

PEDISTROKE

Proyecto colaborativo para el estudio de la
inflamación en pacientes
pediátricos con ictus

**Unidad de Investigación
Neurovascular**



i+12

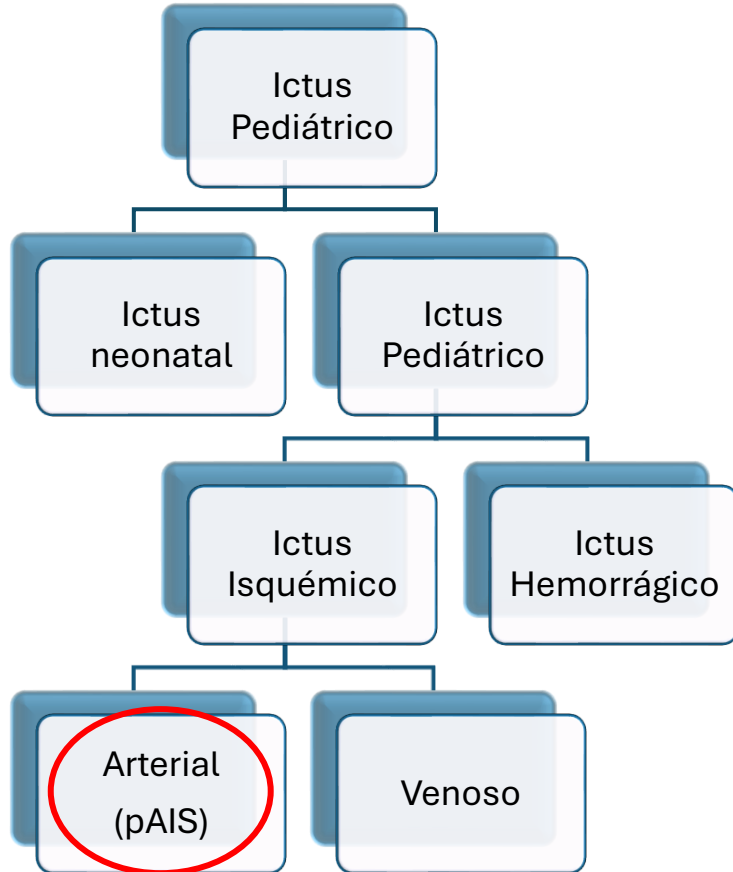
Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre

Macarena Hernández Jiménez

PhD, MSc

Junio 2025

Ictus Pediátrico

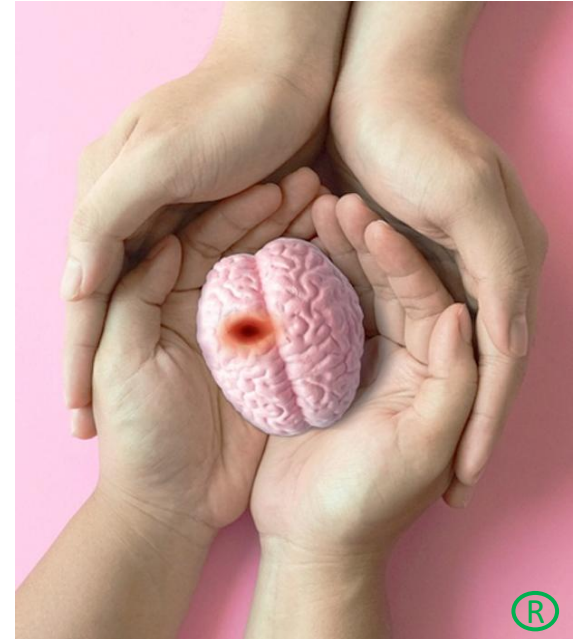


Causas multifactoriales:

arteriopatías (53%), enfermedades cardíacas (31%), desórdenes de la coagulación (13%), infecciones...

