

XVII CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA

Neurorradiología en la Patología Vascular Cerebral

EDICIÓN VIRTUAL

22-26 febrero 2021

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

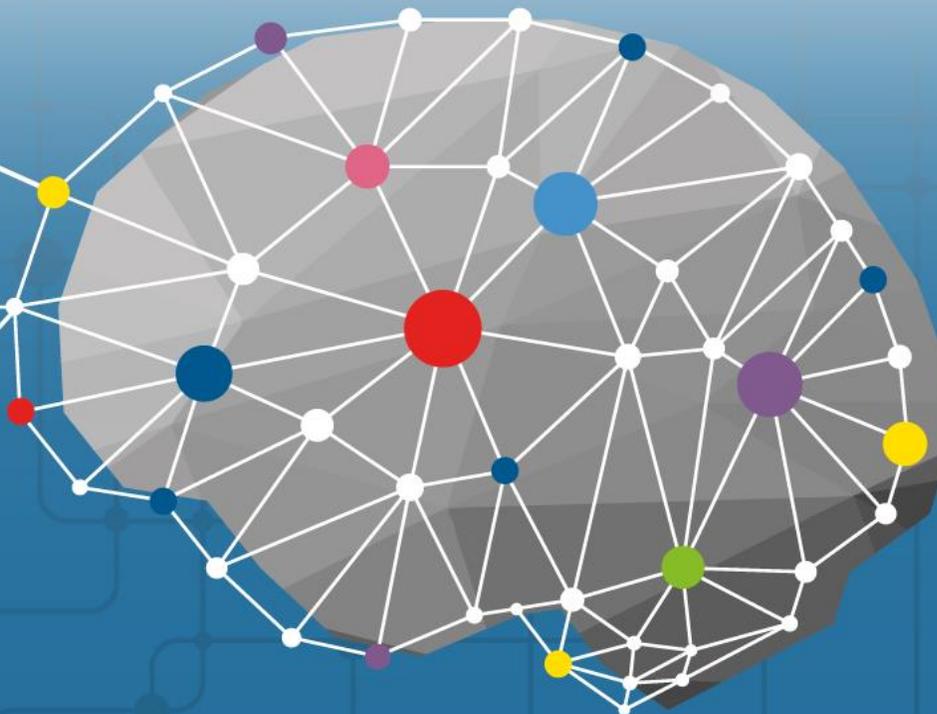
Dr. Ángel Sánchez-Montañez

Sección de Neurorradiología Pediátrica

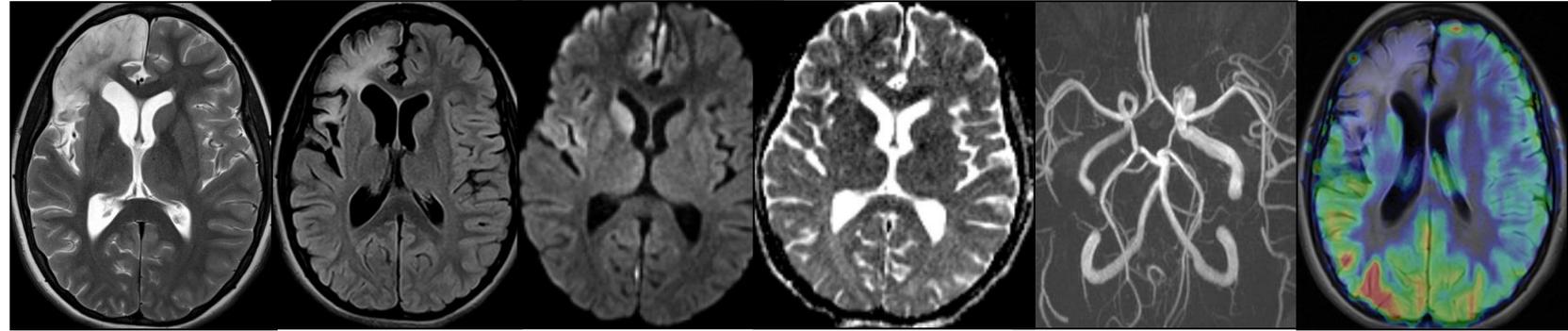
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

angelsanchez@vhebron.net

angel.sanchez.idi@gencat.cat



- Objetivos
- Introducción
- Clasificación
- Epidemiología
- Clínica
- Etiología y Neuroimagen
- Tratamiento
- Conclusiones



-Conocer los factores de riesgo y etiologías de la patología vascular en la población pediátrica que la diferencian de la población adulta

-Revisar las técnicas de neuroimagen disponibles y describir los hallazgos neurorradiológicos de las diferentes patologías

-Conocer las opciones terapéuticas disponibles emergentes

*Little Folks
have different Strokes!!!*

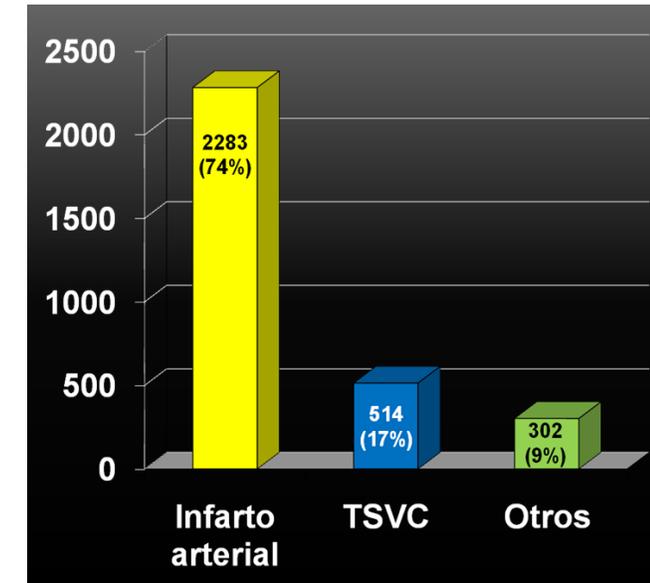
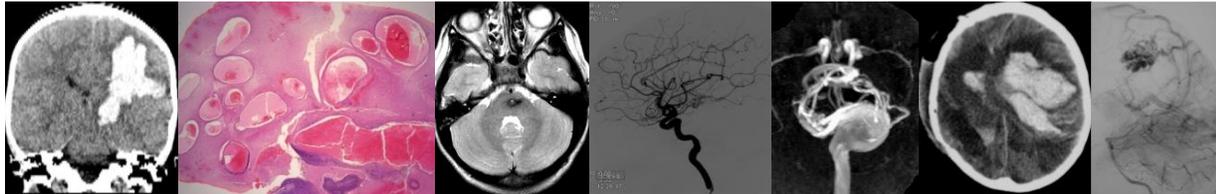


- Parámetros fisiopatológicos similares, pero no idénticos a adultos
- Diferencias en etiología y edad (>% hemorrágico y <% aterotrombótico y embólico)
 - Múltiples factores de riesgo
 - “not so severe?” → **False** [Bigi, Ann Neurol 2012](#)
- El evento vascular sucede durante el desarrollo cerebral → > **adaptación neurológica**
- Diagnóstico tardío o no reconocido porque, entre otras causas, clínica inespecífica
- Primeras guías de práctica clínica del AVC pediátrico 2004
 - Evitar aparición (profilaxis), prevenir la recidiva y minimizar secuelas
- **Ausencia de ensayos clínicos randomizados en niños**

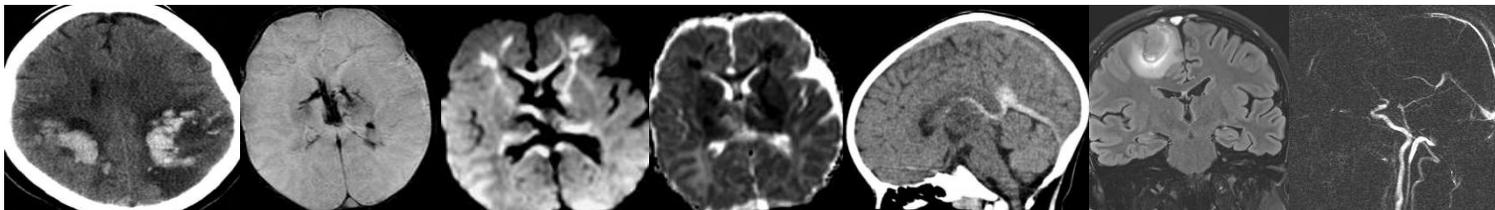


- Infarto isquémico arterial (IIA) (75%):
 - Infarto cerebral por oclusión del flujo sanguíneo en una arteria cerebral

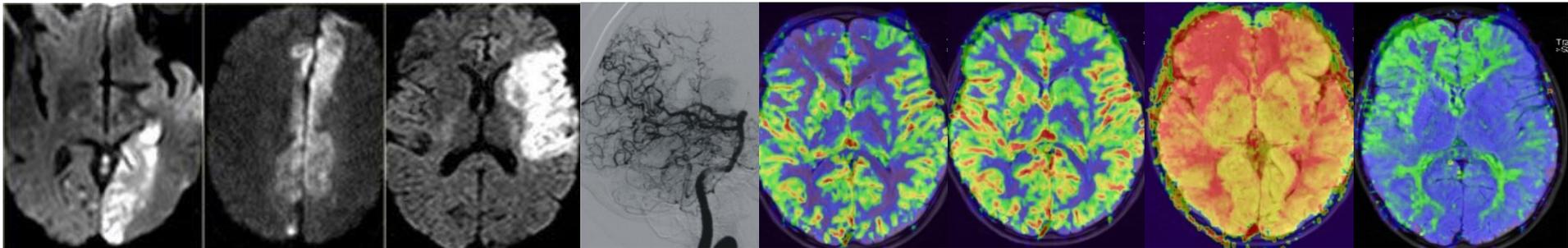
- Infarto hemorrágico o hemorragia intracraneal:
 - Sangrado intra o extraaxial cerebral



- Trombosis seno-venosa cerebral (TSVC):
 - Oclusión trombótica del sistema venoso cerebral con riesgo de isquemia venosa



Infarto Isquémico Arterial (IIA)



