

# Correlaciones de las imágenes de la resonancia magnética con la hemiparesia tras el ictus de la arteria cerebral media en recién nacidos y niños

James P. Boardman, MSc, MRCPCH<sup>a</sup>, Vijeya Ganesan, MD, MRCPCH<sup>b</sup>, Mary A. Rutherford, FRCPCH, FRCR<sup>a</sup>, Dawn E. Saunders, MD, FRCR<sup>c</sup>, Eugenio Mercuri, MD<sup>d,e</sup>, y Frances Cowan, MRCPCH<sup>d</sup>

**OBJETIVO:** Es habitual observar la afectación motora tras el ictus isquémico neonatal e infantil, aunque la prevalencia y el tipo de hemiparesia entre los 2 grupos de edad son diferentes. La topografía de la lesión es un factor importante de predicción de la hemiparesia tras el ictus isquémico neonatal, pero se desconoce si es posible aplicar la misma predicción topográfica del resultado motor adverso al ictus isquémico de aparición infantil. Hemos utilizado un abordaje constante para definir la topografía de la lesión y evaluar el resultado motor en ambos grupos de edad a fin de: *a)* investigar si los factores topográficos tempranos de predicción de la hemiparesia tras el ictus unilateral en el territorio de la arteria cerebral media (ACM) son iguales en los neonatos y en los niños de mayor edad, y *b)* comparar la prevalencia de distonía y pérdida de movimientos independientes de los dedos entre los 2 grupos de edad.

**DISEÑO:** El estudio incluyó a 28 pacientes con ictus isquémico de aparición neonatal (Hammersmith Hospital, Londres, Reino Unido) y a 43 pacientes con ictus isquémico de aparición infantil (Great Ormond Street Hospital, Londres, Reino Unido). Todos los pacientes tenían un ictus isquémico exclusivamente unilateral del territorio de la arteria cerebral media. La topografía de la lesión se estudió sobre la primera resonancia magnética (RM) realizada tras el inicio de los síntomas, y se codificó la afección de la corteza cerebral (CC), el extremo posterior de la cápsula interna (EPCI), los ganglios basales (GB) y la sustancia blanca (SB). La variable principal fue la hemiparesia, y las secundarias, la distonía y la pérdida de los movimientos independientes de los dedos correspondientes a la edad.

**RESULTADOS:** La hemiparesia fue más común tras el ictus isquémico de inicio infantil (56%) que tras el ictus isquémico de inicio neonatal (24%). En el ictus isquémico de inicio neonatal, la afectación concomi-

tante de GB, CC y EPCI presagia el desarrollo de hemiparesia (*odds ratio [OR]* = 99; intervalo de confianza [IC] 95%, 5,2-1.883,8), y ningún niño con afección de 1 o 2 de estas estructuras desarrolló hemiparesia. Por el contrario, en el ictus isquémico de inicio infantil, las lesiones concomitantes de GB, CC y EPCI tendieron a asociarse con hemiparesia (9/11), pero también se observó este resultado adverso en pacientes con afectación de 1 o 2 de estos puntos. Sin embargo, la hemiparesia fue menos probable cuando el infarto sólo afectó a los GB (OR = 0,162; IC del 95%, 0,036-0,729). Entre los niños del grupo de inicio infantil con hemiparesia, 15/24 mostraron distonía, frente a ninguno tras el ictus isquémico de inicio neonatal. La afección de la extremidad superior fue más intensa que la de la extremidad inferior en ambos grupos de edad, y fue frecuente la pérdida de la función independiente de la mano en los pacientes hemiparéticos.

**CONCLUSIONES:** La RM temprana ofrece una útil información pronóstica de la posterior evolución motora en el ictus isquémico de inicio neonatal e infantil. Hay diferencias de la respuesta funcional del sistema neuromotor a la agresión entre los 2 grupos de edad que no pueden atribuirse únicamente a diferencias metodológicas.

Se diagnostica ictus isquémico neonatal (infarto cerebral acaecido antes de los 28 días de vida) en cerca de 1 por 4.000 nacidos vivos al año, y los recién nacidos a término están afectados con mayor frecuencia que los pretérmino<sup>1</sup>. El ictus isquémico de inicio infantil (entre 28 días y 18 años de edad) es tan habitual como el tumor cerebral pediátrico, y supone 1 de las primeras 10 causas de mortalidad infantil<sup>2</sup>. En ambos grupos de edad, el infarto se produce muy habitualmente en el territorio de la arteria cerebral media (ACM)<sup>3-5</sup> y su principal consecuencia adversa es la alteración motora. Las diferencias de prevalencia de hemiparesia tras el ictus isquémico neonatal e infantil son sorprendentes: están afectados 2 terceras partes de los supervivientes al ictus de inicio infantil<sup>6-9</sup> frente a la tercera parte de los niños nacidos a término con ictus isquémico de inicio neonatal, aunque el porcentaje varía en los distintos estudios, poblaciones y exhaustividad de la investigación<sup>1,4,10-16</sup>. También hay diferencias en el tipo de alteración motora entre los 2 grupos de edad: la distonía y la pérdida de

<sup>a</sup>Robert Steiner MR Unit, Imaging Sciences Department, Clinical Sciences Centre, Imperial College London, Hammersmith Hospital Campus, Londres. <sup>b</sup>Neurosciences Unit, Institute of Child Health, Londres. <sup>c</sup>Department of Radiology, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, Londres. <sup>d</sup>Department of Paediatrics, Faculty of Medicine, Imperial College, Londres, Hammersmith Hospital Campus, Londres. Reino Unido. <sup>e</sup>Department of Child Neurology and Psychiatry, Catholic University, Roma, Italia.