Ictus Pediátrico

- ✓ **18 por 100.000 nacimientos vivos**
- ✓ **Entre las 10 primeras causas de muerte**
- ✓ **Elevada tasa de recurrencia** (12% en primer año tras ictus)
- ✓ **Discapacidad severa a largo plazo**
 - Déficit sensorimotor
 - Problemas de comportamiento
 - Discapacidad intelectual
 - Problemas de lenguaje
 - Epilepsia...
- ✓ **Elevada esperanza de vida**



Impacto significativo en la calidad de vida y elevado coste social

Ictus Pediátrico

PEDIATRIC STROKE

Less common than adults, but as common as pediatric brain tumors.

Know the common symptoms of a stroke. There may be treatment if you act **F.A.S.T.**

FACE

F



Face Looks Uneven

Ask the person to smile.
Does one side of the face droop?

ARM

A

One Arm Hanging Down

Ask the person to raise both arms.
Does one side drift downward?



SPEECH

S



Slurred Speech

Ask the person to repeat
a simple phrase.

TIME

T

If you observe any of the signs...
call 911 immediately.



Remember...



Time =



BRAIN

Signs of stroke in babies



Learn the signs of stroke in babies and newborns.

Stroke signs in newborns:

- > Seizures.
- > Extreme sleepiness.

If you see any of these signs, call
triple zero (000) immediately.



Learn more about childhood stroke:
<https://strokefoundation.org.au/learn/childhood-stroke>

Stroke signs in developing babies:

- > Weakness on one side of the body.
- > Holding one hand in a fist.
- > Hand preference before 12 months of age.
- > Delays in early milestones (rolling, sitting, crawling and walking).

If you notice any of these signs, talk
to your baby's doctor or maternal
and child health nurse.

Our thanks go the Barr Family
Foundation for their generous support.