-**Neonatos:** 1/1.600-4.000 nacimientos (6-8% similar RNAT y RNPT)

-Niños > 1 mes: 13/100.000 niños/año Varones (54-59%) > Mujeres

-Recurrencia (6-15% (3 primeros meses)): perinatal (1,2%), postnatal (19%)

-**Arteriopatía / Vasculopatía** → Riesgo de recurrencia del 66% en 5 años

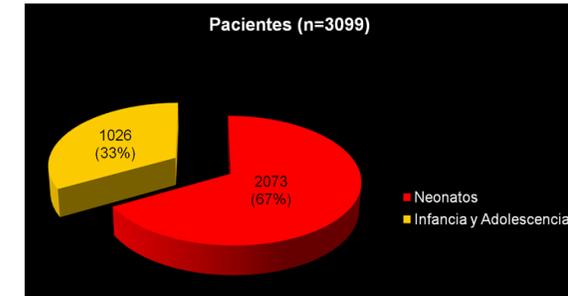
Cardiopatía congénita (27%): recidiva temprana! [Rondan, Ann Neurol 2012](#)

Lp(a) elevada, Déficit Prot. C, Heterozigosidad G20210A protrombina

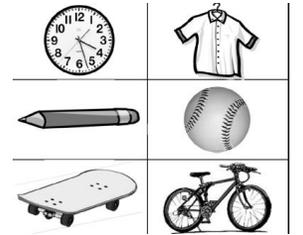
Bajo peso al nacimiento (RNBP), IIA bilateral inicial, AIT's previos, IIA en >2 a

-50-80% secuelas neurológicas: hemiparesia (la + frecuente), distonía, PC...

-Mortalidad 20-40% dependiendo localización y causa (> en hemorrágicos)



- **Cefalea***: en el 30-45% de los niños que padecen un infarto
- **Crisis** comiciales (20-30%) (sobretudo en las primeras horas)
- **Hemiparesia** (80%) +/- parálisis facial o disfasia (no limitada al lado dominante)

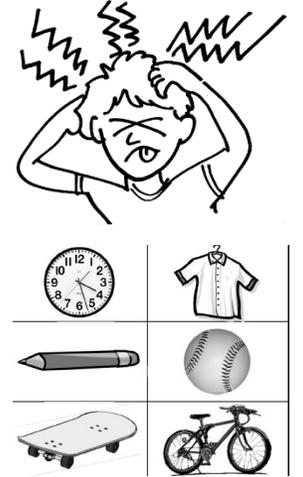


- Territorio ACM es el más frecuentemente afectado: faciobraquial
- ACA: crural
- Cápsula interna: faciobraquiocrural

30% añaden transformación hemorrágica (petequial), + que adultos. IIA extensos

- Alt. del nivel de conciencia, afasia, alteraciones visuales, ataxia, vértigo, vómitos...
- PedNIHSS (2-17 años)

- **Cefalea***: en el 30-45% de los niños que padecen un infarto
- **Crisis** comiciales (20-30%) (sobretudo en las primeras horas)
- **Hemiparesia** (80%) +/- parálisis facial o disfasia (no limitada al lado dominante)
- Alt. del nivel de conciencia, afasia, alteraciones visuales, ataxia, vértigo, vómitos...
- PedNIHSS (2-17 años)



STROKE MIMICS!!! +/-50%

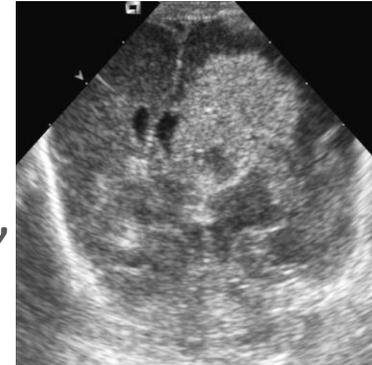
*dd: **Migraña hemipléjica** (historia, progresión Jacksoniana, miedo)

Otros: infección, tumor, hemorragia, desmielinizante, hipoglicemia, conversivo, PRES..

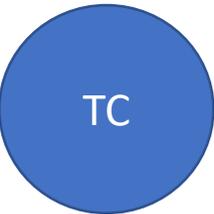
American Heart Association Stroke Council: Guidelines for prevention and treatment of stroke in children. Stroke 2008;

Rebecca N. Stroke 2011; Fullerton HJ. Pediatrics 2007; Rafay J Child Neurol 2006; Ganesan. Circulation 2006; Chabrier. Arch Pediatr 2001

- Periodo **neonatal** e infancia (ventana acústica) (FA) → PVL, HMG
- Ventajas: portabilidad, no requiere sedación, tiempo escaso
- Limitaciones: no valoración completa cerebral, fosa posterior (otras fontanelas!), difícil diferenciar hemorragia-isquemia, operador-dependiente
- Doppler: valoración variaciones de las velocidades del flujo sanguíneo



- **Fase aguda** (no sedación) para diferenciar infarto-hemorragia y tumor. **Radiación!!!**
- Angio-TC si sospecha de trombo agudo (hiperdensidad). MAV, FAV, aneurismas
- Cuidado si no mielinizado!! La hipodensidad se ve a partir de las 6 h del infarto
- Signo ACM hiperdensa es infrecuente! Todo suele ser más denso en CN
- Contraindicación RM



- **Gold-standard** en vasculitis (>S vasculopatías pequeño-medio vaso), MAV, FAV, aneurismas
Como 2º tiempo de casos no diagnosticados por RM o laboratorio +



- Alta sensibilidad y especificidad
- Cada vez > disponibilidad
- AngioRM arterial y venosa
- Sedación en < 3a (sueño natural)
- Difusión
- Perfusión (DSC/DCE/ASL/IVIM)



	<1 a	>1a
T1WI	TSE AX + SAG	MPRAGE
T1WI-IRABS	AXIAL	AXIAL
T2WI	AX + COR	AXIAL
FLAIR	-	AX + COR
GET2/SWI	AXIAL	AXIAL
DWI	AXIAL	AXIAL
MRA	TOF (PC)	TOF (PC)

Excluir Sangrado!!! Confirmar IIA + Oclusión Arterial!!! Cronología lesional



- **Idiopático** (~25%)

- **Cardiopatía** (31%)

- Congénita

- Valvulopatía

- Cardiomiopatía

- Arritmia

- Enf. Hematológicas (13%)

- **Enf. Células falciformes**

- Ac. Antifosfolípido

- Anemia ferropénica

- Estados protrombóticos y alt. lípidos

- Enf. Linfoproliferativas (leuc./linf.)

- **Arteriopatía / Vasculopatía** (20-64%)

- **Postvaricela**

- Moyamoya

- PHACES

- Arteriopatía focal cerebral transitoria

- Displasia fibro-muscular

- Arteritis de Takayasu

- Vasculitis sistémicas y PACNS

- Traumático (23%)

- Trauma cerrado en faringe posterior

- Dislocación-rotación columna cervical

- **Disección** arterial cervico-cefálica

- Infeccioso (24%)

- Meningitis

- Viral (VVZ), bacteriano (borrelia), fúngico

- Tóxico

- Cocaína, Simpaticomiméticos

- ACO's

- Procedimientos intervencionistas

- Cateterización cardíaca

- Angiografía cerebral

- ECMO

- Enf. Metabólicas

- Hiperhomocisteinemia

- Enf. Fabry

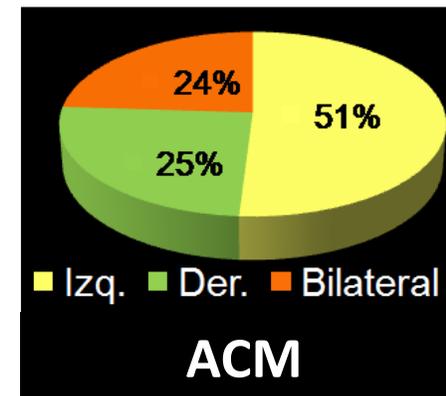
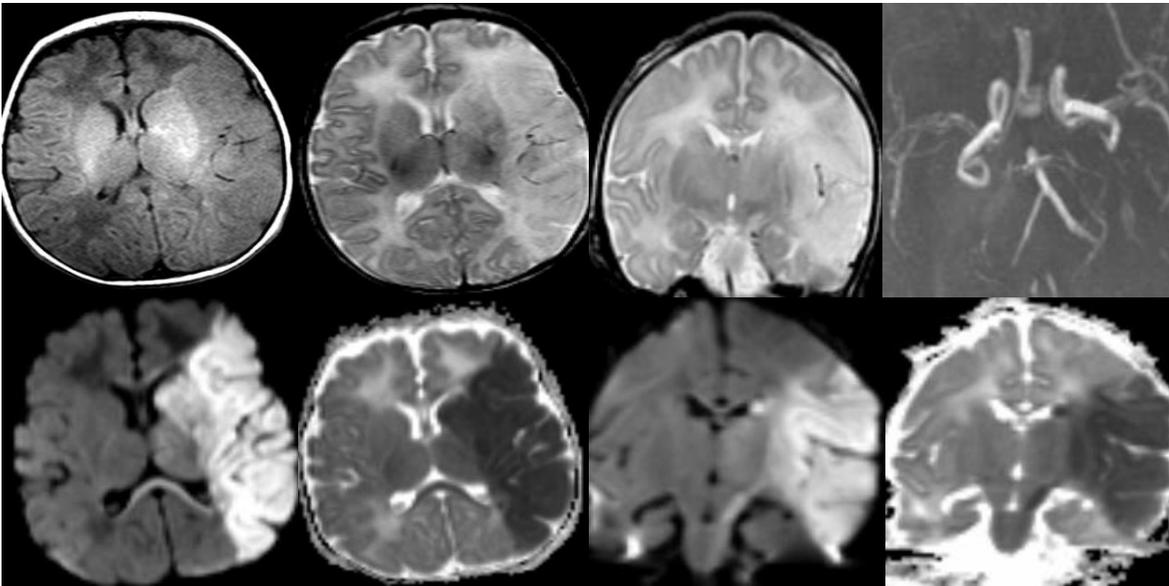
- Mitocondriopatías

