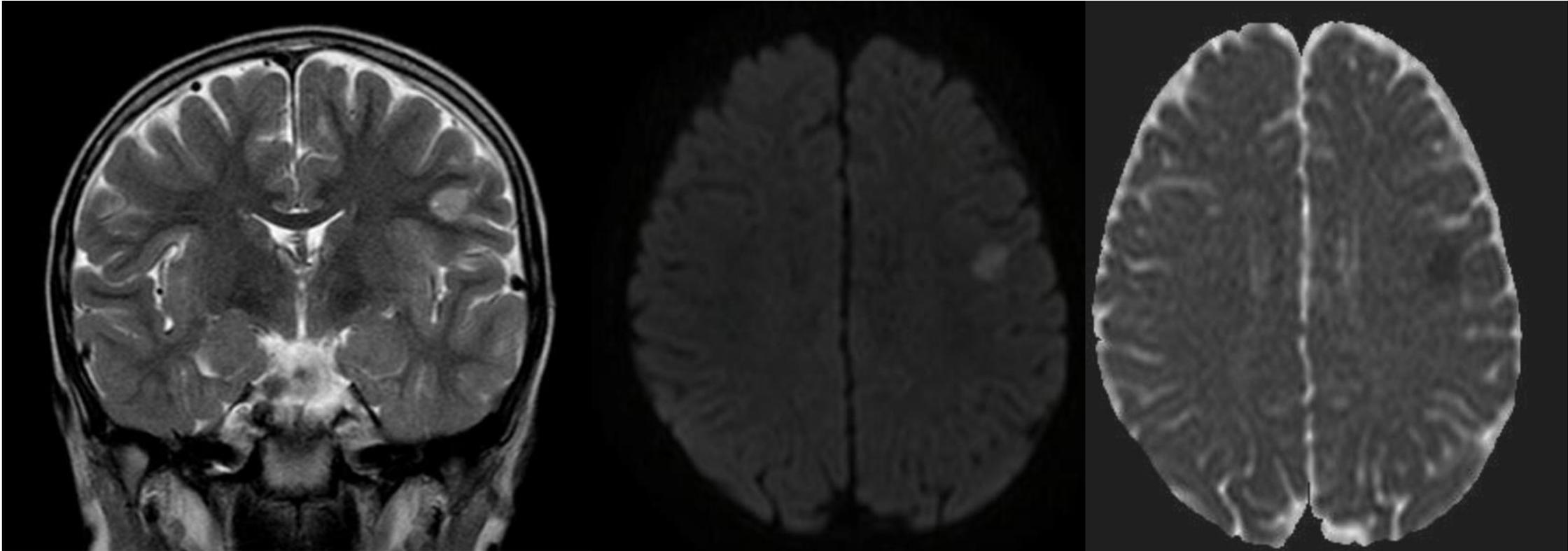
Table taken from Black et al.¹, copyright 2006, Sage Publishing.