**TABLA 1. Grupos de estudio**

	Grupo neonatal	Grupo infantil
Número	28 (18 varones)	43 (28 varones)
Mediana de edad al ictus isquémico (rango)	2 días (1-4)	3,6 años (0,3-15,5)
Mediana del intervalo entre ictus isquémico y RM (rango)/días <sup>a</sup>	4,5 (0-35)	2 (0-268)
Mediana del seguimiento (rango)/años <sup>b</sup>	5,5 (1,7-5,5)	2,5 (0,3-8,5)

<sup>a</sup>Sin diferencia significativa ( $p = 0,06$ ). <sup>b</sup>( $p = 0,002$ ).

La diferencia significativa observada en la duración del seguimiento entre los 2 grupos no modificó significativamente la relación entre lugar de la lesión y hemiparesia en ninguno de los grupos.

movimientos aislados de los dedos del lado parético suelen complicar a la hemiparesia espástica tras el ictus isquémico de inicio infantil<sup>9,17-19</sup> pero no se han notificado tras el ictus isquémico de inicio neonatal.

La predicción temprana de la evolución motora permitiría a los clínicos ofrecer información pronóstica, así como identificar de forma adecuada a los pacientes para una posible intervención y rehabilitación temprana. El estudio de De Vries et al<sup>16</sup> sobre ictus isquémico neonatal demostró que los recién nacidos con infarto de la rama principal de la ACM tenían más probabilidades de desarrollar una hemiparesia espástica que los que sufrieron un infarto de rama más distal. En un estudio sobre 24 neonatos con ictus isquémico se observó que la afección concomitante de los ganglios basales (GB), el tejido hemisférico cerebral y el extremo posterior de la cápsula interna (EPCI) se asoció con hemiparesia, mientras que la afección de sólo 1 o 2 de estas localizaciones se asoció con un buen desarrollo motor<sup>20</sup>. En un estudio sobre 38 pacientes con infarto del territorio de la ACM de inicio infantil, las lesiones que afectaron a más del 10% del volumen intracraneal y las lesiones bilaterales se asociaron con un mal resultado. Sin embargo, algunos niños con lesiones pequeñas en los GB tuvieron un resultado motor similarmente malo<sup>21</sup>.

De los estudios neonatales se desprende que la topografía de la lesión es crucial en la predicción de la afección motora. En la clínica, es sencillo aplicar el sistema utilizado por Mercuri et al<sup>21</sup> para clasificar la topografía de la lesión y, si demuestra valor pronóstico en niños de mayor edad, probablemente sea útil para los clínicos. Los objetivos del estudio son: *a)* utilizar un abordaje constante en la evaluación de la topografía del infarto y del resultado motor, para investigar si los factores topográficos tempranos de predicción de la hemiparesia tras un ictus isquémico unilateral en el territorio de la ACM son los mismos en los neonatos y en los niños de mayor edad, y *b)* comparar la prevalencia de distonía y pérdida de movimientos independientes de los dedos entre los 2 grupos de edad.

## MÉTODOS

### Pacientes

El grupo neonatal constó de 28 neonatos a término nacidos en, o trasladados al Hammersmith Hospital (Londres, Reino Unido) en 1994-2001 (tabla 1), con convulsiones entre el día 1 y 4 tras el nacimiento y con evidencia de infarto unilateral reciente en el territorio de la ACM, puesto de manifiesto por resonancia magnética (RM) convencional T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub> y en la imagen de difusión ponderada (DWI) en 24 de los 28 recién nacidos a quienes se tomó esta imagen. Ninguno de los recién nacidos fa-

lleción ni tuvo factor conocido de riesgo de ictus neonatal, como cardiopatía congénita, síndrome de transfusión fetofetal, enfermedad sistémica o infección, ECMO o catéter intravascular previo al inicio de los síntomas. Posteriormente, se encontró un factor protrombótico en 4 recién nacidos<sup>21</sup>. Ninguno de los recién nacidos mostró recurrencia del ictus isquémico. El estudio forma parte de un proyecto longitudinal prospectivo en realización que trata de documentar la evolución de los infartos cerebrales neonatales y fue aprobado por el Comité de Ética de los Hammersmith Hospitals.