Ictus Pediátrico

Síntomas no reconocidos a tiempo

Diagnóstico retrasado

Tratamiento agudo complejo

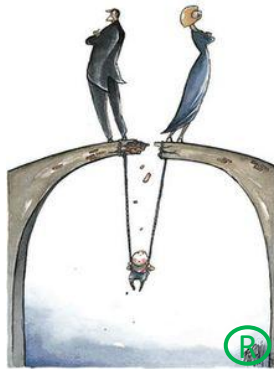
Ensayos Clínicos limitados

Pocas opciones terapéuticas

Reducida elegibilidad para terapias de reperfusión

Falta de consenso médico

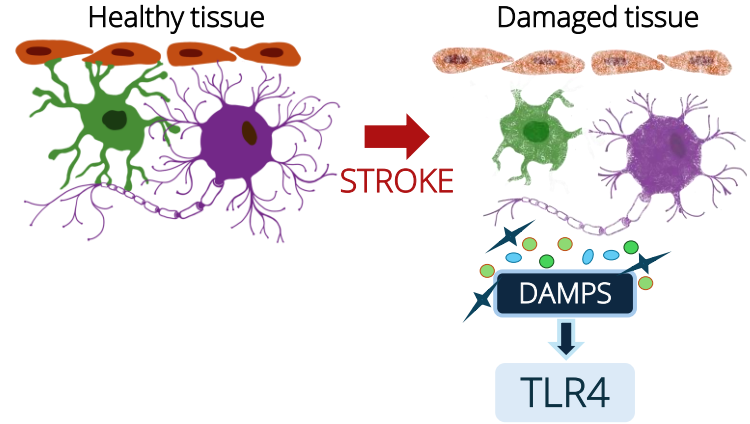
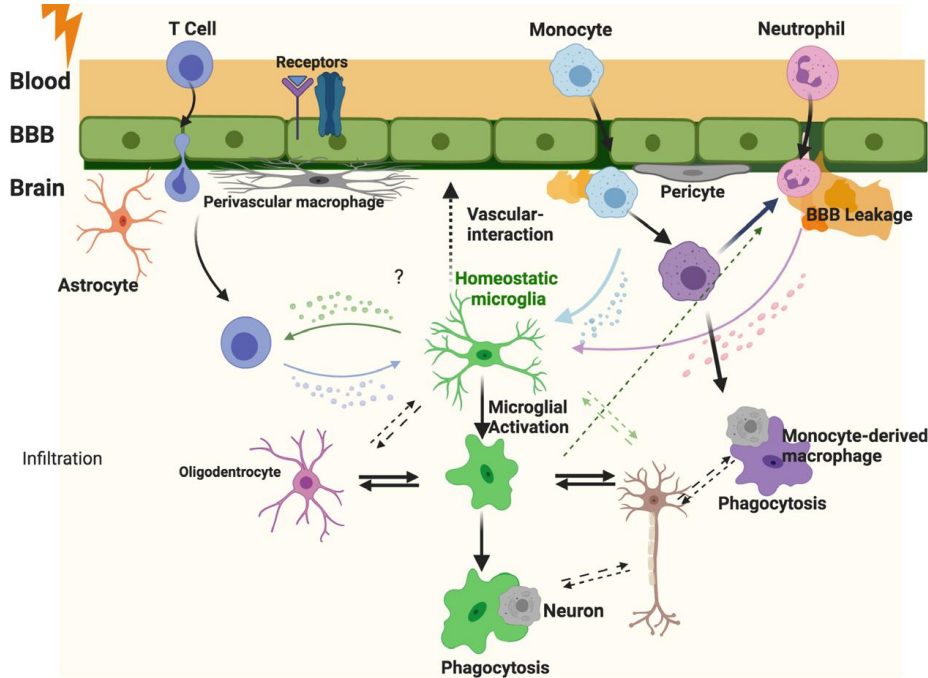
Impacto negativo en la evolución del paciente a largo plazo



- Costes médicos directos
- Costes médicos indirectos
- Educación especial
- Adaptaciones en domicilio y transporte

5-year-total cost
\$118,644

Fisiopatología del ictus pediátrico



Fondos Semilla "Dr. Miguel Blanco"

2024



IP: Macarena Hernández (iMAS12, Madrid)

Investigadores:

Alicia Aliena (HULaFe, Valencia)

Lucía Muñoz (HUGTiP, Badalona)

Mercedes de Lera (HUCV, Valladolid)

Hipótesis

El receptor TLR4 tiene un papel relevante en la fisiopatología del pAIS, y que su modulación puede mejorar los resultados funcionales de los pacientes pediátricos que han sufrido un ictus isquémico

Objetivos

Bloque I. Preclínica

1. Establecer un modelo experimental reproducible de pAIS
2. Determinar el rol de TLR4 en un modelo experimental de pAIS

Bloque II. Clínica

4. Determinar el perfil de activación de TLR4 en pacientes pediátricos con pAIS

Resultados

Bloque I. Preclínica



Débora Gutiérrez



Alicia Sánchez

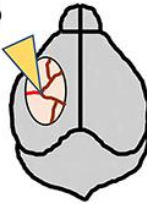
1. Establecer un modelo experimental reproducible de pAIS
2. Determinar el rol de TLR4 en un modelo experimental de pAIS



Wistar rats
P21-25



Papel
impregnado
con FeCl_3



T2-RM



Pradillo et al., *Neurologia*. 2022

pMCAO / SHAM / NAÏVE

- Volumen de infarto (48 h y 7 d)
- Evaluación funcional (0 h, 24 h, 48 h)
- Plasma (0 h, 2 h, 24 h, 48 h y 7 d) => TLR4, marcadores inflamatorios
- IHQ (48 h) => inflamación local