CASO 1

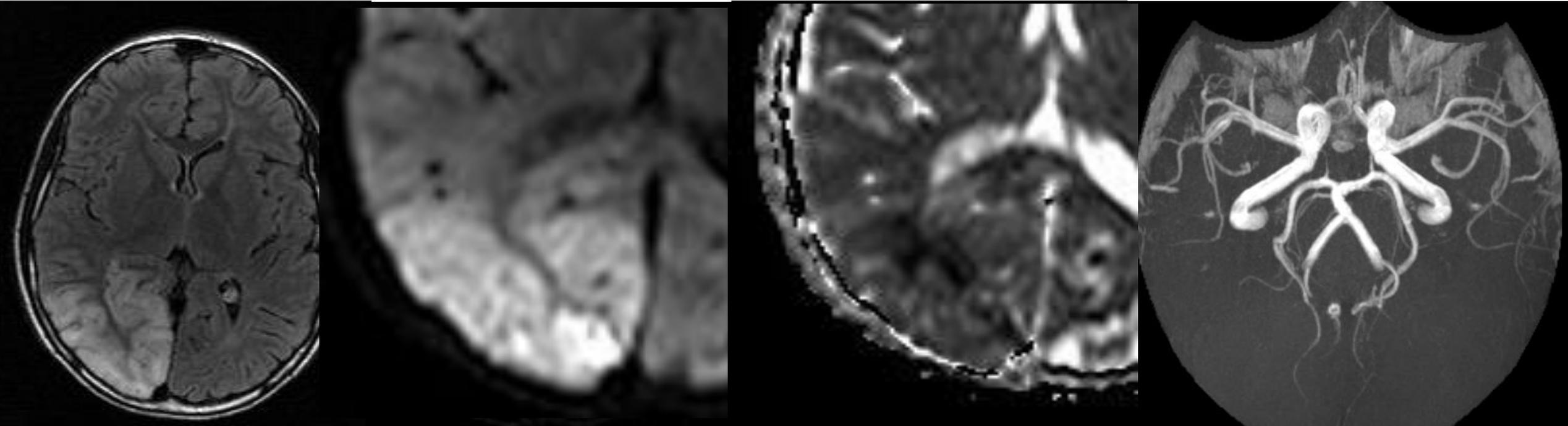
Septiembre-2021

RM de control HNJ

**Recidiva de Tumor Rabdoide-Teratoide Atipico**

CASO 2

Paciente de 13 años que acude a urgencias por cefalea occipital, vómitos y crisis focal



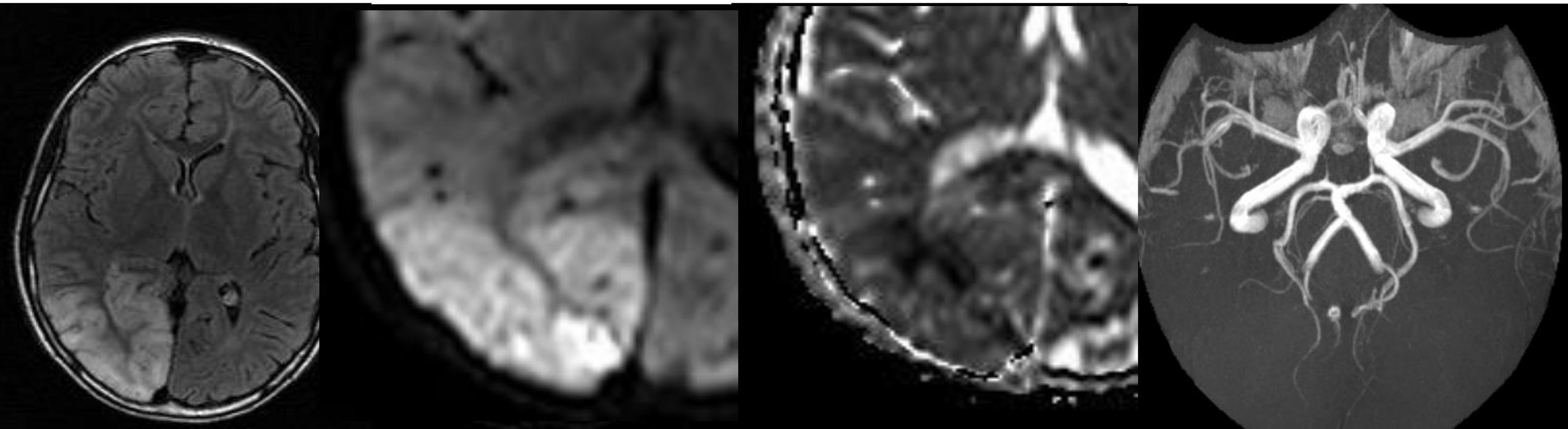
¿Puede ser un infarto metabólico (stroke-like)?

Claves de Neuroimagen en las lesiones metabólicas:

- Lesiones bilaterales y simétricas
- No corresponden a un territorio vascular
- En el mapa ADC de forma simultánea áreas de difusión aumentada y disminuida

CASO 2

Paciente de 13 años que acude a urgencias por cefalea occipital, vómitos y crisis focal