El grupo de mayor edad constó de 43 niños (4 semanas-18 años de edad) visitados en el Great Ormond Street Hospital, Londres, entre 1991 y 2002 con ictus isquémico exclusivamente unilateral del territorio de la ACM evidente en la RM. Se identificaron factores de riesgo de ictus isquémico en 18 niños: 8 habían tenido una varicela reciente; 6 ocurrieron en el período perioperatorio; 2 tenían una enfermedad febril y 2 una alteración protrombótica. Todas las imágenes se tomaron durante la evaluación clínica. Los pacientes que fallecieron durante el período agudo; los que presentaron infartos bilaterales, ictus isquémico recurrente, y los afectos de síndrome de moyo-moya o drenanocitosis fueron excluidos por los posibles efectos de confusión.

### Resonancia magnética

Las imágenes del grupo de ictus isquémico de inicio neonatal se consiguieron con un sistema Picker 1.0 Tesla (Cleveland, Estados Unidos) con secuencias convencionales *eco spin* T<sub>1</sub> (SE 860/20), recuperación por inversión (IR 3800/30/950), y *eco spin* T<sub>2</sub> (SE 3000/120). Despues de 1999, las imágenes se tomaron en un sistema Eclipse 1.5 Tesla (Philips Medical Systems, Cleveland, Estados Unidos) y consistieron en *eco spin* T<sub>1</sub> convencional (SE 500/15) y *eco spin* rápido T<sub>2</sub> (SE 4500/210), con 5 mm de grosor. Por lo general, los recién nacidos fueron sedados para el procedimiento con hidrato de cloral oral (20-30 mg/kg) y se utilizaron monitores de oximetría de pulso y electrocardiografía durante el procedimiento.

Las imágenes del grupo de ictus isquémico de inicio infantil se consiguieron con Magnetom SP400 1.5 Tesla (Siemens, Erlangen, Alemania). Las imágenes *eco turbospin* T<sub>2</sub> (TE = 90 ms, TR = 4.600 ms), FLAIR (TE = 120 ms, TR = 10.000 ms, TI = 2.500 ms) y *eco spin* T<sub>1</sub> (TE = 15 ms, TR = 550 ms) se tomaron con un grosor de 5 mm y una distancia entre cortes de 2,5 mm en los de más de 2 años de edad. En el grupo de menos de 2 años de edad se tomaron las imágenes de recuperación de inversión tau corta de doble eco (DESTIR) (TE = 5 ms, TR = 3.500 ms, TI = 145 ms) y *eco spin* T<sub>1</sub> (TE = 15 ms, TR = 550 ms). Se utilizó un campo de visión de 3/4 con tamaño de matriz de 135 × 236 para las imágenes DESTIR y de 192 × 256 para las *eco turbospin*.

### Análisis de la imagen y clasificación de la localización del infarto

En el análisis de la topografía de la lesión se utilizó la primera RM tomada tras el ictus isquémico. La definición de infarto fue tejido con intensidad de la señal anormalmente elevada en las imágenes T<sub>2</sub>, con o sin pérdida de la diferenciación de la sustancia gris/blanca en las imágenes T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub>. La clasificación de la localización del infarto tuvo en cuenta la inclusión de las estructuras de la vía motora en la distribución del territorio de la ACM: ganglios basales (GB); tejido hemisférico cerebral y extremo posterior de la cápsula interna (EPCI). En nuestro estudio neonatal inicial utilizamos el término *hemisferio* para indicar la afección de la sustancia blanca y del tejido cortical. En este estudio separamos el tejido hemisférico cerebral en corteza cerebral (CC) y sustancia blanca (SB). La afección de cualquier parte de la estructura se consideró positiva.

### Evolución neuromotora

Los datos de evolución se tomaron durante la evaluación clínica, ya que todos los sujetos se sometieron a seguimiento a largo plazo del desarrollo neurológico (tabla 2). El resultado motor principal fue la hemiparesia, definida como la afección motora unilateral de gravedad superior a al menos uno de los siguientes aspectos: asimetría de los reflejos o reducción de los

**TABLA 2. Resultado motor tras el ictus isquémico neonatal e infantil**

	Grupo neonatal (%)	Grupo infantil (%)
Hemiparesia	7 (24)	24 (56)
Distornia	0 (0)	15 (39)
Espasticidad	7 (24)	24 (56)
Pérdida de movimientos independientes de los dedos	5 (17)	15 (39)

movimientos aislados de los dedos o postura anormal. Los resultados motores secundarios fueron: *a)* distonía, y *b)* pérdida completa de los movimientos independientes de los dedos, que desemboca en un empleo independiente de la mano no adecuado a la edad. Uno de los autores (FC, grupo neonatal y VG, grupo infantil) evaluó a todos los niños del grupo.

#### Análisis estadístico

Para explorar las relaciones entre los asientos del infarto y la hemiparesia se utilizaron análisis de regresión logística. Las covariantes en estos análisis fueron: la duración del seguimiento, porque la alteración motora puede cambiar con el tiempo; el intervalo entre ictus isquémico y RM, porque la señal del tejido infartado en la RM cambia con el tiempo, y en el grupo infantil, la edad a la exploración del ictus isquémico, que estudios anteriores han señalado como indicador del pronóstico<sup>8,22</sup>.