Resultados

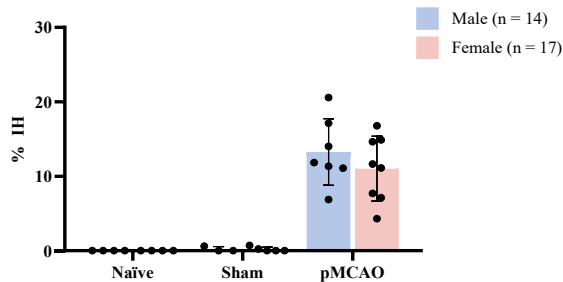
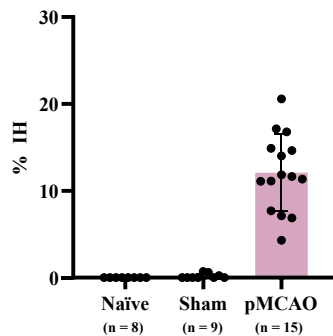
Bloque I. Preclínica



Débora Gutiérrez

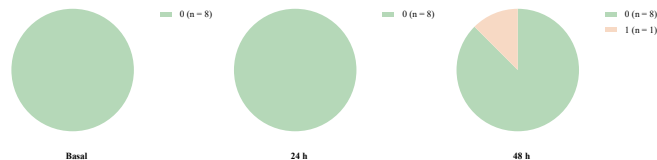


Alicia Sánchez

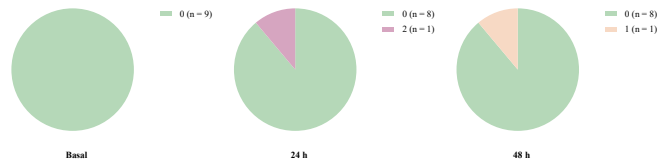


Escala Motora

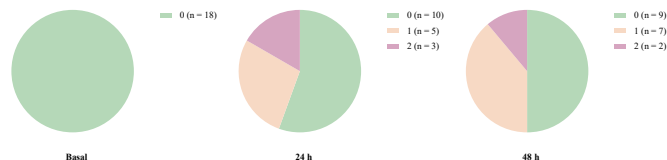
Naïve



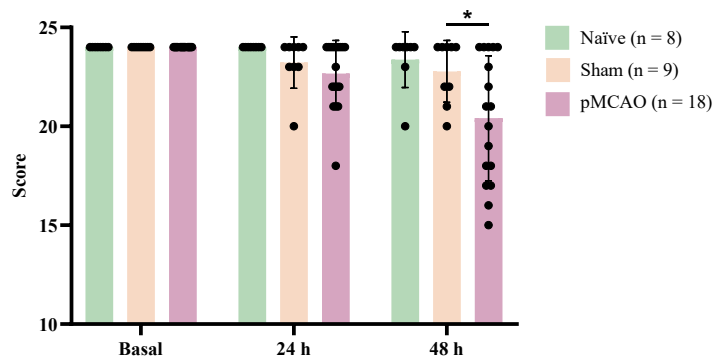
Sham



pMCAO

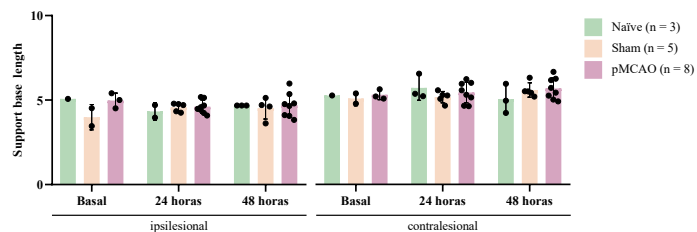
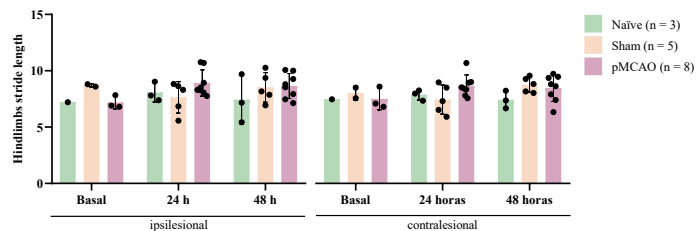
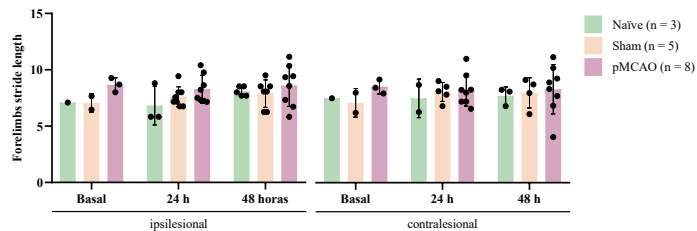


Escala de Neuroseveridad mod.

