
ACTUALIZACIÓN

Accidente cerebrovascular: un manto oscuro en pediatría

Stroke: a dark velum in pediatrics

Drs.: Carlos Benjamin Dabdoub*, Carlos Mercado, Orlando Jordán***, José Luis Ferrufino*,
Elisabeth N. Silveira*, Carlos Dabdoub Arrien***

Resumen

El actual arsenal de exámenes de laboratorio y de neuroimagen permite afirmar que las enfermedades cerebrovasculares (ECV) en pediatría, desde la etapa prenatal hasta la adolescencia, ya no constituyen una patología inusual, ni idiopática, ni tampoco benigna. Asimismo, los actuales procedimientos en las terapias intensivas, el uso de fármacos neuroprotectores y antiagregantes plaquetarios o las nuevas técnicas de neurorradiología intervencionista, también han modificado favorablemente la morbimortalidad de estos pacientes. A pesar del impacto de las ECV en la salud pública de los niños, todavía no existen guías o protocolos consensuados para tratar las diversas patologías vasculares en estos grupos. Se presenta una sucinta revisión bibliográfica respecto a su presentación clínica, actual abordaje diagnóstico y terapéutico.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2014; 53 (3): 129-36: Enfermedad cerebrovascular, niños, cardiopatías congénitas, craneotomía descompresiva.

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV) o accidente cerebrovascular (ACV) – en contrapartida al término anglosajón *stroke* o *ictus* –, es todo trastorno en un área del encéfalo que sufre de forma transitoria o permanente una isquemia o una hemorragia, causadas por el compromiso de uno o más vasos cerebrales¹. Si bien se presume que las patologías cerebrovascu-

Abstract

The current arsenal of laboratory tests and neuroimaging suggests that pediatric cerebrovascular disease, from prenatal through adolescence, are not an unusual, or idiopathic disease, nor benign pathology. Moreover, the current procedures in intensive care, the use of neuroprotective therapy or antiplatelet drugs, also have changed favorably the morbidity and mortality of these patients. Despite the impact of cerebrovascular diseases on children, guidelines or consensus for treating them in this age group have not been developed yet. In addition, this study encouraged us to make a brief literature review regarding clinical presentation, diagnostic and therapeutic approach.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2014; 53 (3): 129-36: Stroke, child, congenital heart diseases, decompressive craniectomy.

lares son infrecuentes en niños, hoy con la disponibilidad de nuevos y mejores métodos diagnósticos, más la supervivencia de pacientes con enfermedades antes letales, se han incrementado nuevos casos pediátricos en los últimos años², estimándose una incidencia anual entre 2.5-3 casos/100.000 niños/año y 13/100.000 niños/año³. La frecuencia de la ECV en pediatría es similar a la de los tumores del sistema

* Unidad de Neurocirugía Pediátrica. Hospital Universitario Japonés. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.

** Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Japonés. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.

*** Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Japonés. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.

Correspondencia: Dr. Carlos Dabdoub, correo electrónico: carlosdabdoub@hotmail.com

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Artículo recibido el 8/5/14 y que fue aceptado para su publicación el 23/07/14.

nervioso central y en aproximadamente un 50% de los casos, se instala en un niño previamente sano⁴. Su incidencia anual aumenta con la edad, pasando de 2-3/100.000 en los primeros cinco años a 8/100.000 hasta los 14 años¹. Actualmente se encuentra entre las 10 primeras causas de muerte en niños⁶.

Fullerton y cols, encontraron rangos similares de mortalidad entre los diferentes grupos étnicos, pero comparando con las mujeres, los hombres presentaron mayor porcentaje de mortalidad en los ictus isquémicos (17% vs. 12%; p = 0.002), mas no en cuanto a la hemorragia cerebral o subaracnoidea. En cambio, otras series no demuestran diferencias en cuanto al sexo^{7,8}. Por otro lado, la recurrencia puede alcanzar un 25%⁹.