- Alt. Congénitas glicosilación

- Elevación lipoproteína (a)



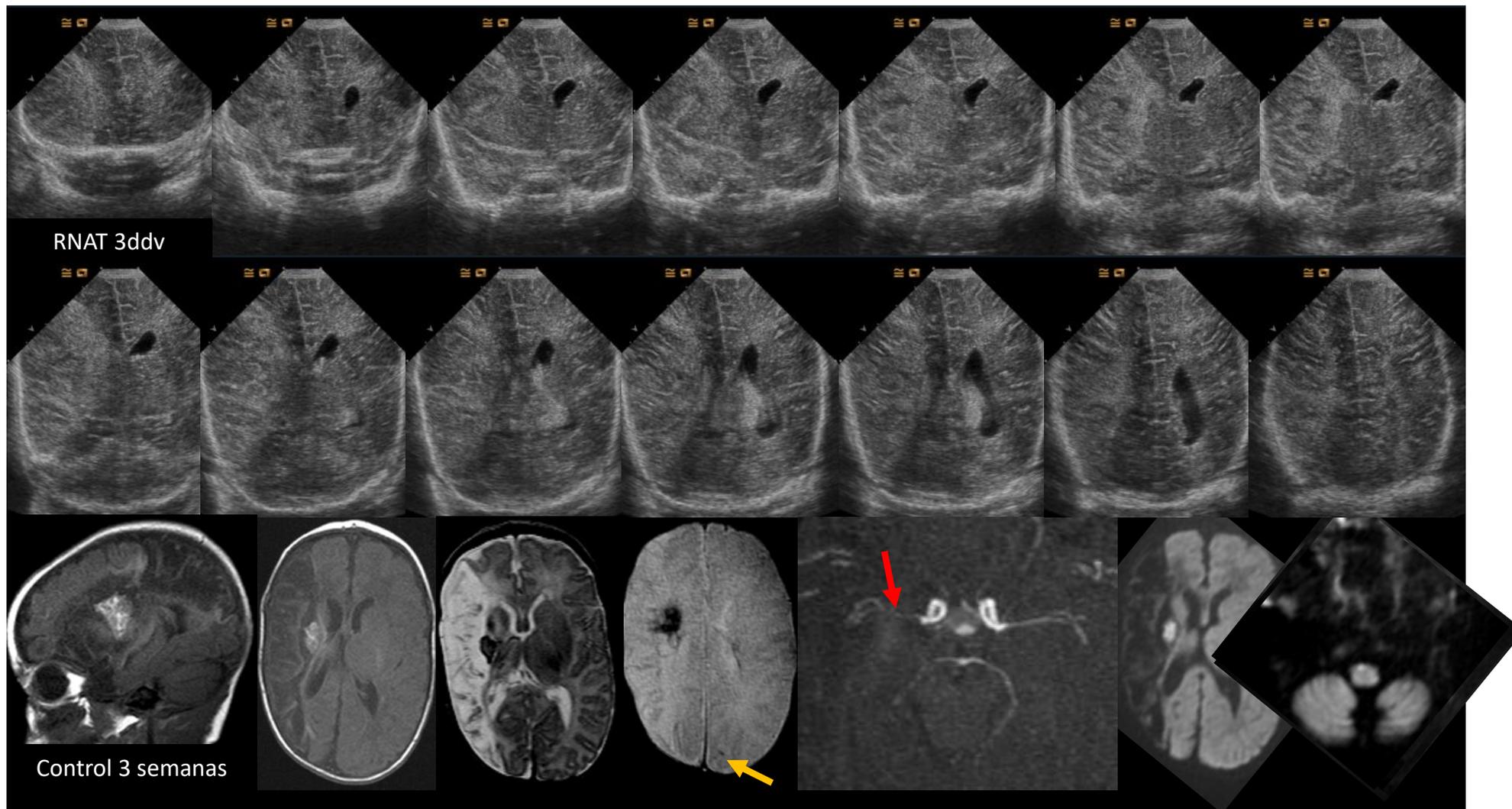
- Definición: desde las 28SG hasta 28 días de vida, sin incluir hipoxia-isquemia ni edema
- 17 veces más frecuente que el IIA en >28 días, aunque recurrencia mucho menor
- 50% idiopáticos. Factores predisponentes materno-placentarios ó feto-neonatales
- Clínica: **crisis** (<12h vida), asimetría en el uso de manos, apnea, irritabilidad, hipotonía
- Alta incidencia de distonía persistente (GB) y epilepsia; hemiplejia (37%), alt. DPM
- Pronóstico mejor (F > M) que en adultos o niños mayores por la > plasticidad cerebral



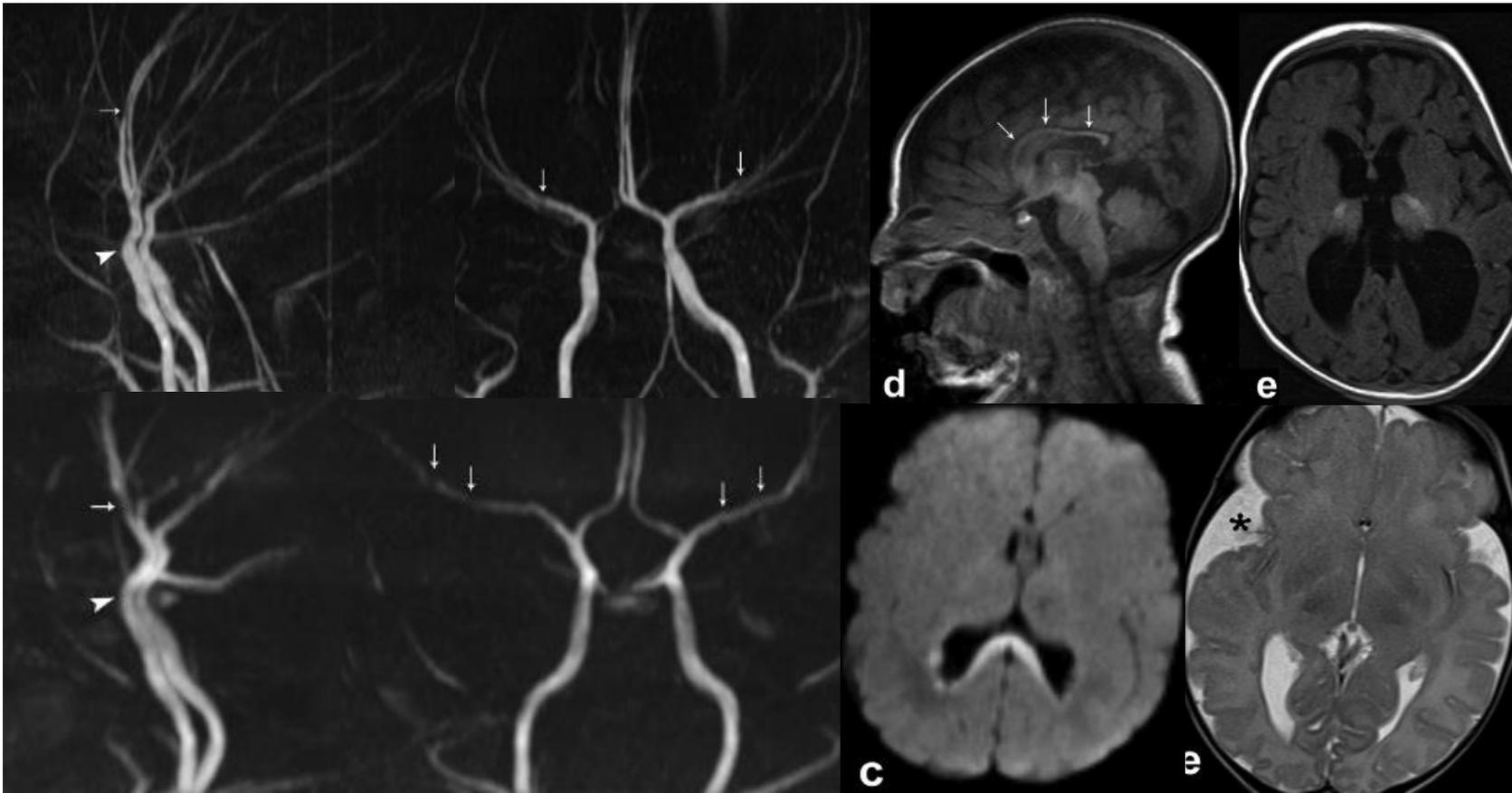
Diagnóstico NeuroRX



Mutació (13q) altera colágeno IV memb. basal vasos sanguíneos, cerebro, músculo, riñón, ojos



- Dilatación de ambas ACI's a nivel proximal, con enfermedad oclusiva de la ACI terminal, y curso anómalo recto de las arterias intracraneales, sin colaterales moyamoya
- Lesión de la sustancia blanca periventricular y profunda