## RESULTADOS

### Características del paciente y resultado motor

La preponderancia masculina en ambos grupos, cercana a 1,5:1, concuerda con los estudios epidemiológicos del ictus neonatal e infantil<sup>23</sup>. El grupo neonatal constó de recién nacidos a término (edad gestacional media = 40,3 semanas; rango, 38,0-42,3 semanas). El momento de inicio de las convulsiones marcó el momento de presentación del ictus isquémico. En el grupo infantil, 42 pacientes presentaron hemiparesia aguda (con convulsiones en 3 casos) y uno mostró alteración aguda del comportamiento sin síntomas motores.

### Asientos del infarto

En el grupo de inicio neonatal, 8 recién nacidos tuvieron un ictus isquémico que afectó a 3 puntos (GB, CC y EPCI), 5 a 2 puntos y 15 a 1 punto. En el grupo de inicio infantil, 11 tuvieron un ictus isquémico que afectó a 3 puntos, 17 niños sólo a 2 puntos y 15 a 1 punto. Fue habitual cierta anomalía de la SB en ambos grupos y, de forma aislada, no tuvo poder de discriminación (véase más adelante). Hubo afección de 3 puntos en el 29% de los neonatos y en el 26% de los niños. La afectación de los GB, aislada o con la de otro punto, se observó en el 70% de los niños y sólo en el 18% de los neonatos. Por el contrario, las lesiones que afectaron exclusivamente a la CC fueron mucho más frecuentes en el ictus isquémico neonatal que en el infantil.

El 75% de los infartos de inicio neonatal ocurrió en el territorio de la ACM izquierda (21/28), pero en el grupo de inicio infantil no se observó este predominio del infarto izquierdo (17/43 izquierdo, 26/43 derecho). No hubo relación entre el costado de las lesiones y la hemiparesia en ninguno de los grupos de edad (o la distonía en el grupo de inicio infantil).

**TABLA 3. Asientos agrupados del infarto y hemiparesia tras el ictus isquémico neonatal e infantil**

Asiento(s) del infarto	Neonatal	Infantil
	Número con hemiparesia/ Número total con distribución de lesiones	Número con hemiparesia/ Número total con distribución de lesiones
GB + CC + EPCI	7/8	9/11
GB + CC	0/2	5/6
Sólo GB	0/3	4/13
EPCI + CC	0/3	0/0
Sólo CC	0/12	1/2
GB + EPCI	0/0	5/11
Total	7/28	24/43

### Hemiparesia y su relación con la localización del infarto

La hemiparesia fue más común tras el ictus isquémico infantil (56%) (tabla 3) que tras el neonatal (24%). En ambos grupos de edad, el ictus isquémico tendió a producir numerosas áreas de infarto en el territorio arterial: 17/28 neonatos y 28/43 niños tuvieron afectación de más de una estructura. Los GB estuvieron afectados con frecuencia, especialmente en el ictus isquémico infantil, en el que 41/43 mostraron la intervención de estas estructuras. Por la frecuencia de la afectación múltiple no pudimos examinar el efecto de los asientos aislados sobre el resultado, de forma que los asientos de infarto se agruparon según la afectación de 1 o más de los GB, CC, EPCI y se analizó la relación entre estos lugares agrupados y el resultado.

– Ictus isquémico neonatal. En el grupo neonatal, la afectación conjunta de GB, CC y EPCI mostró una asociación significativa con la hemiparesia (OR = 99; IC del 95%, 5,2-1.883,8; p = 0,002). La edad al seguimiento no modificó significativamente esta relación (OR = 0,80; p = 0,05). Un recién nacido con afectación de los 3 puntos no cumplió los criterios de hemiparesia utilizados en este estudio, pero mostró una asimetría de los reflejos. Ninguna de las demás combinaciones de asientos se asoció con hemiparesia. Hubo afectación de SB en 26 de 28 neonatos, y la frecuencia fue excesiva para constituir un factor discriminante del resultado.

– Ictus isquémico infantil. Aunque la afectación de GB, CC y EPCI produjo hemiparesia en 9 de los 11 casos de ictus isquémico infantil, la hemiparesia pudo seguir a cualquier patrón de infarto (tabla 3). No obstante, las lesiones que sólo afectaron a los GB tuvieron menos probabilidades de resultar en hemiparesia que las demás combinaciones de puntos afectados (p = 0,02). Hubo afectación de SB en 34 de 43 pacientes, y no se consiguió distinguir significativamente el resultado motor.

El intervalo entre el ictus isquémico y la exploración con RM, así como la duración del seguimiento, no modificó significativamente estas relaciones en ninguno de los grupos, y la edad en el momento del ictus isquémico en el grupo infantil no afectó al resultado (tabla 4).