Estos datos constituyen una voz de alerta a médicos pediatras para realizar un diagnóstico precoz de estas enfermedades, pues un tratamiento oportuno influye directamente en la morbi-mortalidad de cualquier ECV, aunque a diferencia de lo que ocurre con los mayores, en el niño no es fácil ni frecuente el abordaje diagnóstico y terapéutico precoz de dichos enfermos¹⁰. La urgente necesidad de enfocar todos los esfuerzos en la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de una patología, muchas veces subestimada durante la edad pediátrica, exige el trabajo conjunto de un equipo multidisciplinario.

La ECV puede ser isquémico (ECVI), hemorrágico (ECVH) o provocada por trombosis venosa. Existe una incidencia levemente superior de ECVI (1.2/100.000) sobre la ECVH (1.1/100.000), con una relación arterial venosa de 3/1 en niños y de 2/1 en neonatos⁷. Estudios retrospectivos indican que la mortalidad en la ECVH pediátrica es de casi 25% y la discapacidad moderada o severa puede alcanzar el 42% de los que sobreviven⁶.

Aunque las malformaciones cardiacas congénitas son una fuente principal de ictus isquémicos en pediatría (15-30%)¹¹, existen otras numerosas causas que pueden provocarlos, muchas de las cuales no suelen presentarse en la vida adulta² (Cuadro #1). Asimismo, deben diferenciarse la ECV del periodo neonatal de las que suceden en la infancia o adolescencia, pues la incidencia, la etiología y la evolución son diferentes¹¹. Igualmente, algunas veces, un ictus puede ser el primer signo de una enfermedad sistémica subyacente y puede estar asociado a una combinación de múltiples factores de riesgo, tanto genéticos como adquiridos¹².

A continuación revisamos la bibliografía sobre esta patología en niños, respecto a su presentación clínica, actual abordaje diagnóstico, proponiendo finalmente algunas pautas sobre su tratamiento.

Cuadro #1. Factores de riesgo para ECV pediátrico*

Factores de riesgo en ECV Isquémicos	
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades Cardíacas Cardiopatía congénital Enfermedad cardíaca reumática Cardiomiopatía Endocarditis/Miocarditis Disrritmias 	<ul style="list-style-type: none"> • Causas Metabólicas Disturbios mitocondriales Homocistinúria Enfermedad de Fabry Dislipidemias
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades Hematológicas Policitemia Trombocitosis Leucemia/Linfoma Hemoglobinopatias 	<ul style="list-style-type: none"> • Vasculopatías Síndrome de Moyamoya Displasia fibromuscular Disturbios neurocutáneos
<ul style="list-style-type: none"> • Coagulopatias Déficit de Proteína C/S Déficit de Antitrombina III Síndrome de anticuerpo antifosfolipido Anticoagulante lúpico Mutación del factor V de Leiden Coagulación intravascular diseminada 	<ul style="list-style-type: none"> • Vasculitis Enfermedad del tejido conjuntivo Púrpura de Henoch-Schonlein Poliartritis nodosa Enfermedad de Kawasaki
	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones Meningitis Varicela VIH Idiopáticas

Factores de riesgo en ECV Hemorrágicos

- **Vasculopatías Genéticas**

Malformación arteriovenosa
Aneurisma cerebral
Angioma cavernoso
Disturbio neurocutáneo
Síndrome de Moyamoya
Síndrome de Ehlers-Danlos
Displasia Fibromuscular
Enfermedad de Fabry

- **Enfermedades Hematológicas**

Hemoglobinopatías
Disturbios de plaquetas
Coagulopatías

- **Trauma**

- **Hipertensión**

Hiperplasia adrenal congénita
Abuso de drogas estimulantes
Coartación de aorta

*Modificado de: Vicente M.L. et al. Diagnosis and management of pediatric arterial ischemic stroke. J stroke Cerebrovas Dis 2010;19:175-83.