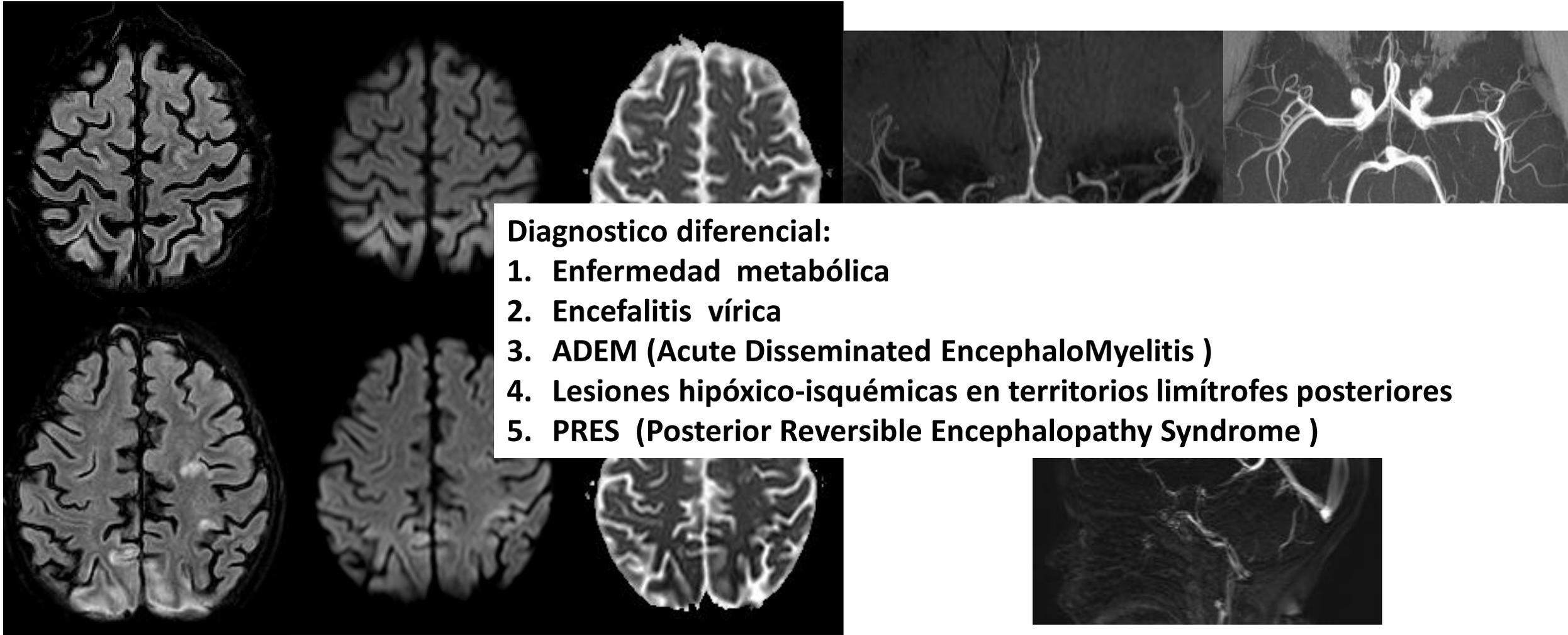
Síndrome MELAS

Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes

- Trastorno de la función mitocondrial → deficiente producción de ATP
- Niveles de lactato elevados en suero y LCR
- Órganos mas afectados: músculo y cerebro
- Episodios de nauseas/vómitos y déficits neurológicos bruscos
- Diagnóstico mas complicado cuando coinciden con un territorio vascular (comportamiento atípico en mapa ADC)

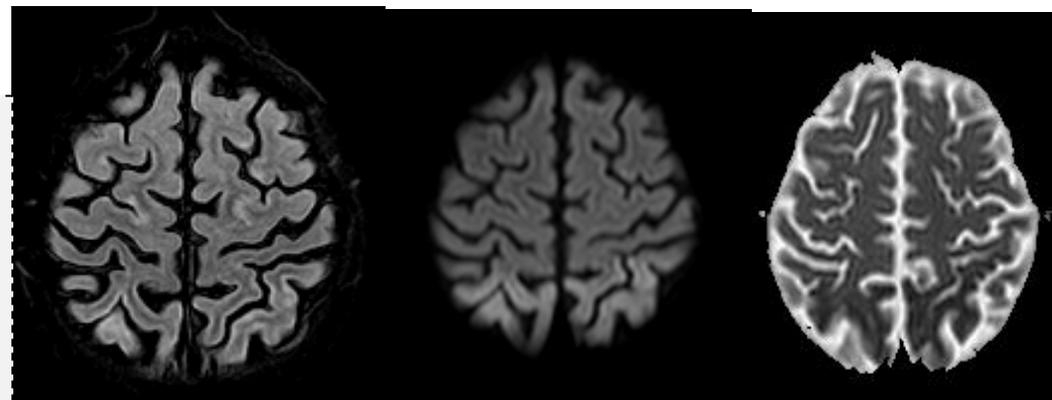
CASO 3

Niña de 6 años derivada por presentar **en el colegio** un episodio de mirada desviada hacia el lado derecho sin responder a estímulos y cierta hipotonía. El **SUMMA** **disminución del nivel de conciencia sin respuesta a estímulos** con **Glasgow 6**, por lo que deciden **intubar** y contactan con nuestro centro para traslado. **Niña previamente sana**. Día anterior cefalea moderada-intensa holocraneal, sin fiebre ni otra sintomatología infecciosa.