### Distonía y pérdida de movimientos independientes de los dedos

La distonía fue frecuente tras el ictus isquémico de inicio infantil (15/24 niños con hemiparesia) y apareció en todos los tipos de distribución de la lesión observa-

TABLA 4. Asociación entre asiento del infarto y hemiparesia tras el ictus isquémico infantil

Localización del infarto	Coeficiente de regresión (b)	EE (b)	Odds ratio (Exp B)	Intervalo de confianza del 95% de la odds ratio	p
GB + CC + EPCI	3,31	1,75	27,470	0,89-849,38	0,06
GB + CC	2,29	1,20	9,86	0,94-103,95	0,06
Sólo GB	-1,82	0,77	0,162	0,036-0,729	0,02
Sólo CC	-0,70	1,59	0,496	0,02-11,21	0,66
GB + EPCI	-0,55	1,01	0,58	0,08-4,18	0,59

dos, pero no se observó en los afectos de ictus isquémico neonatal. La distonía no se asoció siempre con la pérdida de movimientos independientes de los dedos en el grupo infantil ( $p = 0,08$ , prueba exacta de Fisher). La pérdida de movimientos independientes de los dedos acompañó a la hemiparesia en 5 de los 7 niños del grupo de ictus isquémico neonatal y 15 de los 24 niños del grupo de mayor edad (fig. 1).

## DISCUSIÓN

Este estudio utilizó métodos idénticos de análisis de la imagen y de evaluación del resultado para identificar las diferencias en la relación entre la topografía de la lesión y el resultado motor tras el ictus neonatal e infantil de la ACM. Con el empleo de este abordaje redujimos la influencia de las diferencias metodológicas en la comparación de la relación entre la topografía de la lesión y el resultado entre los 2 grupos de edad. En el ictus neonatal unilateral del territorio de la ACM, la afección concomitante de los GB, la CC y el EPCI predice claramente la hemiparesia. Este patrón de la lesión mostró una asociación frecuente con la hemiparesia en el ictus isquémico de inicio infantil (9 de 11 pacientes); aunque la asociación no alcanzó la significación estadística, los intervalos de confianza del 95% de la odds ratio son amplios, lo que junto al valor de  $p$  de 0,06 indica que en un grupo de estudio más numeroso podría detectarse una relación significativa.

La diferencia más sorprendente es que algunos niños con lesiones sólo en los GB (4 de 13), o en los GB y la CC (5 de 6), o en los GB y el EPCI (5 de 11) o sólo en la CC (1 de 2), desarrollaron hemiparesia, mientras que ninguno de los 20 niños con lesiones en uno o 2 puntos padecidas en el período neonatal desarrolló hemiparesia, lo que indica que las lesiones padecidas en el período neonatal pueden tener un efecto menos nocivo sobre la función motora. Tras la lesión cerebral temprana unilateral se observan proyecciones motoras anormales del lado indemne, ipsilateral al lado patético, sugiriendo una reorganización de las proyecciones corticomotoras neuronales<sup>24-30</sup>. El patrón de la proyección motora ipsilateral es distinto en los sujetos con lesiones pre y posnatales, lo que apunta a una influencia de la edad madurativa del sistema nervioso en el momento de la agresión sobre la variabilidad de la reorganización cortical<sup>29</sup>. En el desarrollo posnatal normal de las vías corticospinales existen respuestas similares a la estimulación magnética transcraneal de las proyecciones motoras ipsi y contralaterales durante los primeros 3 meses de vida postnatal, tras los que se produce la retirada de las proyecciones ipsilaterales que desemboca en el predominio contralateral a los 18 meses; y en los pacientes hemipáreíticos con lesiones perinatales se atenúa la retirada ipsi-