Ictus neonatal

Este grupo incluye a toda ECV que sucede después de las 20ª semana de gestación y antes de los 28 días de vida postnatal, siendo que el periodo perinatal es una de las etapas que presenta mayor riesgo de padecer ECV (diecisiete veces más frecuente que en la edad pediátrica)¹³. Durante este periodo, suceden un 25% de las ECVI agudos y el 43% de los eventos de trombosis venosa¹⁴. De 46 niños estudiados por ECVI, Ranzan y Rotta verificaron un 37% en neonatos⁹. En este periodo, su prevalencia oscila entre 25-28/100.000 nacidos vivos, menores de 1 mes de vida (7-8/100.000 para ECVH y 18-19/100.000 para ECVI), lo que puede suceder una incidencia de 1/4.000 nacidos vivos por año. El riesgo de recurrencia de un ictus en el periodo neonatal es del 3-5 %, siendo que casi un tercio de los supervivientes tienen un desarrollo normal. La mayoría de los casos se dan en el territorio de la arteria cerebral media (ACM), con predominancia en el hemisferio izquierdo, que podría deberse a un ductus arteriovenoso (émbolo paradójal) o por una ruta más directa, a través de la arteria carótida común izquierda¹⁵.

Los principales factores de riesgo asociados con las ECVI perinatal dependientes de la madre, comprenden a mujeres primíparas o con historia de infertilidad, antecedentes de ovario poliquístico y de trombocitopenia, cetoacidosis diabética, enfermedades autoinmunes, deficiencia de proteína S o proteína C y medicación antiepiléptica, entre otras¹⁵. Los factores relacionados con el embarazo incluyen: pre eclamp-

sia, exposición a cocaína, hemorragia o desprendimiento placentario, gestación múltiple, etc. La hemorragia intracraneana en prematuros con bajo peso, es otro factor predisponente importante, al igual que la deficiencia de vitamina K, que puede producir hemorragias tardías entre la 2ª y 12ª semana de vida¹⁶.

Además, con alguna frecuencia se observan casos de vasculitis, generalmente a consecuencia de agentes infecciosos (meningitis tuberculosa, encefalopatía post-varicela, micosis o viral, como el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). En el caso del VIH, Park y cols. sostienen que mientras las lesiones isquémicas son secundarias a daño vascular y trombosis, quizás debido a un estado de hipercoagulabilidad, dado que varios estudios mencionan una mayor frecuencia de anticardiolipina y deficiencia de proteína S, mientras que el ictus hemorrágico sería consecuencia de una diátesis hemorrágica. Asimismo, la presencia de aneurismas fusiformes y panarteritis con oclusión vascular, no son raras de encontrarlas en niños con VIH. En el primer año de infección por el VIH, la incidencia de complicaciones neurológicas es mayor en pediatría que en adultos (9.98% vs 0,3%) (19) y las complicaciones neurológicas en pacientes infectados por el VIH ocurren entre un 40% y 70% de los enfermos seropositivos¹⁷⁻²⁰.

Ictus en la infancia y adolescencia

La incidencia de ECV entre los 30 días de vida y los 18 años es de 2-3/100.000 niños por año, siendo que la tasa de mortalidad oscila entre el 7% y el 28%.

Entre 25% y 50% de las ECVI, la causa es una cardiopatía, siendo las cianogénicas con cortocircuito derecho-izquierdo, las que tienen las tasas más altas de complicación, mientras que la enfermedad de células falciformes es la causa más frecuente de ictus en la raza negra, cuyo riesgo es hasta 400 veces mayor que en niños sin esta patología^{1,5}.

En una serie de 62 ictus infantiles, se observó que 20 de ellos (32%) tenían una cardiopatía de base, siendo que 90% correspondían a enfermedades congénitas, que en su mayoría, eran del tipo complejas. La edad media de presentación fue de 35 meses y los síntomas más comunes fueron las convulsiones, seguidas de la hemiparesia².