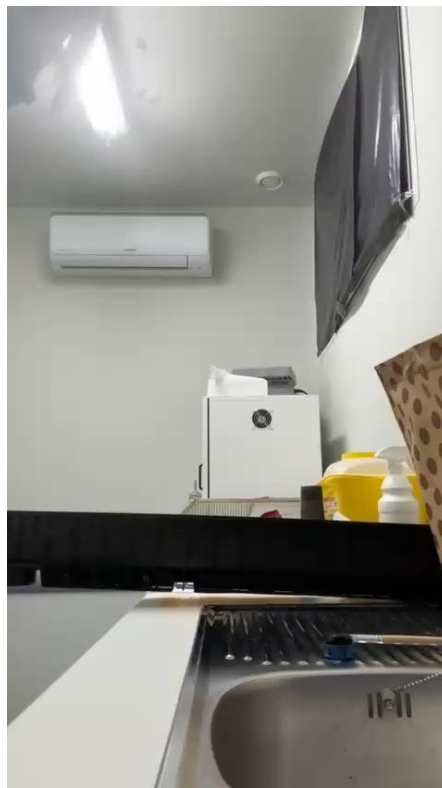


Resultados

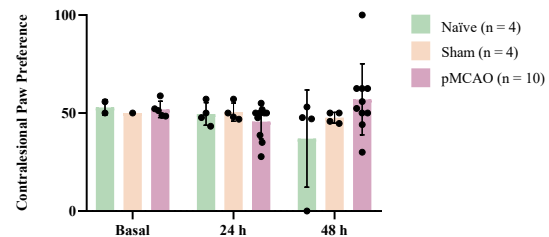
Bloque I. Preclínica



Footprint test



Test del Cilindro...



Débora Gutiérrez



Alicia Sánchez

Resultados

Bloque II. Clínica



Débora Gutiérrez



Víctor Mora

4. Determinar el perfil de activación de TLR4 en pAIS

Protocolo de Proyecto de Investigación

TÍTULO	Estudio de Biomarcadores relacionados con la Inflamación en el daño cerebral tras ictus Isquémico Pediátrico
CÓDIGO DE PROTOCOLO	EBIIP
PROMOTOR	Instituto de Investigación Sanitaria IMAS12

- V. 1.0; 20 junio 2024 => **APROBADO HULaFe**
APROBADO HUCV
- V. 2.0; 18 sept. 2024 => **APROBADO HULaFe**
APROBADO HU12Oct
APROBADO HUCV
APROBADO HUiGTP

Octubre 2024 - 1 paciente incluido

Colaboración intrared...