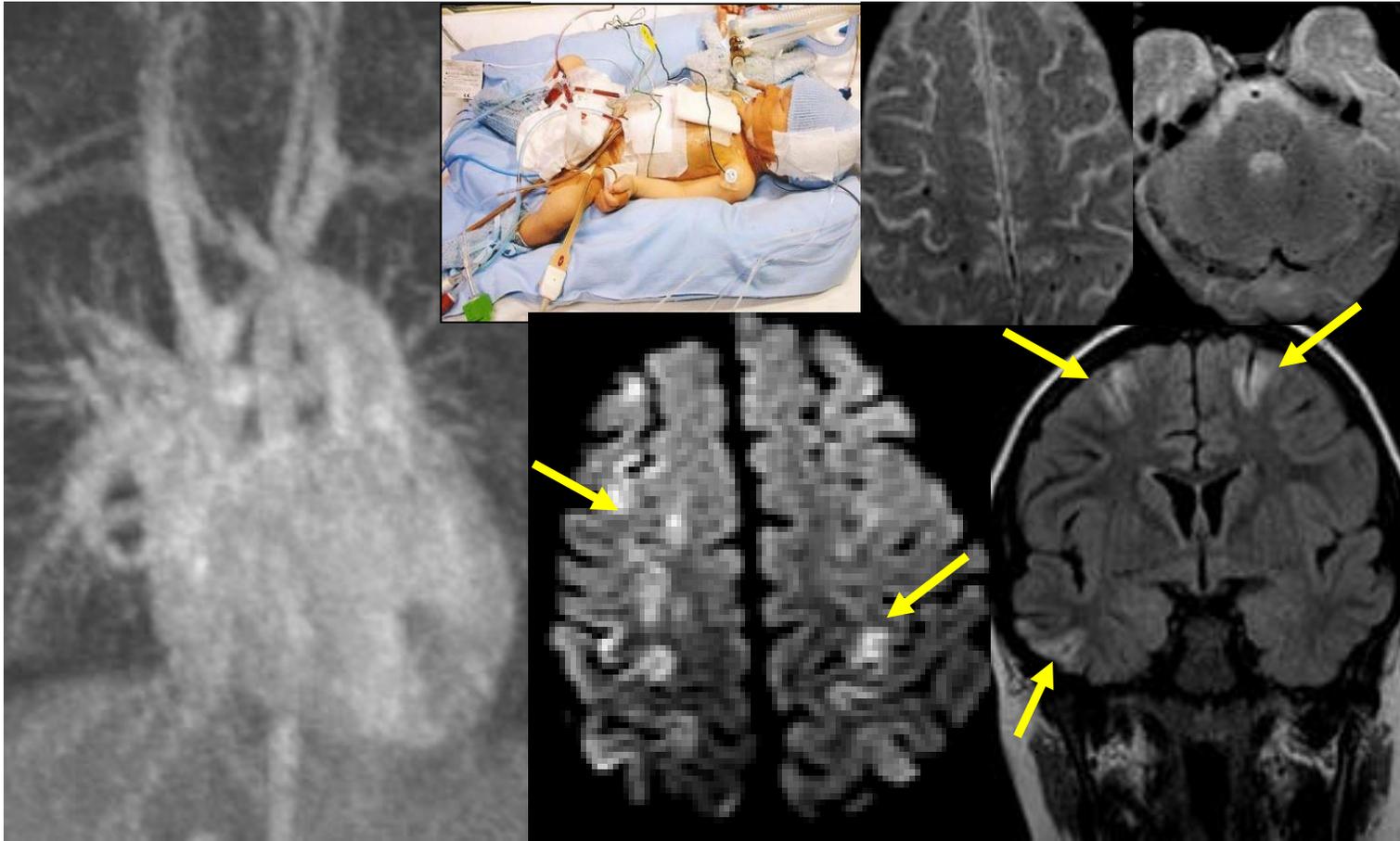


- Ductus arterioso persistente
- Pupilas dilatadas arreactivas
- Dilatación arco aórtico
- HTPulmonar
- Vejiga hipotónica
- Malrotación intestinal

Cerebral arteriopathy associated with heterozygous Arg179Cys mutation in the *ACTA2* gene: Report in 2 newborn siblings



- **Causa + frecuente** de IIA en niños (33%) (malformativo >>> valvulopatía)
- Flujo turbulento, prótesis valvulares, materiales sintéticos → trombosis
- Shunt Derecha-Izquierda (cianosantes) → policitemia → trombosis/embolismo (3-19%)

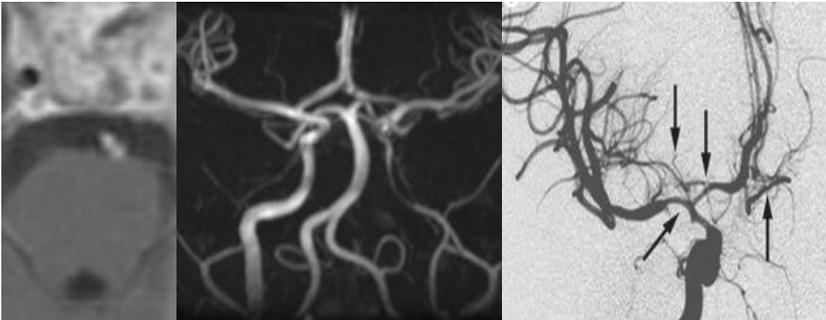


Angeítis Primaria CNS (PACNS)

- Descrita en 1959 en población adulta
- Diagnóstico de exclusión por si 2aria
- Si sospecha clínica y/o Rx → DSA
- Dos tipos:

a) DSA positivo:

Déficit neurológico focal
Progresiva/**No progresiva**



b) DSA negativo:

Déficits neurológicos difusos
Cefalea, fiebre, fatiga, crisis



⇒ **BIOPSIA!!!**

Vasculitis 2arias SNC

-Inflamatorio/Autoinmune

- Púrpura Schönlein-Henoch**
- Kawasaki, LES, PAN
- Granulomatosis Wegener
- Behçet, Sjögren
- Dermatomiositis juvenil



-Infeccioso/Parainfeccioso

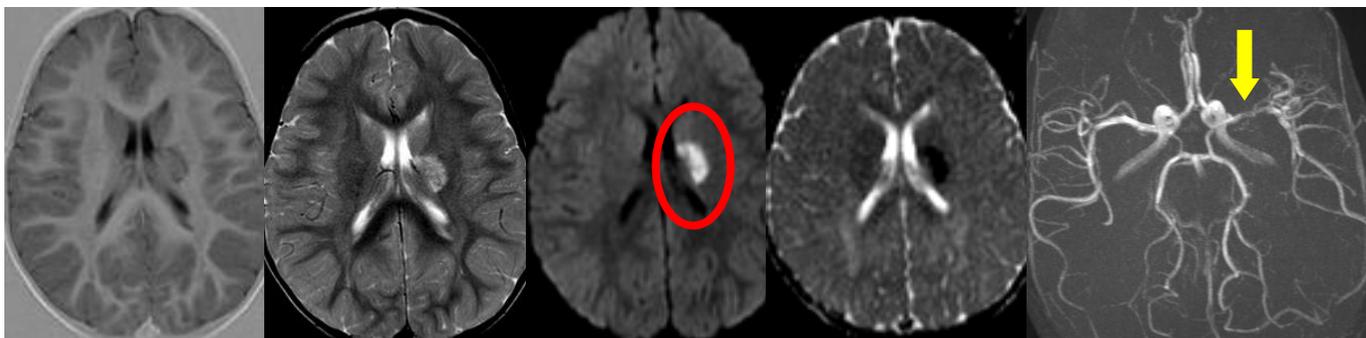
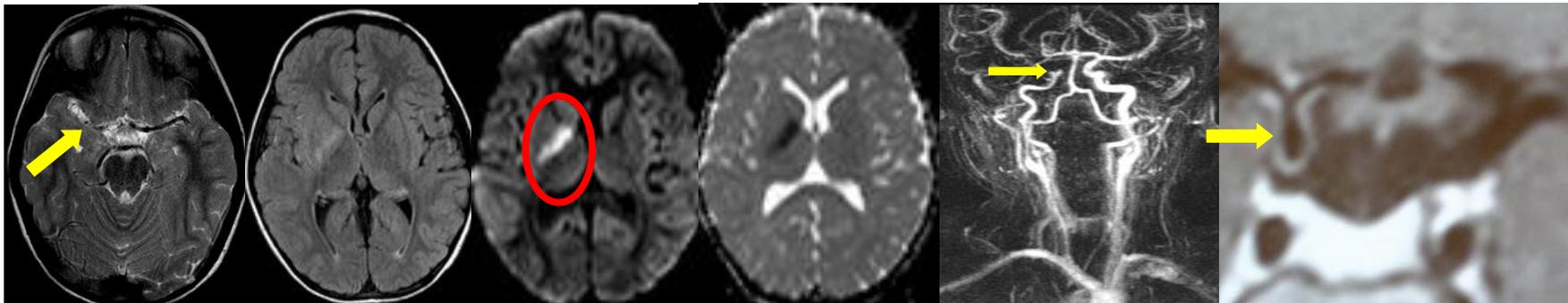
- Bacteriano (TBC, mycoplasm, neumococo)
- Viral (enterov., VHC, HIV, JC, VVZ, p. B19)
- Espiroquetas: Borrelia burgdorferi
- Fúngico (actinomyces, aspergil., candida)

-Otros

- Enf. Inflamatoria Intestinal
- Tóxicos
- Hemoglobinopatías
- Enf. injerto contra huésped
- Neoplásico



- Causas: **VVZ** (la + frecuente), infección vía respiratoria alta, enterovirus, borrelia...
- Debut en los **12 meses** posteriores a la varicela (hasta 4 años después)
- Estenosis focal (suele ser unilateral), principalmente en la ACM proximal o ACI distal
- Curso monofásico (>66%), sin progresión tras primeros 6 m (**PACNS no progresiva**)
- Resoluc. espontánea en mayoría de casos (puede tardar hasta 4 años) sin reestenosis

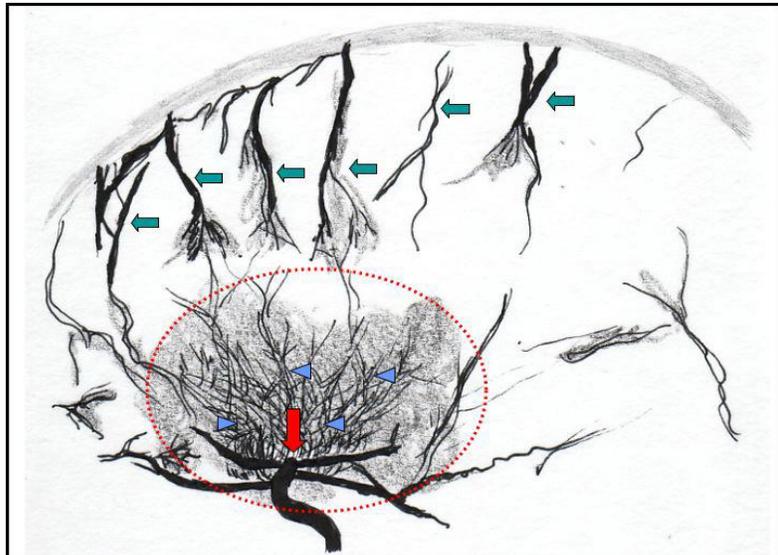


Gangliobasal-capsular
(Hemiparesia)