En este periodo, la infección por varicela también puede causar angiopatía cerebral, pudiendo llegar a alcanzar un 30% de los ictus isquémicos entre 6 meses y 10 años de edad. Otras causas de ECV son la arteritis de Takayasu, que causa vasoconstricción, generando trombosis y hemorragia intracraneal secundaria a hipertensión arterial por estenosis de la arteria renal o el Síndrome Moyamoya, que produce múltiples oclusiones a nivel de las arterias cerebrales, observándose en la angiografía cerebral un aspecto de “bocanada de humo”. Su mayor incidencia ocurre en los primeros 5 años de edad²¹.

La ECVH es menos común que la ECVI. Su incidencia es de 1/100.000, aunque entre el 10 y 20% pueden ser asintomáticas durante la infancia. Mayormente se localiza en la región supratentorial, el 10% en la fosa posterior y un 5 a 10% en la línea media. Puede producir hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea y son múltiples en el 17% de los casos. Entre 22 niños con ECVH, se encontraron una anomalía vascular en 20 (91%) (MAV: 55%, cavernoma: 32% y aneurisma cerebral: 4.5%). Dichas malformaciones suelen presentarse después de la primera década de vida. Otras patologías capaces de producir una ECVH son los trastornos hematológicos (leucemia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación y deficiencia de vitamina K) y rara vez, las drogas de uso ilícito^{1,4,22}.

Finalmente, la trombosis venosa, cuyo origen suele ser séptico, tiene una incidencia en la infancia de 0.6/100.000 al año, siendo mayor en el primer año de vida. Por otro lado, la deshidratación grave, las cardiopatías congénitas cianógenas y la leucemia, pueden causar también una trombosis venosa no infecciosa⁶.

Cuadro clínico y diagnóstico

Después de la encefalopatía hipóxica-isquémica, el ictus isquémico representa la segunda causa más frecuente de convulsiones en el recién nacido a término. En el estudio de Steinlin y cols, el 83% de los neonatos con ECV presentaron convulsiones al inicio del cuadro clínico y Golomb y cols. observaron que aproximadamente el 60% de pacientes con ECV perinatal, presentaban epilepsia a los 6 meses. Otras manifestaciones clínicas son todavía menos específicas^{16,23-25}.

Cuanto menor sea la edad del niño, mayor es la tendencia a presentarse con una encefalopatía y a medida que la edad aumenta, la sintomatología tiende a parecerse más a la del adulto (déficit motor, alteración del nivel de conciencia, hipertensión intracraneana). También, la ECVI puede tener un modo de presentación diferente, según sea por una oclusión arterial por un trombo o por un émbolo. En el primer caso, el tiempo de inicio suele ser más impreciso y menos brusco. Cuando la ECV es de origen embólico, generalmente el cuadro clínico es de aparición brusca. En las trombosis venosas son más frecuentes los signos encefálicos difusos, convulsiones (más en lactantes y preescolares) y signos neurológicos focales²⁶.

La ECV de la circulación anterior predomina sobre la posterior (71% vs 21%), llegando a ser bilateral en el 8%²⁶. La topografía de la ECVI responde en gran medida al territorio vascular comprometido, siendo lo más frecuente el déficit motor y las crisis convulsivas. En una serie de 46 casos, Ranzan y Rotta⁹ observaron con mayor frecuencia crisis

focales (43,5%), hemiparesia (41.3%) y convulsiones generalizadas (10.9%). Generalmente no existe pérdida del conocimiento. En cambio, el ictus hemorrágico suele ser abrupto y casi siempre con alteración de la conciencia, precedida muchas veces por un cuadro de hipertensión endocraneal. Por otro lado, la afectación de la circulación posterior provoca ataxia, vértigo y ceguera cortical, a veces asociada a un compromiso ipsilateral de los pares craneales.