Co-funded by the
European Union



RICORS - ICTUS

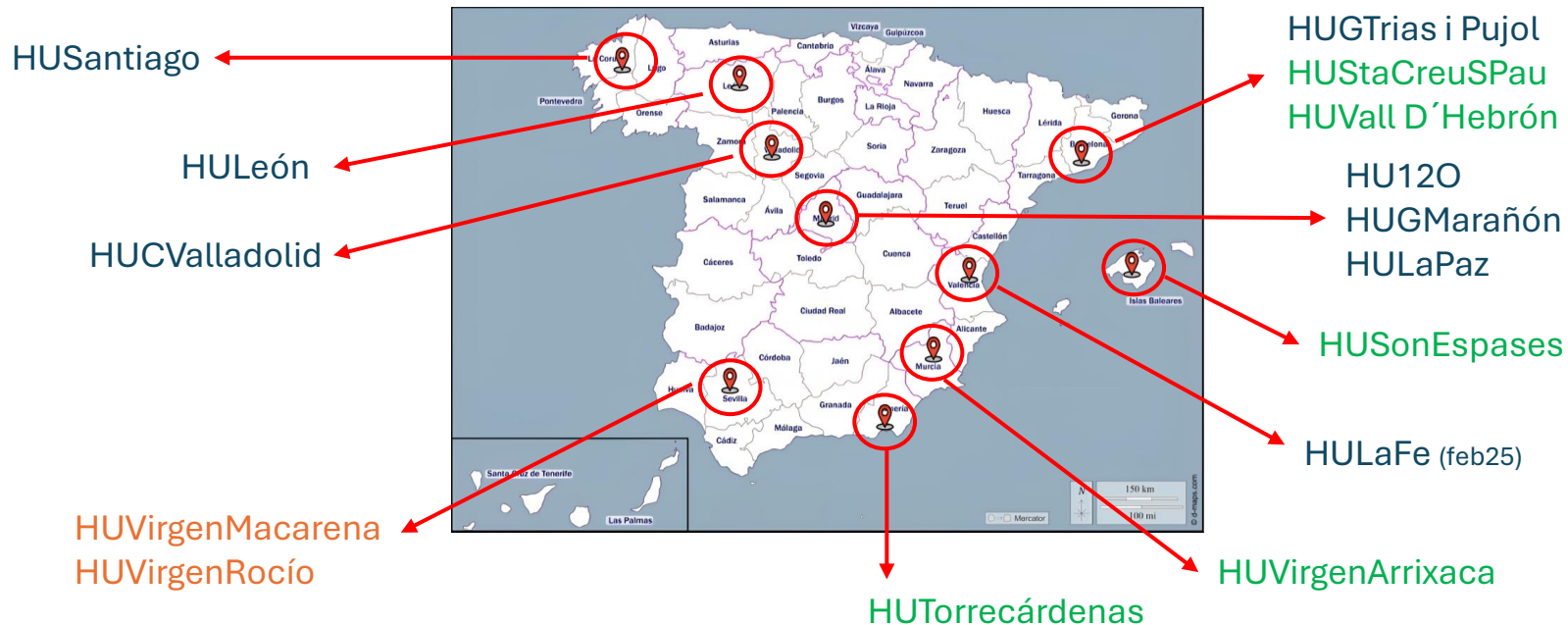
Colaboración IntraRed



SERVICIOS DE NEUROPEDIATRÍA

Colaboración intrared... PEDISTROKE

V. 3.0; 31 enero 2025



Colaboración intrared... PEDISTROKE

Protocolo de Proyecto de Investigación

TITULO

Estudio de Biomarcadores relacionados con la Inflamación en el daño cerebral tras ictus Isquémico Pediátrico

CÓDIGO DE PROTOCOLO

EBIIP

VERSIÓN

Versión 3.0, 31 de enero de 2025

PROMOTOR

Instituto de Investigación Sanitaria IMAS12

Población	Pacientes con ictus isquémico pediátrico de entre 1 mes y 18 años de edad
Número total de sujetos	30
Variables	<p>Endpoint primario: expresión de citoquinas, quimioquinas, receptor TLR4 y otros biomarcadores relacionados con la inflamación en muestras de plasma y/o suero</p> <p>Otras variables: edad, etnia, sexo, volumen de infarto, tiempo desde inicio síntomas hasta primera valoración médica, tiempo desde inicio síntomas hasta llegada a hospital, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, lugar inicio (hospitalario/extrahospitalario), estudio radiológico diagnóstico y, si disponible, seguimiento (Tomografía Computarizada [TC], Resonancia Magnética [RM], otros), vaso afectado, ictus único/múltiple, ictus uni/bilateral, ictus previo, tratamiento realizado, puntuación escala PedNIHSS (Pediatric NIH Stroke Scale) en fase aguda y previo al alta, escala Rankin (grado de independencia) previo al ictus, al alta y en el seguimiento 3-12 meses post-ictus, transformación hemorrágica, enfermedades concomitantes, tratamientos concomitantes, tiempo desde ictus a alta.</p>

Colaboración intrared... PEDISTROKE

Criterios de inclusión

1. Edad ≥ 1 mes y < 18 años.
2. Género masculino y femenino.
3. Diagnóstico de ictus isquémico de origen arterial.
5. Obtención del consentimiento informado por parte del paciente o de su representante (p. ej. familiar o representante legal).