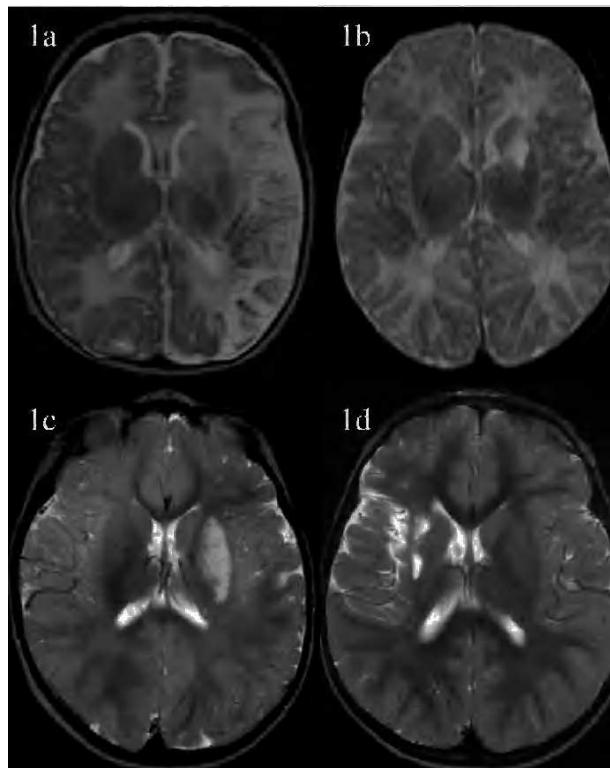


Fig.1. Imágenes T<sub>2</sub> axiales tomadas tras un ictus isquémico de inicio neonatal (figs. 1a y b) y de inicio infantil (figs. 1c y d). En la figura 1a se observa una intensidad de señal anormalmente elevada en los núcleos caudado y lenticular (GB), el extremo posterior de la cápsula interna (EPCI) y la corteza cerebral (CC) del lado izquierdo, con pérdida de la diferenciación entre las sustancias grises y blancas. Este niño tenía una hemiparesia que se produjo típicamente con la afección concomitante de los GB, la CC y el EPCI. En la figura 1b se observa una señal de gran intensidad en el núcleo lenticular (GB) y en el extremo anterior de la cápsula interna, sin afección del EPCI o la CC. Este niño no presentó hemiparesia; ningún neonato con afección exclusiva de los GB o la CC, los GB y el EPCI o lesiones de los GB, y la CC desarrolló hemiparesia. Por el contrario, la figura 1c se tomó tras un ictus isquémico de inicio infantil y muestra afectación únicamente de los GB, con CC y EPCI indemnes; este niño presentó una hemiparesia. La figura 1d muestra la afectación del EPCI, los GB y la CC tras un ictus isquémico de inicio infantil. Aunque este patrón de lesión tendió a producir una hemiparesia (9 de 11), algunos niños con esta distribución, como el de este ejemplo, no desarrollan hemiparesia.

lateral<sup>31</sup>. Es posible que la capacidad de reorganización ipsilateral sea máxima antes de que se establezca la retirada axonal corticomotora a los 3 meses. Este estudio ofrece pruebas funcionales de que la diferencia de efecto de la lesión sobre las vías sensoriomotoras depende de la edad, y podría estar mediada por diferencias en

la capacidad de reorganización de las vías corticomotoras.

En ambos grupos de edad, el ictus en el territorio de la ACM desembocó habitualmente en infartos que afectaron a numerosas estructuras, con una predisposición a la lesión de los ganglios basales más marcada en el grupo infantil (41 de 43 niños), como en otros estudios del ictus isquémico de inicio infantil<sup>18,32</sup>. Por el contrario, sólo 2 terceras partes de los niños del grupo de ictus isquémico de inicio neonatal mostraron afectación de los GB. La distonía secundaria fue común en el grupo infantil, como ya se había descrito<sup>17,18,33,34</sup>, pero no se observó en los niños que sufrieron lesiones en el período neonatal. Las diferencias observadas en la topografía de la lesión y en la prevalencia de la distonía podrían reflejar las distintas etiologías subyacentes al ictus isquémico neonatal e infantil y/o variaciones en la maduración tisular, la conexión neuronal corticomotora y la plasticidad en los ganglios basales, que puede depender de la edad. La caracterización más detallada de las diferencias de la topografía de la lesión de los ganglios basales entre los 2 grupos de edad podría ayudar a identificar las correlaciones neurales de la distonía. No hemos identificado distonía tras una mediana de seguimiento de 5,5 años, pero seguimos controlando la distonía de aparición tardía, que ha sido notificada en un pequeño grupo de niños con lesión hipoxicoisquémica neonatal<sup>35</sup>.

La función de la extremidad inferior resultó afectada con mayor frecuencia e intensidad entre los que desarrollaron una hemiparesia espástica y sin distinción de grupos, y la mayoría de los pacientes perdió los movimientos independientes de los dedos. La extremidad inferior mostró una afección menos marcada, y todos los niños del estudio gozaron de movilidad independiente.

El estudio está limitado por las dificultades para definir el asiento de la lesión. Consideramos que una estructura estaba afectada cuando mostraba una intensidad anormalmente elevada de la señal en la imagen T<sub>2</sub>. Esta clasificación no tiene en cuenta la extensión del infarto en una estructura (p. ej., las lesiones que afectaron a la totalidad de los GB, la CC o el EPCI podrían ejercer distinto impacto sobre el resultado que una lesión de menor tamaño en el mismo punto). Los sistemas de descripción de la topografía de la lesión basados en los territorios de las ramas de la ACM o en las regiones corticales específicas podrían ser útiles para refinar la definición del asiento de la lesión<sup>36</sup>, aunque este estudio indica que serían necesarios grandes grupos para identificar las relaciones significativas con el resultado. En aras de la consistencia, optamos por comparar los 2 grupos aplicando las ayudas que habían sido útiles en nuestros estudios neonatales y son fáciles de aplicar en los estudios RM convencionales clínicos. Este estudio no aborda el papel del volumen de la lesión en el resultado. En el infarto adulto de la ACM existe una relación directa entre el volumen de la lesión en la imagen RM temprana convencional<sup>37</sup> y de difusión<sup>38</sup>, y la evolución neuromotora. Esta relación no se observa en el ictus infantil<sup>20</sup>, y carecemos de estudios que relacionen el volumen de la lesión con el resultado tras el ictus de inicio neonatal. Es necesario realizar estudios que incorporen la imagen RMI de difusión para ayudar a definir la topografía de la lesión y estudios volumétricos para definir la extensión de la lesión en ambos grupos de edad.