Ante la sospecha de una ECV, se deben investigar antecedentes de cardiopatía, fiebre, infecciones recientes, como la varicela, ingestión de medicamentos, retraso mental, historia familiar de trastornos hematológicos, traumatismo craneoencefálico (TCE) o cervical, porque el trauma puede precipitar un infarto cerebral, sobre todo a nivel de los ganglios de la base y la cápsula interna²⁷.

En cuanto al estudio analítico rutinario, se recomienda un hemograma, gases arteriales y un perfil bioquímico, lipídico y de coagulación, pruebas funcionales de hígado y riñón, además de un examen cardiológico exhaustivo. Otros procedimientos más especializados a realizar posteriormente, (Proteína C y S, Antitrombina III, Factor V de Leiden, homocisteína, electroforesis de hemoglobina, etc.), dependerán de cada caso y de los medios de diagnóstico con que se cuentan.

Con relación a los estudios de neuroimagen, la ecografía transfontanelar es adecuada para valorar la hemorragia intracerebral. La TAC de cráneo suele ser el primer examen que se indica en todo niño con sospecha de ECV. La presencia de múltiples infartos en diferentes áreas es sugestiva de trastornos tromboembólicos, mientras que lesiones multifocales pequeñas, principalmente en la transición sustancia blanca-sustancia gris, sugiere vasculitis²⁸. La resonancia magnética nuclear (RMN) suele ser la técnica de elección, pues identifica con precisión infartos recientes, ayudada por técnicas de difusión-perfusión, FLAIR, etc. Otros estudios adicionales pueden ser la Angio-TAC, la Angio-RMN o la an-

giografía cerebral selectiva. El EEG sólo tiene valor pronóstico, pues un trazado anormal muchas veces está asociado a una mala evolución⁸.

Con todo este arsenal de exámenes complementarios, se pueden encontrar uno o más factores etiológicos de las ECV. Algunos autores relatan que en el 50% se constata un factor de riesgo y en el 75% de los casos, más de uno. Varios trabajos también refieren hasta un 25% de casos, donde no se pudo detectar la causa del ictus^{4-5,21-26}.

Tratamiento

El tratamiento basado en la evidencia de la ECV sigue siendo todavía controversial, pues influyen los factores de riesgo, las diferencias que existen de acuerdo a la edad del paciente y los disímiles resultados obtenidos. Todo ello hace más complejo su manejo terapéutico²⁹.

Durante la fase aguda de la ECV habrá que garantizar una buena función cardiorrespiratoria, manteniendo una adecuada presión de perfusión cerebral. Como medidas neuroprotectores habrá que evitar la fiebre y mantener normales la presión arterial y la oxigenación, la glicemia, el balance hidro-electrolítico y ácido-base. La deshidratación y la anemia son factores de riesgo para provocar trastornos vasculares isquémicos, especialmente de carácter trombótico. Deben tratarse las complicaciones como infecciones, convulsiones o la hipertensión endocraneal, no siendo de uso corriente los corticoides en estos casos.

El tratamiento agudo de la ECVI incluye la terapia antitrombolítica (heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular o warfarina) y los antiplaquetarios (ácido acetil salicílico (AAS) y clopidogrel), mientras que en la anemia falciforme se recomiendan transfusiones sanguíneas³⁰. En el Reino Unido, el AAS se usa como terapia de primera línea en el ictus isquémico agudo con una dosis inicial de 5 mg/kg/día. También se ha demostrado que el clopidogrel es un medicamento seguro en niños

con ECVI, cuando hay intolerancia al AAS. La dosis varía de 1-5 mg/kg/día. En etapas secundarias, dependiendo de cada caso, se busca la prevención de nuevos episodios mediante el uso de anticoagulantes o antiplaquetarios, incluyendo la rehabilitación por discapacidad física, deterioro emocional o neuropsicológico. El uso del AAS sigue siendo para algunos el pilar para la prevención a largo plazo del ictus isquémico en niños. En caso de fracaso, se puede considerar la anticoagulación²⁹⁻³³.