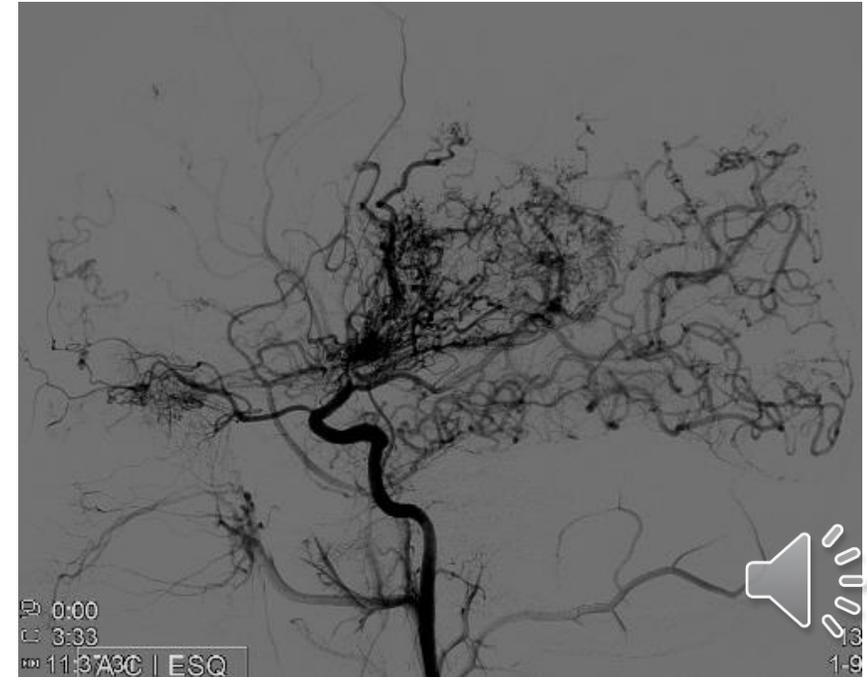
-Enfermedad de Moyamoya:

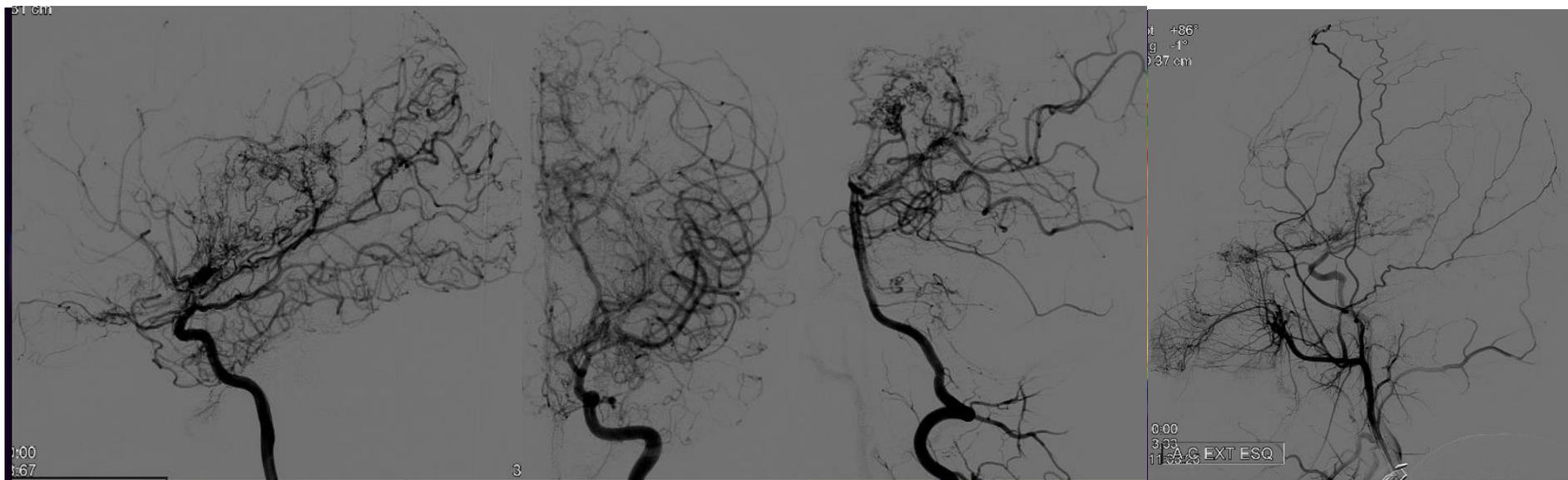
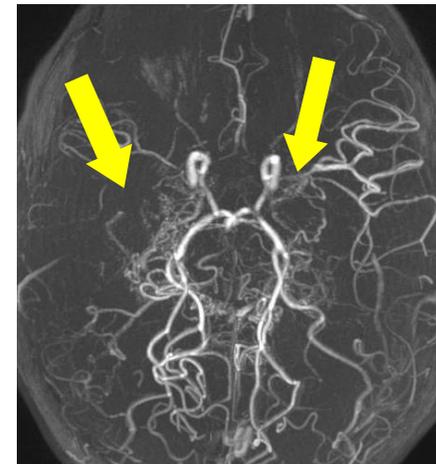
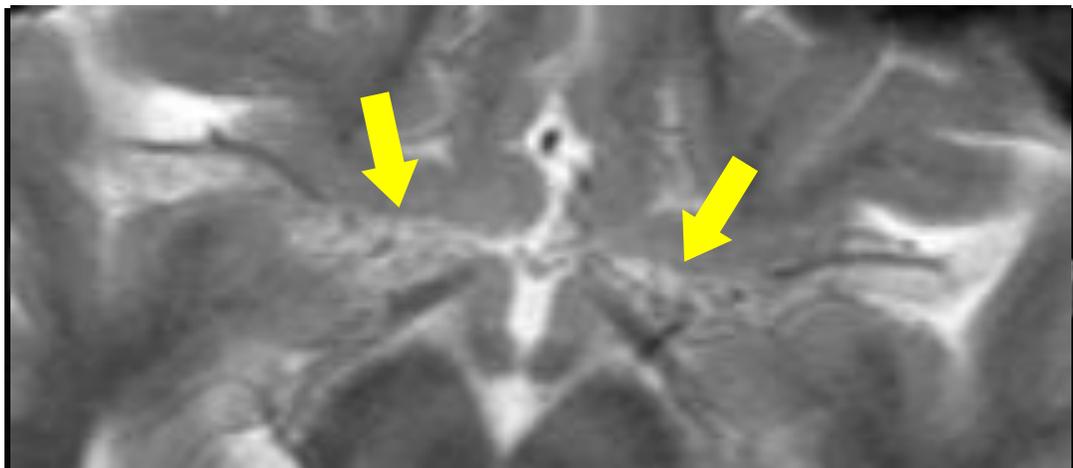
·Trastorno cerebrovascular primario de curso crónico caracterizado por **estenosis progresiva de ambas ACIs supraclinoideas**, A1 y M1 con desarrollo secundario de vasos colaterales basales dilatados. Si es unilateral: probable.

-Síndrome de Moyamoya (Unilateral): NF1, post-RT, PHACES, drepanocitosis, TBC...



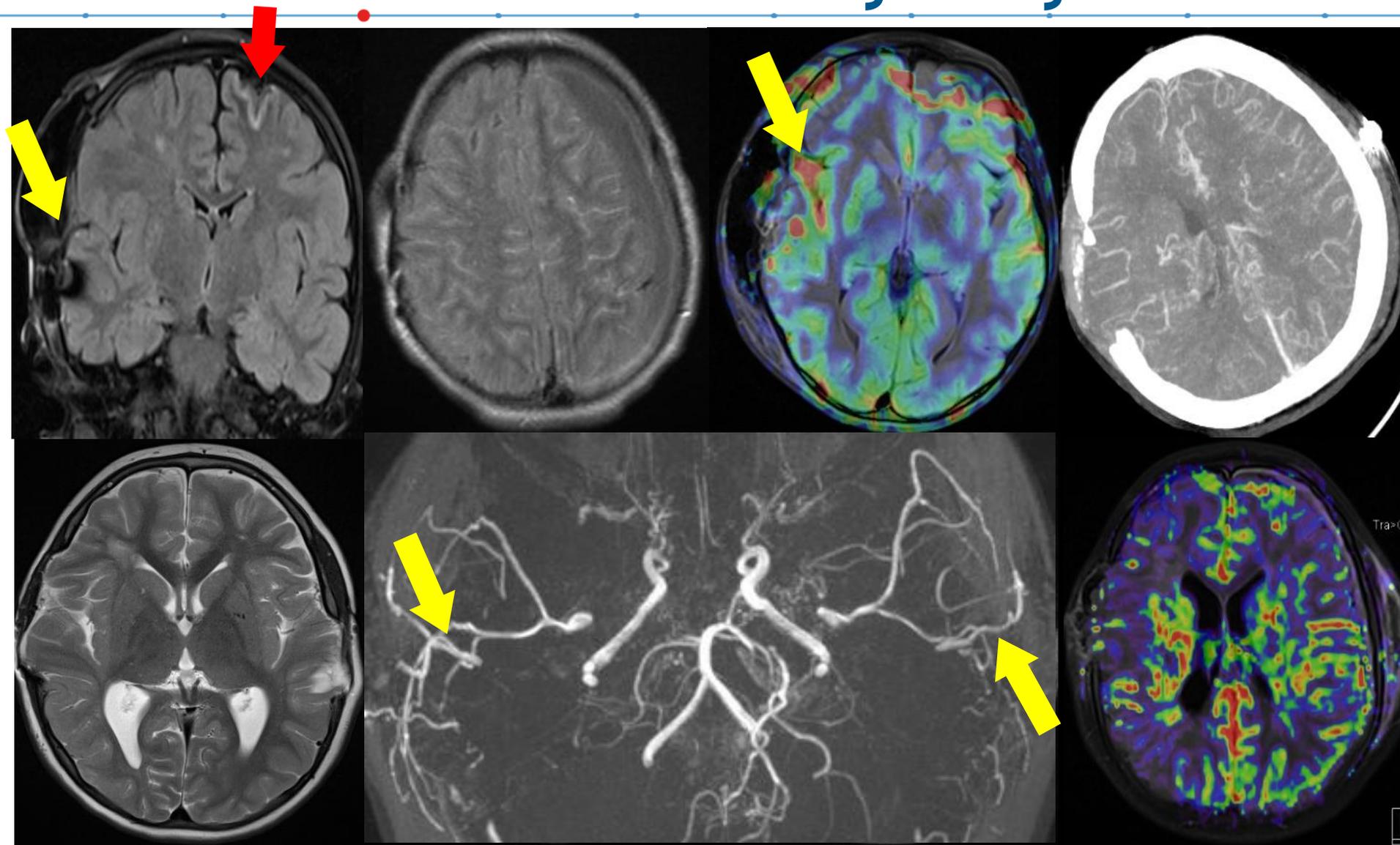
- Estenosis ACI
- Colaterales lentículo-estriadas
- Colaterales transdurales