CASO 3**Ingresó en UCip**

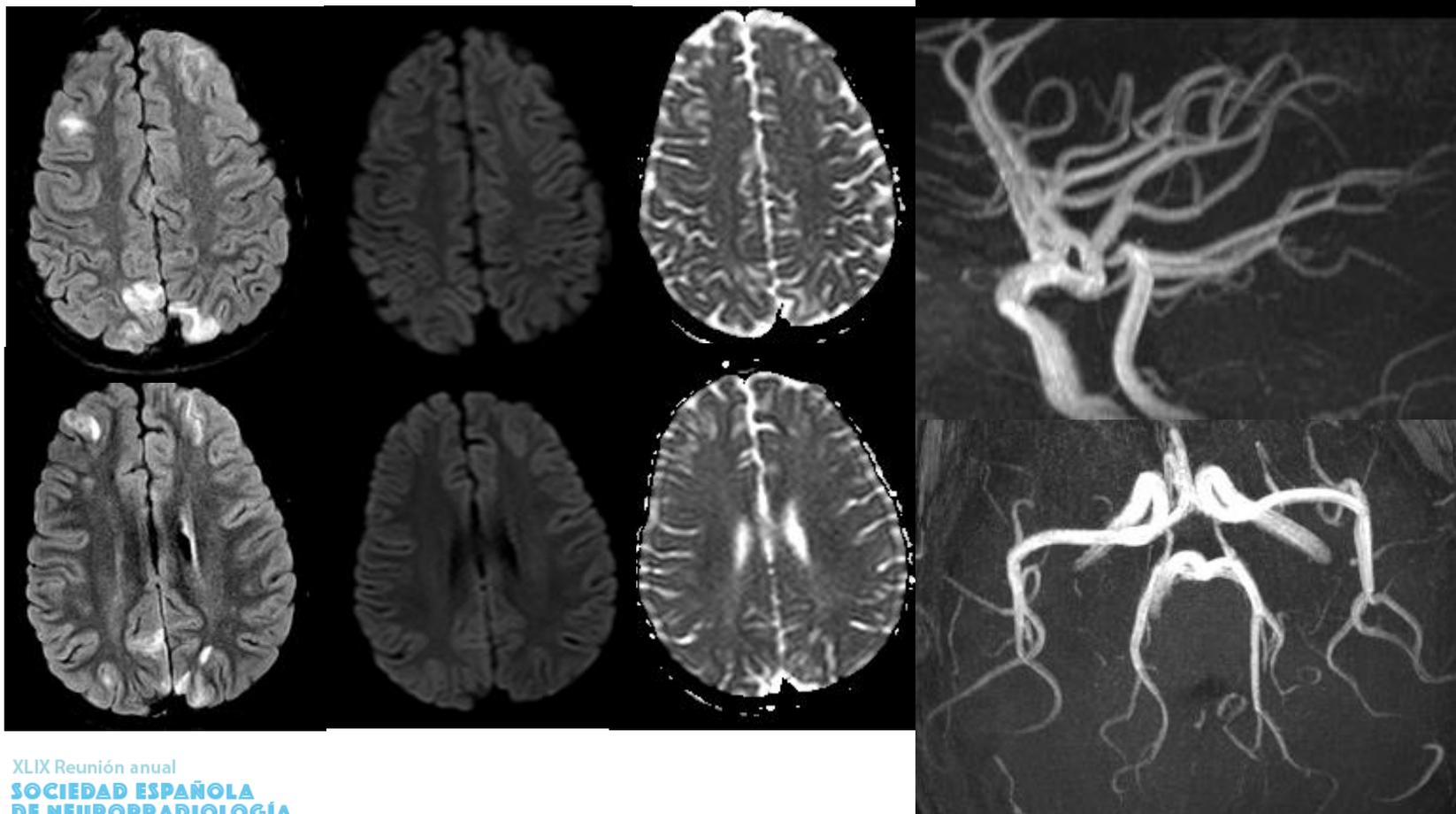
- PL: citoquímica y gram normales
- Realiza dos picos febriles de 38°C, extrayendose hemocultivo y urocultivo (pendientes)
- Se inicia **antibioterapia empírica** con cefotaxima y aciclovir iv a la espera de resultados
- **TA 182/111 mmHg**, manteniendo FC en torno a 150 lpm
- LCR: pendiente de cultivo y de PCR para virus, bandas oligoclonales y muestras extrahospitalarias.
- Exudado nasofaríngeo PCR múltiple (Filmarray Panel Respiratorio) resultado negativo para todas las dianas que incluye el panel
- COVID negativo
- Estudio inmunológico y de autoinmunidad en sangre, pendiente