Respecto a la trombólisis en la ECVI, las directrices existentes sobre la misma en los adultos, no pueden ser aplicadas de la misma manera en pediatría. Hay relatos de casos aislados que han demostrado la seguridad y su eficacia, así como otras publicaciones con malos resultados. Una revisión reciente de la literatura llevó a la conclusión que la trombólisis no se aconseja en niños fuera de los ensayos clínicos, siendo que en los adolescentes, no existe consenso sobre su uso. Respecto a la utilidad de la trombofilia en ictus con cardiopatía, hay controversias, si bien otros lo recomiendan^{2,33-36}.

Craniectomía descompresiva

Al igual que en los adultos, ciertos niños con ECVI pueden presentar el llamado “infarto cerebral maligno”, donde no suele ser efectivo el tratamiento clínico y que en personas mayores, causa la muerte hasta en un 80% de los casos. En estos enfermos puede considerarse como tratamiento de ‘segunda línea’ la craniectomía descompresiva (CD). Ella puede reducir la mortalidad y mejorar el pronóstico en estos pacientes. Sin embargo, hay poca información respecto a esta conducta en pediatría^{37,38}. Montgomery y cols.³⁹ refieren que de 4 niños sometidos a una CD por presentar un infarto cerebral isquémico severo en la circulación de la arteria cerebral posterior, dos mostraron un déficit funcional mínimo, mientras que los otros 2 evidenciaron algunas limitaciones funcionales motoras. Por su parte, Farooq y cols.³⁸ obtuvieron un excelente resultado en una niña de sólo 19 meses intervenida por un infarto masivo en

el territorio de la arteria carótida. Aunque no está claro el momento óptimo para la cirugía y pese a no existir pruebas concluyentes, la CD en las primeras 48 horas parece ser más beneficiosa, si bien Ramasway y cols. sometieron a 4 niños a CD dentro de las 72 horas del ictus, con buena evolución³⁷.

Shah y cols.⁴⁰ relatan 3 niños con infarto cerebral maligno de la ACM y anisocoria, logrando una buena evolución, después de la CD. Además, estos autores revisaron 26 casos de la literatura, concluyendo que aún con signos de herniación uncal, bajo puntaje preoperatorio en la escala de Glasgow, o cirugías más allá de las 48 horas de ocurrido el ictus, es posible alcanzar un mejor pronóstico.

Smith y cols.⁴¹ reunieron 7 pacientes con “infarto maligno” de la ACM y que fueron sometidos a CD. Cinco de ellos tenían una escala de coma de Glasgow menor de 8 (rango 3-9) que fueron intervenidos entre 18 y 291 horas después del ictus. Todos ellos sobrevivieron y la evolución fue satisfactoria. Estos autores concluyen recomendando esta técnica en estos pacientes, independientemente de la etiología, el puntaje mínimo del coma, la participación de múltiples territorios vasculares o el hemisferio dominante.

Aunque la experiencia es limitada, los resultados alcanzados en estos casos quirúrgicos disminuyó la mortalidad y mejoró la evolución, si se compara con el tratamiento médico convencional, lo que alienta a tener en cuenta la CD como una terapia alternativa en niños con edema cerebral refractario al manejo clínico³¹.

Conclusiones

La ECV en los niños tiene una mortalidad cercana al 10%, siendo una de las diez primeras causas de mortalidad en pediatría. Tres cuartas partes de los sobrevivientes tienen déficits neurológicos a largo plazo²³. Sin embargo, todavía no existen guías o protocolos consensuados para tratar las diversas patologías vasculares en estos grupos. Siguen siendo

asuntos controversiales la influencia real de ciertos factores de riesgo, la efectividad de la prevención y los tratamientos utilizados en estos pacientes. Según Chabrier y cols⁴², es importante poder determinar el mecanismo del ictus y la edad de presentación, porque influye mucho la causa y el factor riesgo en el pronóstico, y en consecuencia, en el tratamiento. El porcentaje de recurrencia en el ictus isquémico varía entre un 5% y un 19%⁴³. En cambio, el riesgo de recurrencia después de una hemorragia intracerebral o subaracnoidea es aproximadamente 6%⁴⁴. En estos casos, dependiendo de la causa y situación clínica del enfermo, el tratamiento podrá ser quirúrgico, endovascular, por radiocirugía o mixto.