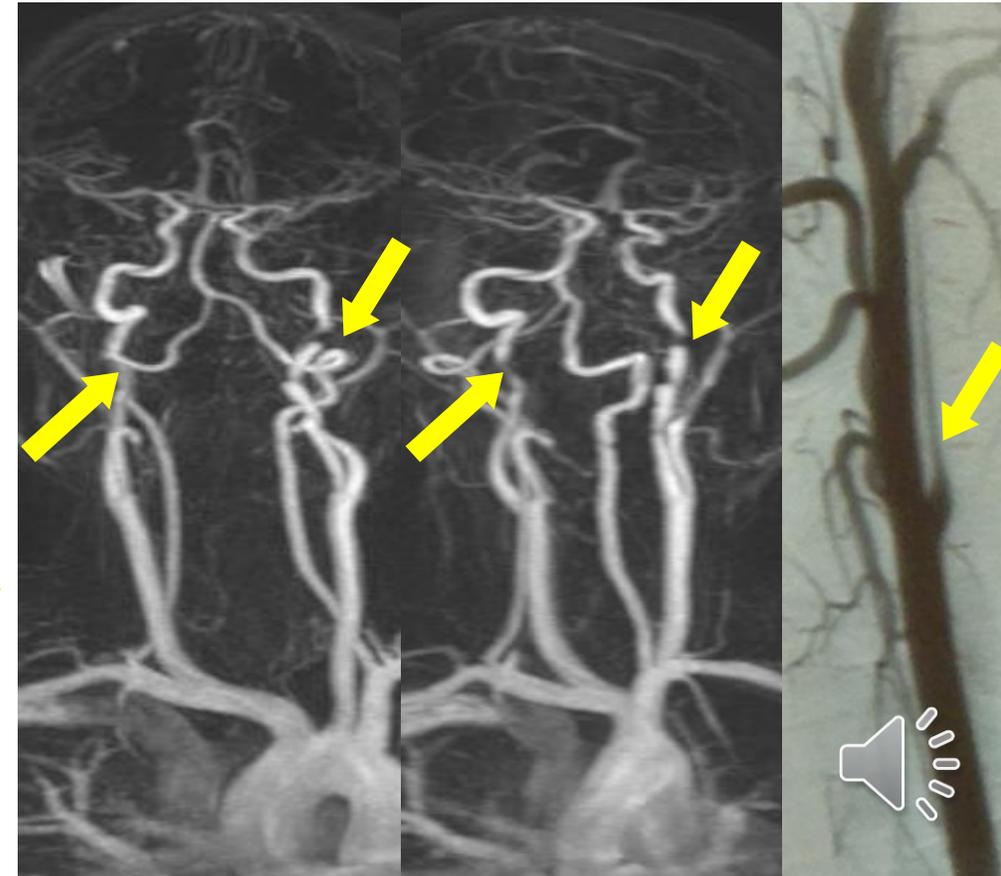
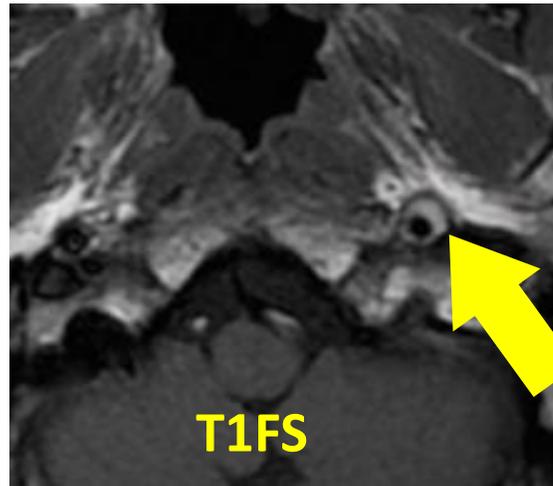
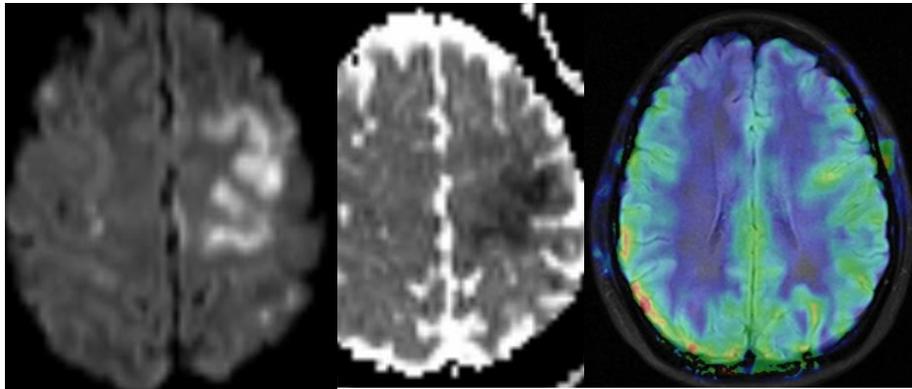


• Riesgo de recurrencia del 66% si arteriopatía los primeros 5a (OR 3.9; $p < 0.007$)





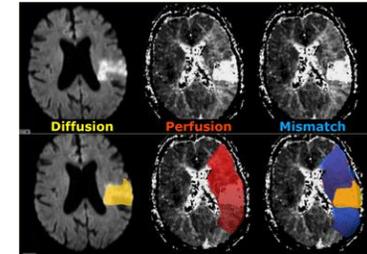
- La mayoría en **ACI extracraneal**, típicamente en la porción faríngea
- Infrecuente, alrededor 10 años, más en varones
- Causas: **Traumático** (>50%) > Espontáneo > TNA
- Clínica entre horas y años tras el traumatismo



Agudo:

Tratamiento Endovascular??? Trombolisis??? Trombectomía mecánica???

- Neuroprotección: vía aérea, volemia, circulación, O₂, Hb, T^a, TA, glicemia y PIC
- **Aspirina** 3-5mg/kg/d
- FCA-VVZ → **AAS + ACICLOVIR +/- CC???**
- Cardioembolismo: **HBPM** mantenida
- Disección arterial: AAS o HBPM 3-6 meses + AAS mantenida
- Craniectomía descompresiva (<24h), revasculariza (MMA), resección (infección), VDVP...
- Otros: antiepilépticos, inmunosupresores (PACNS, PAN...), AB's (meningitis, HIV...)



- Case reports con buen pronóstico siguiendo guías de adultos. Bajo riesgo de hemorragia sintomática
- Dificultad para desarrollar ensayos clínicos en pediatría. **Ausencia de ensayos clínicos**
- Desarrollar guías locales, regionales, nacionales. Colaboración multidisciplinaria y multicéntrica
- No se conocen datos de efectividad, seguridad ni dosis
- Tratamiento **individualizado**
- Thrombolysis in Pediatric Stroke (**TIPS**)
 - 1er EC prospectivo multicéntrico IIAp cerrado 2013 x reclutamiento
- American Heart Association/American Stroke Association 2019
 - Déficit neurológico persistente con PedNIHSS > 6
 - IIA en **neuroimagen** según criterios de tiempo y elegibilidad
 - Oclusión arterial cerebral de gran calibre por MRA o CTA en el territorio vascular



Special Report

Thrombolysis in Pediatric Stroke Study

Michael J. Rivkin, MD; Gabrielle deVeber, MD, MHS; Rebecca N. Ichord, MD;
Adam Kirton, MD, MS; Anthony K. Chan, MBBS; Collin A. Hovinga, PharmD, MS;
Joan Cox Gill, MD; Aniko Szabo, PhD; Michael D. Hill, MD; Kelley Scholz, MSW;
Catherine Amlie-Lefond, MD

Stroke

Volume 50, Issue 3, March 2019, Pages e51-e96
<https://doi.org/10.1161/STR.000000000000183>



AHA/ASA SCIENTIFIC STATEMENT

Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association



- **Trombolisis endovenosa:** alteplasa (recombinant tissue-type plasminogen activator, tPA)
 - Trombo pediátrico: fibrina menos compacta, teóricamente > eficacia trombolisis
 - No se conocen datos efectividad, seguridad ni dosis. Opinión consensuada: 0,9mg/kg
 - No utilizar AAS, y otros antiagregantes, y anticoagulantes en las primeras 24h tras tPA ev
- **Trombectomía mecánica**
 - Experiencia!!! Tener en cuenta tamaño del niño, catéter, radiación y contraste
 - Mayor flexibilidad criterios/límites de inclusión: tiempo de tratamiento desde clínica de hasta 14h
 - En centros terciarios con experiencia, se usa en >2 años
 - Bias de publicación
 - Save ChildS cohort study
 - 73 pac (0'7-18a) Aspiración o retriever.
 - Seguro. Buen pronóstico. Baja complicación clínica



[JAMA Neurol.](#) 2020 Jan; 77(1): 25–34.