**PRES por HTA****Carcinoma SPR, secretor de renina y corticoides**

Niño de 7 años con **anemia de células falciformes**. Ingresado por **síndrome torácico agudo e HTA**.
Episodio de desconexión del medio con desviación de la mirada, clonismos de miembros superior derecho, diaforesis y relajación de esfínteres compatible con **crisis convulsiva focal**

PRES en niño con anemia de células falciformes

sin arteriopatía en la RMA



“Un 9% de los niños con a. de céls falciformes tienen IIA antes de los 14 años”

Paciente con a. de células falciformes y clínica neurológica aguda
No asumir que es un ICTUS sin una RM

También simuladores de ictus, st vasculares:

- PRES
- RVCS (sd de vasoconstricción reversible)
- Otros

- **Retraso diagnóstico es multifactorial**

- Menor incidencia / Desconocimiento generalizado
- Presentación clínica muy variada/ Elevado porcentaje de simuladores
- **Baja disponibilidad de la RM. TC normal basal inicial falsa tranquilidad**

- **RM primera prueba de imagen → disponible 24h/7d**

- **Sensibilidad del 100% en el infarto agudo**
- Prueba de elección en dco de **mimics**; mucho más frecuentes que el adulto
- Secuencias angiográficas clave en el **diagnóstico etiopatogénico**: muy importante en el niño

- **“TIME is BRAIN” también en el niño**

- Tratamiento muy diverso en función de la etiopatogenia
- **Técnicas de reperfusión: menos que en adulto pero tienen sus indicaciones** (st infarto cardioembólico)
- Las **arteriopatías por la alta tasa de recurrencias** precisan **tb un tto precoz**, diferente para cada una de ellas
- Simuladores de ictus muchos tb tratamiento precoz

El ictus pediátrico continúa siendo una urgencia médica no atendida adecuadamente





<https://www.neuro-reha.com/43-el-ictus-en-la-poblacion-pediatrica>

Muchas gracias!!!!

yolandajose.ruiz@salud.madrid.org

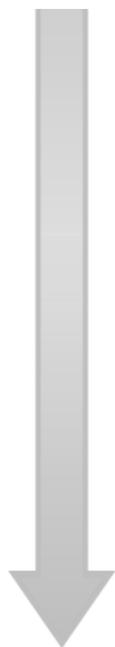
PREGUNTA NEUROTRIVIAL nº 6

¿Cual de las siguientes es falsa respecto al infarto isquémico arterial infantil?

1. Las infecciones respiratorias de vías aéreas altas pueden producir infartos en los niños
2. La forma de presentación clínica habitual es como un déficit neurológico focal
3. La arteriopatía focal de la infancia es la responsable de la gran mayoría de los infartos limitados a los ganglios de la base
4. El infarto cardioembólico constituye la principal indicación de trombectomía mecánica

ADULTO

Déficit neurológico agudo \approx ICTUS



TC y Angio TC

XLIX Reunión anual

NIÑO

Déficit neurológico agudo
Crisis, cefalea, alt conciencia, etc $\equiv \neq$ ICTUS

Stroke and nonstroke brain attacks in children
Mackay MT et al. Neurology 2014

Diagnoses	Children		Adult meta-analysis	
	%	95% CI	%	95% CI
Conditions encountered in both groups				
Stroke	7	4.4-10.5	73.1	64.7-81.5
Migraine ^a	27.9	22.9-33.3	2.4	0-5.7
Seizures/epilepsy	15.2	11.4-20	4.3	2.3-6.2
Psychiatric	6	3.6-9.3	1.5	0.4-3.2
Syncope	4.7	2.6-7.7	1.7	0.7-2.8
Encephalopathy ^a	3	1.6-6	1	0-2.7
CNS demyelination ^b (n = 411)	2	0.7-4.3	0.2	0.01-1.3
PNS/mononeuritis ^a	1.7	0.5-3.8	2.1	0.9-3.1
CNS infection ^b (n = 411)	1.3	0.4-3.4	0.5	0.01-1.7
CNS tumors	1	0.2-2.9	2.1	0.5-3.6
Cord lesion ^b (n = 350)	0.7	0.1-2.4	0.9	0.2-2.5
Other neurologic ^a	6	3.6-9.3	0.6	0.1-1.2
Other non-neurologic ^a	6	3.6-9.3	2	0-4.4
Conditions not encountered in children				
Systemic infection	0	0-1.2	3.4	2.3-4.4