La predicción temprana de los grupos de mal resultado tras el ictus isquémico de inicio adulto ha ayudado a definir los candidatos adecuados a incluir en los ensayos de tratamientos trombolíticos agudos y neuroprotectores, que suelen necesitar de un tratamiento instaurado antes de transcurridas 6 h del ictus isquémico (véase la revisión<sup>39</sup>). El éxito de estos ensayos se atribuye, en parte, al mejor conocimiento de los posibles beneficios del diagnóstico y el tratamiento temprano, además de a la reorganización del servicio<sup>40,41</sup>, que han ayudado a reducir el intervalo entre la aparición de los síntomas y la neuroimagen y la intervención. Sin embargo, la escasez de síntomas que presagien el inicio del ictus isquémico neonatal, y el frecuente retraso en el diagnóstico del ictus isquémico de inicio infantil<sup>42</sup>, señalan las actuales dificultades en conseguir una neuroimagen temprana en los pacientes pediátricos. El mayor conocimiento de los síntomas del ictus isquémico y de los posibles beneficios de la detección temprana, especialmente por los que asisten a niños con conocidos factores de riesgo de ictus isquémico, podría facilitar la detección y el empleo de estos indicadores pronósticos tempranos de la imagen como ayuda en el desarrollo de ensayos de tratamientos de intervención aguda en el ictus isquémico pediátrico.

## CONCLUSIONES

La topografía del infarto es un importante factor de predicción de la hemiparesia en el ictus unilateral de la ACM acaecido en el período neonatal. Estos datos confirman nuestros hallazgos anteriores sobre la probabilidad de hemiparesia tras un ictus neonatal con afectación concomitante de los GB, el EPCI y la CC. Por el contrario, tras el ictus infantil unilateral de la ACM, la hemiparesia puede aparecer con la afectación de una, dos o tres de estas estructuras. La mayoría de los casos de ictus infantil muestra la afectación de los ganglios basales, pero la alteración aislada de estas estructuras no suele producir hemiparesia. La intensa disfunción de la extremidad superior es un componente habitual de la hemiparesia en ambos grupos de edad, y la distonía secundaria es frecuente en los niños mayorcitos, pero no reobserva en los que sufrieron un infarto en el período perinatal. El principio seguido en este estudio para predecir el resultado motor tras el ictus isquémico podría aplicarse a otras áreas del resultado, como la función visual<sup>43</sup>, la cognición, el desarrollo del lenguaje, las convulsiones y el comportamiento posterior. Los estudios comparativos de las relaciones estructura-función dependientes de la edad en otros resultados del desarrollo neurológico tras un ictus isquémico se beneficiarían de grupos de estudio más numerosos para detectar diferencias significativas, lo que obligará a realizar estudios colaborativos internacionales y al seguimiento detallado y sostenido de estos niños.

## AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento a los niños y a las familias que participaron en el estudio, al personal de radiología que tomó las imágenes, al personal médico y de enfermería que supervisó los estudios, a los colegas que remitieron a los pacientes y al apoyo del Medical Research Council (Reino Unido) y de Action Medical Research.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997; 76:F88-93.
2. Fullerton HJ, Chetkovich DM, Wu YW, Smith WS, Johnson SC. Deaths from stroke in US children, 1979 to 1998. *Neurology.* 2002;59:34-9.
3. Satoh S, Shirane R, Yoshimoto T. Clinical survey of ischemic cerebrovascular disease in children in a district of Japan. *Stroke.* 1991;22:586-9.
4. Sran SK, Baumann RJ. Outcome of neonatal strokes. *Am J Dis Child.* 1988;142:1086-8.
5. Volpe JJ. *Neurology of the newborn.* Philadelphia: WB Saunders Company. 1995;211-372.
6. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Niveton JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol.* 1995;48:1343-8.
7. Schoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology.* 1978;28:763-8.
8. Hurvitz EA, Beale L, Ried S, Nelson VS. Functional outcome of paediatric stroke survivors. *Pediatr Rehabil.* 1999;3:43-51.
9. Ganeshan V, Hogan A, Shack N, Gordon A, Isaacs E, Kirkham FJ. Outcome after ischaemic stroke in childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2004;42:455-61.
10. Koelfen W, Freund M, Varnholt V. Neonatal stroke involving the middle cerebral artery in term infants: clinical presentation, EEG and imaging studies, and outcome. *Dev Med Child Neurol.* 1995;37:204-12.
11. Wulfeck BB, Trauner DA, Tallal PA. Neurologic, cognitive, and linguistic features of infants after early stroke. *Pediatr Neurol.* 1991;7:266-9.
12. Ment LR, Duncan CC, Ehrenkranz RA. Perinatal cerebral infarction. *Ann Neurol.* 1984;16:559-68.
13. Mercuri E, Rugherford M, Cowan F, et al. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electroencephalogram, and magnetic resonance imaging study. *Pediatrics.* 1999;103:39-46.
14. Trauner DA, Chase C, Walker P, Wulfeck B. Neurologic profiles of infants and children after perinatal stroke. *Pediatr Neurol.* 1993;9:383-6.
15. Trauner DA, Mannino FL. Neurodevelopmental outcome after neonatal cerebrovascular accident. *J Pediatr.* 1986; 108:459-61.
16. De Vries LS, Groenendaal F, Eken P, Van Haastert IC, Rademaker KJ, Meiners LC. Infarcts in the vascular distribution of the middle cerebral artery in preterm and fullterm infants. *Neuropediatrics.* 1997;28:88-96.
17. Dusser A, Goutieres F, Aicardi J. Ischemic strokes in children. *J Child Neurol.* 1986;1:131-6.
18. Jaap Kapelle L, Willemse J, Ramos LMP, Van Gijn J. Ischaemic stroke in the basal ganglia and internal capsule in childhood. *Brain Dev.* 1989;11:283-92.
19. Chuang C, Fahn S, Frucht SJ. The natural history and treatment of acquired hemidystonia: report of 33 cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 72:59-67.
20. Ganeshan V, Ng V, Chong WK, Kirkham FJ, Connelly A. Lesion volume, lesion location, and outcome after middle cerebral artery territory stroke. *Arch Dis Child.* 1999;81: 295-300.
21. Mercuri E, Cowan F, Gupte G, et al. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopment outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics.* 2001;107:1400-4.
22. deVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol.* 2000; 15:316-24.
23. Deveber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Curr Opin Neurol.* 2002;15:133-8.
24. Maegaki Y, Maeoka Y, Ishii S, et al. Mechanisms of central motor reorganization in pediatric hemiplegic patients. *Neuropediatrics.* 1997;28:168-74.
25. Nezu A, Kimura S, Takeshita S, Tanaka M. Functional recovery in hemiplegic cerebral palsy: ipsilateral electromyographic responses to focal transcranial magnetic stimulation. *Brain Dev.* 1999;21:162-5.
26. Maegaki Y, Yamamoto T, Takeshita K. Plasticity of central motor and sensory pathways in a case of unilateral extensive cortical dysplasia: investigation of magnetic resonance imaging, transcranial magnetic stimulation, and shortlatency somatosensory evoked potentials. *Neurology.* 1995; 45:2255-61.
27. Macdonell RA, Jackson GD, Curatolo JM, et al. Motor cortex localization using functional MRI and transcranial magnetic stimulation. *Neurology.* 1999;53:1462-7.
28. Thickbroom GW, Byrnes ML, Archer SA, Nagarajan L, Mastaglia FL. Differences in sensory and motor cortical organization following brain injury early in life. *Ann Neurol.* 2001;49:320-7.
29. Staudt M, Grodd W, Gerloff C, Erb M, Stitz J, Krägeloh-Mann I. Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis: a TMS and fMRI study. *Brain.* 2002;125: 2222-37.
30. Müller RA, Rothermel RD, Behen ME, Muzik O, Chakraborty PK, Chugani HT. Plasticity of motor organization in children and adults. *Neuroreport.* 1997;8:3103-8.
31. Eyre JA, Taylor JP, Villagra F, Smith M, Miller S. Evidence of activity-dependent withdrawal of corticospinal projections during human development. *Neurology.* 2001;57: 1543-54.
32. Brower MC, Rollins N, Roach ES. Basal ganglia and thalamic infarction in children. Cause and clinical features. *Arch Neurol.* 1996;53:1252-6.
33. Demierre B, Rondot P. Dystonia caused by putamino-capsulo-caudate vascular lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1983;46:404-9.
34. Giroud M, Lemesle M, Madinier G, Manceau E, Osseby GV, Dumas R. Stroke in children under 16 years of age. Clinical and etiological difference with adults. *Acta Neurol Scand.* 1997;96:401-6.
35. Staint Hilaire MH, Burke RE, Bressman SB, Brin MF, Fahn S. Delayed-onset dystonia due to perinatal or early childhood asphyxia. *Neurology.* 1991;41:216-22.
36. Govaert P, Matthys E, Zecic A, Roelens F, Oostra A, Vanzieghem B. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;82:F59-63.
37. Saunder DE, Clifton AG, Brown MM. Measurement of infarct size using MRI predicts prognosis in middle cerebral artery infarction. *Stroke.* 1995;26:2272-6.
38. Engelsteter ST, Provenzale JM, Petrella JR, Delong DM, Alberts MJ. Infarct volume on apparent diffusion coefficient maps correlates with length of stay and outcome after middle cerebral artery stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2003;15: 188-91.
39. Lees KR. Management of acute stroke. *Lancet Neurology.* 2002;1:41-50.
40. Alberts MJ, Perry A, Dawson DV, Bertels C. Effects of public and professional education on reducing the delay in presentation and referral of stroke patients. *Stroke.* 1992; 23:352-6.
41. Harbison J, Masey A, Barnett L, Hodge D, Ford GA. Rapid ambulance protocol for acute stroke. *Lancet.* 1999;353: 1935.
42. Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. *Pediatrics.* 2002;110:924-8.
43. Mercuri E, Anker S, Guzzetta A, et al. Neonatal cerebral infarction and visual function at school age [published correction appears in Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89:F198]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88:F487-91.