Published online 2019 Oct 14. doi: [10.1001/jamaneurol.2019.3403](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.3403)

PMCID: PMC6802048

PMID: [31609380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31609380/)

Feasibility, Safety, and Outcome of Endovascular Recanalization in Childhood Stroke

The Save ChildS Study



This study may support clinicians' practice of off-label thrombectomy in childhood stroke in the absence of high-level evidence

- Total 147 casos

- Ictus **Neonatal** (<29 días)
 - Cardiopatía congénita 10
 - Otras causas 93

- Ictus No Neonatal (\geq 1mes)
 - **Cardiopatía congénita** 42
 - Otras causas 36
 - **Postinfecciosa** 11, coagulopatía 3, drepanocitosis 3, MAV 3, vasculopatía 2, ADEM 1, metabólico 1, DHT 1, otros 6



Trombectomía mecánica en el ictus isquémico agudo pediátrico

C Parra-Fariñas, I Delgado, A Sánchez-Montanez , A Macaya, A Tomasello, M Ribó,
E Almazán, C Ortiz, JA Prat, E Vázquez.
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.



	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años)	14	13	16
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino
NIHSS Base	19	7	8
NIHSS 24 horas	4	5	0
Patología Basal	Sano	Rendu-Osler-Weber	Sano
Etiología	Idiopático	Iatrogénico indirecto	Idiopático
Presentación clínica	Hemiparesia derecha	Hemiparesia atáxica	Afasia
Ictus del despertar	No	No	Si
Imagen	Angiografía TC	Angiografía RM	Angiografía RM
Vaso ocluido	ACM M1 izquierda	Arteria Basilar	ACM M2 izquierda
ASPECTS	9	No valorable	7
Técnica	Stent-retriever + Aspiración Distal	ADAPT	Stent-retriever + Aspiración Distal

Recanalización completa en los 3 pacientes
Mejoría clínica significativa a las 24 horas en 2 pacientes
Independencia funcional a los 90 días en los 3 pacientes

Ningún paciente recibió tPA endovenoso

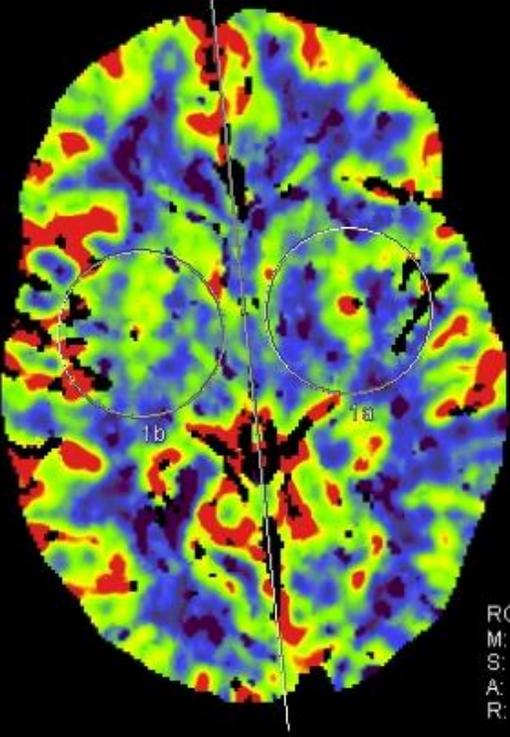
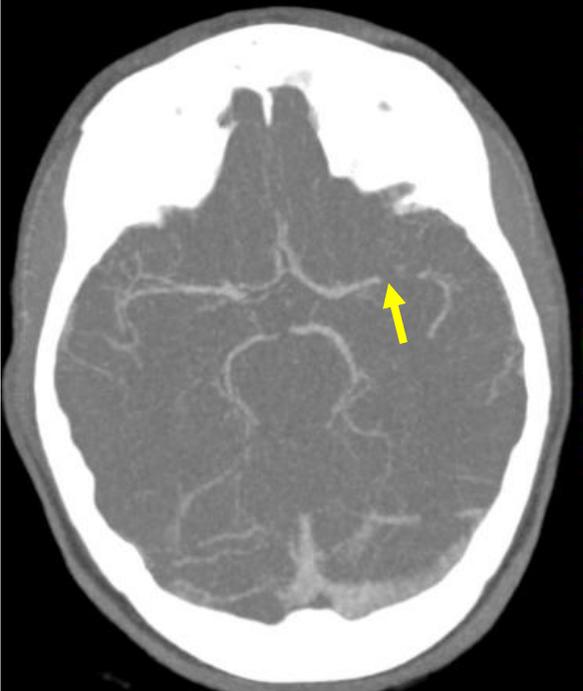
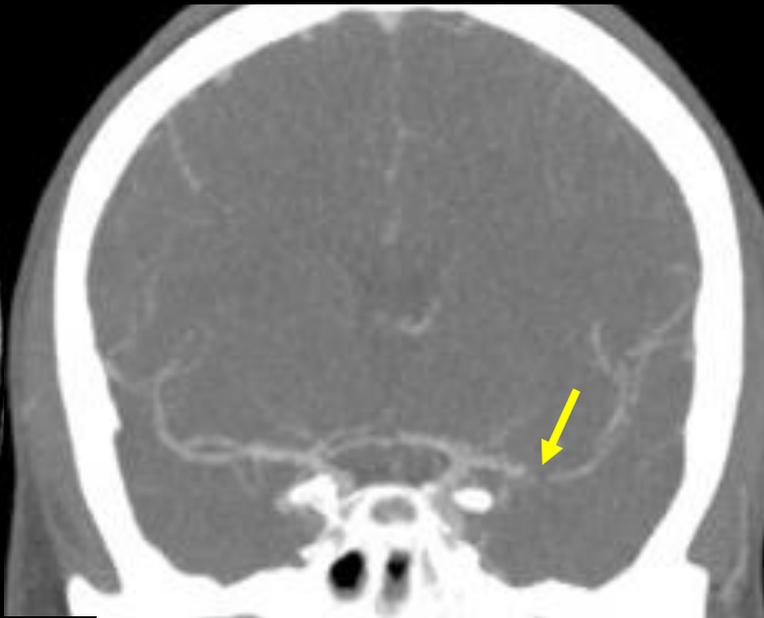
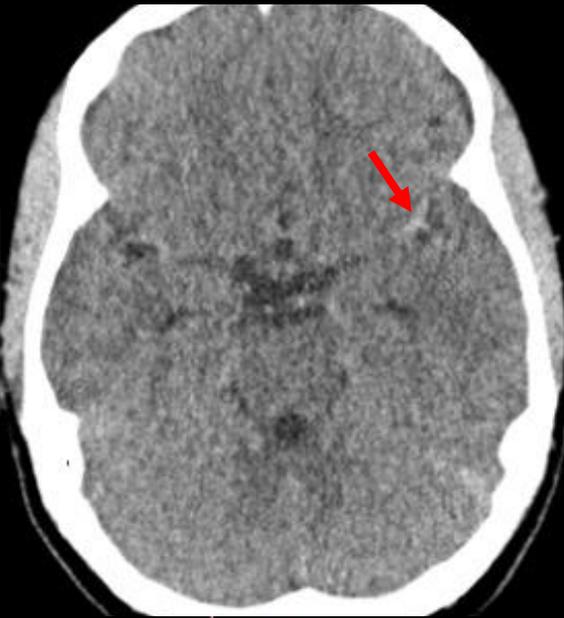
El tratamiento precoz de la isquemia cerebral reduce el grado de discapacidad y aumenta el % de independencia funcional

Solitaire Flow Restoration device (@Covidien). Direct aspiration first pass technique (ADAPT)