Criterios de exclusión

1. El sujeto ha sufrido un ictus previo hace 1 año o menos.
2. Mujeres embarazadas, lactantes o que han dado positivo al test de embarazo en el momento de inclusión.
3. Enfermedad grave, avanzada o terminal con una esperanza de vida anticipada menor de 1 año.
4. Evidencia de infección sistémica activa.
5. Tratamiento crónico con fármacos antiinflamatorios (p. ej. corticoides).
6. Participación en un estudio con fármacos o dispositivos en investigación que puedan tener algún impacto en este estudio.

Colaboración intrared... PEDISTROKE

Visita	Visita 0 (selección)	Visita 1 (tiempo 0)	Visita 2 (24 ± 12 horas)	Visita 3 presencial / telefónica (90 ± 14 días)	Visita final presencial / telefónica (12 ± 1 meses)
Procedimientos					
<i>Criterios de elegibilidad</i>	X				
<i>Consentimiento informado</i>	X				
<i>Muestra de sangre para biomarcadores</i>		X	X		
<i>Datos clínicos y etiología del ictus</i>	X	X	X	X	X
<i>Estado funcional (mRS)</i>				X	X



Plasma/suero - biomarcadores

Imagen - biomarcadores

Correlaciones biomarcadores y
outcomes clínicos

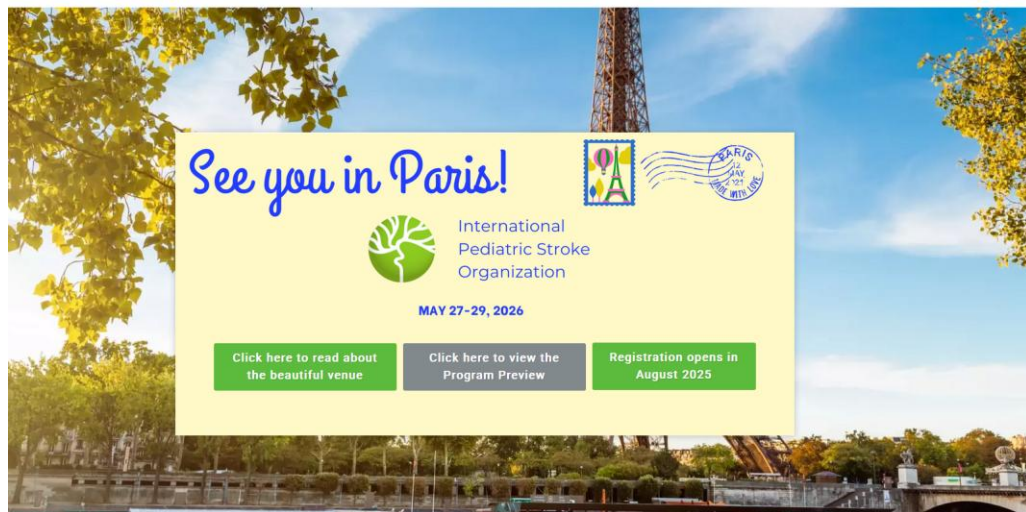
Junio 2025 - 3 pacientes incluidos

Colaboración intrared... PEDISTROKE



[Society](#) ▾ [Events](#) ▾ [Committees](#) ▾ [Research](#) ▾

[MEMBERS AREA](#)



Equipo

PRECLÍNICA

**Unidad de Investigación
Neurovascular**



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



i+12

Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre



FACULTAD DE
MEDICINA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID



Instituto de
Investigación
Sanitaria **LaFe**

CLÍNICA