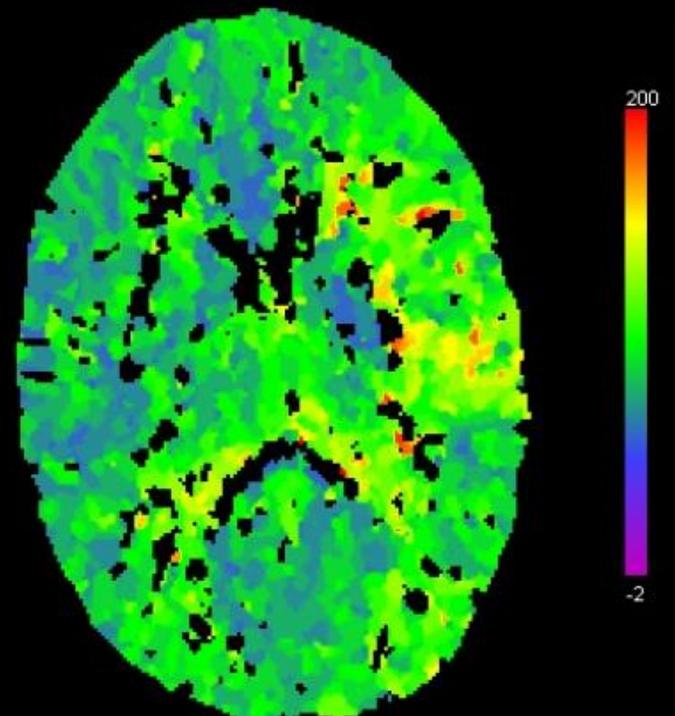


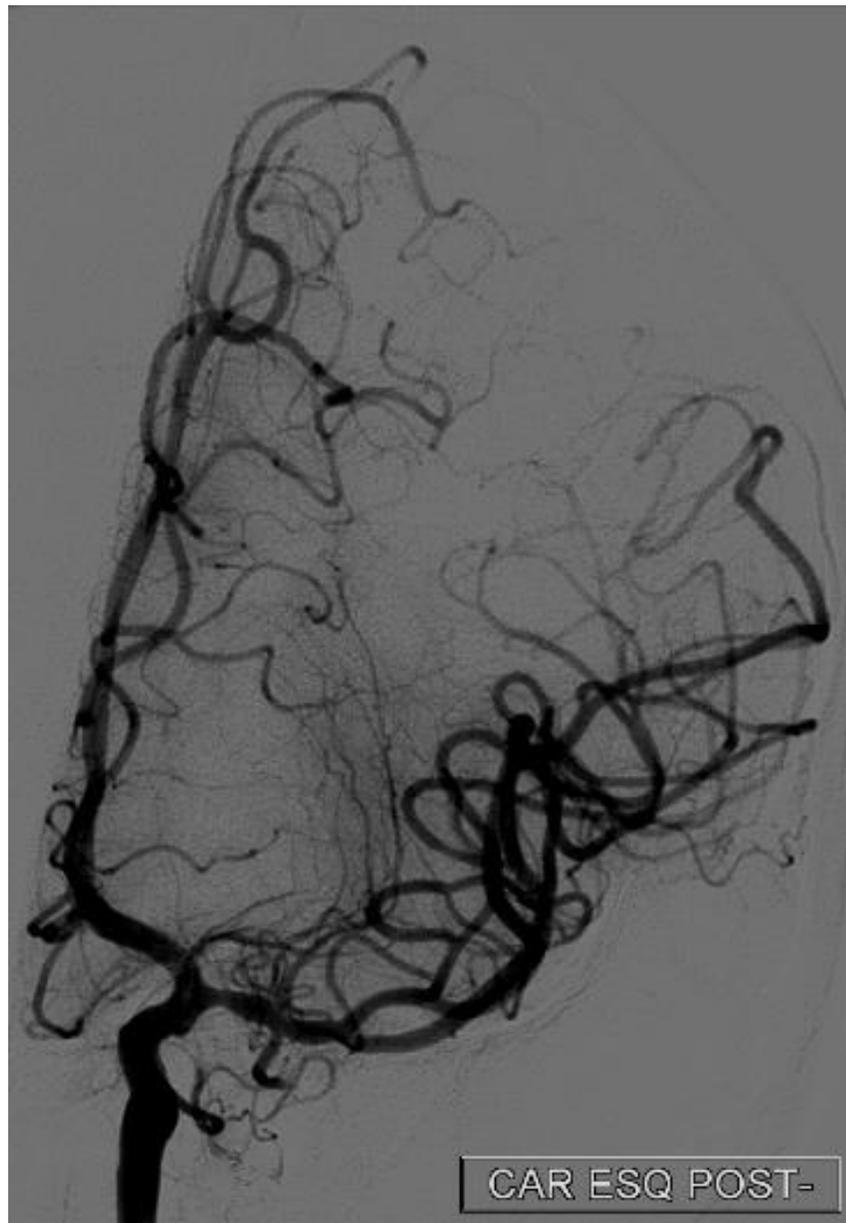


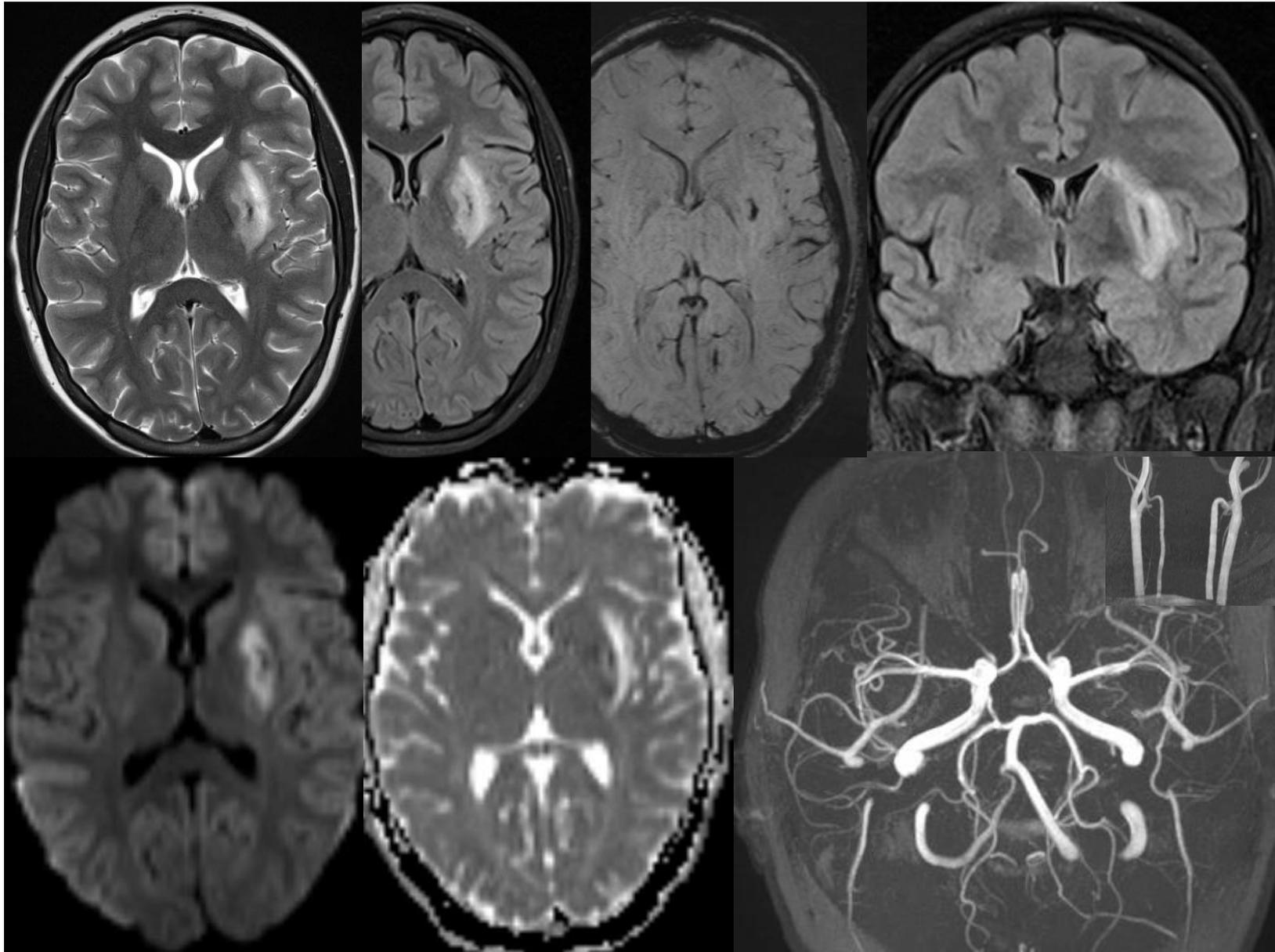
ASPECTS 9



ROI:	1a	1b
M:	20.0	52.0
S:	22.5	22.5
A:	11.1	11.0
R:	0.80	1.20







Crónico: **Individual, RHB, tratamiento psicosocial y seguimiento clínico-radiológico** 

- General: **AAS** continuada hasta 2 años después del IIA / mayor si arteriopatía persistente
- Disección arterial: Extracraneal: ACO / Intracraneal o HSA asociada: No ACO
- Embolismo cardíaco: HBPM (no en endocarditis) o warfarina. Si riesgo bajo AAS
- AVC recurrente mientras se está con aspirina: cambiar a clopidogrel o ACO's
- Vasculopatía (seguimiento MRA): AAS y CIR Revascularizadora si angiopatía moyamoya
- Drepanocitosis: transfusión sanguínea HbS <30% Determinación vel. flujo ACM



- Enfermedad vascular pediátrica no es infrecuente, suele infradiagnosticarse. Morbimortalidad ↑
- Etiología y presentación muy diversa, diferente al adulto, especialmente en NN
- **IIA** / Stroke hemorrágico / TSVC
- La **neuroimagen** es necesaria y fundamental en el Dx
 - Excluir Sangrado!!! Confirmar IIA + Oclusión Arterial!!! Cronología lesional
 - MRA: Alto VPN en recurrencia IIA
- Aceptación de la trombectomía off-label en el IIA, en ausencia de gran evidencia
- Tratamiento **Individualizado**. Si precoz IIA → < % discapacidad y > % independencia funcional
- Trabajo en equipo multidisciplinar y desarrollo de **guías** STROKE



XVII CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA

Neurorradiología en la Patología Vascular Cerebral

EDICIÓN VIRTUAL

22-26 febrero 2021

ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

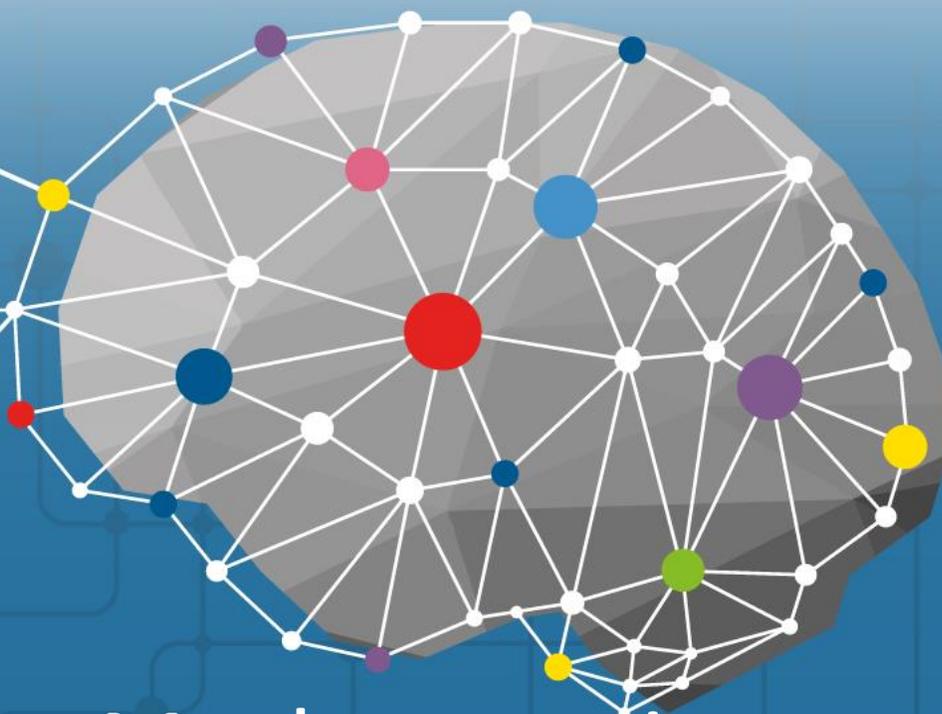
Dr. Ángel Sánchez-Montañez

Sección de Neurorradiología Pediátrica

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

angelsanchez@vhebron.net

angel.sanchez.idi@gencat.cat



¡Muchas gracias por vuestra atención!