Referencias

- González G, Russi ME, Crosa R. Accidente cerebrovascular en la infancia y la adolescencia. En: González G, Arroyo HA, eds. Accidente cerebrovascular en la infancia y la adolescencia. Buenos Aires: Editorial Journal; 2011.p.1-14.
- Huidobro-Fernández B, Tolín-Hernani MM, Vázquez-López M, Martín-Del Valle F, de Castro-De Castro P. Ictus arteriales isquémicos en niños con cardiopatías. *Rev Neurol* 2009;49:234-9.
- Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Time lag to diagnosis of stroke in children. *Pediatrics* 2002;110:924-8.
- Jordan LC, Hillis AE. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr Neurol* 2007;36:73-80.
- Arroyo H, Tamer I. Enfermedad cerebrovascular en la infancia y la adolescencia. Accidente isquémico cerebral. *Rev Neurol* 2002;34:133-44.
- Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics* 2002;109:116-23.
- Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology* 2003;22:189-94.
- Matta AP, Galvão KR, Oliveira BS. Cerebrovascular disorders in childhood: etiology, clinical presentation, and neuroimaging findings in a case series study. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:181-85.
- Ranzan J, Rotta NT. Ischemic stroke in children. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:618-25.
- Suárez Rodríguez A, Robles García, B. Infarto cerebral en el niño. Necesidad de prevención. *Bol Pediatr* 2003;43:281-3.
- Kirkham FJ, Hogan AM. Risk factors for arterial ischemic stroke in childhood. *CNS Spectr* 2004;9:451-64.
- Barreirinho S, Ferro A, Santos M, Costa EI, Pinto-Basto J, Sousa A, Sequeiros J, Maciel P, Barbot C, Barbot J. Inherited and acquired risk factors and their combined effects in pediatric stroke. *Pediatr Neurol* 2003;28:134-8.
- Cardo Jalón E, Clar MJ. Accidente cerebrovascular fetal y neonatal. En: González G, Arroyo HA, eds. Accidente cerebrovascular en la infancia y la adolescencia. Buenos Aires: Editorial Journal. 2011.p.235-52.
- DeVeber G. Stroke and the child's brain: an overview of epidemiology, syndromes and risk factors. *Curr Opin Neurol* 2002;15:133-8.
- Gippini Requeijo I, Virseda de Antonio A, Hernández Sánchez A, Villó Sirerol N, Cristóbal García I. Trombosis de la arteria cerebral media en un neonato afectado de déficit de proteína C. *Prog Obstet Ginecol* 2010;53:106-11.
- Benders M, Groenendaal, F. Uiterwaal C, De Vries LS. Perinatal arterial stroke in the preterm infant. *Semin Perinatol* 2008;32:344-9.
- Park YD, Belman AL, Kim TS, Kure K, Llana JF, Lantos G, Bernstein L, Dickson DW. Stroke in pediatric acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* 1990;28:303-11.
- Shah SS, Zimmerman RA, Rorke LB, Vezina LG. Cerebrovascular complications of HIV in children. *Am J Neuroradiol* 1996;17:1913-7.
- Tardieu M, Le Chenadec J, Persoz A, Meyer L, Blanche S, Mayaux M. HIV-1-related encephalopathy in infants compared with children and adults. French Pediatric HIV Infection Study and the Seroco Group. *Neurology* 2000;54:1089-95.
- Costa Gomes B, Nunes J, Pinto J, Gouveia P, Pais RP. Neuroimagem na Infecção Vírus da Imunodeficiência Humana. *Acta Med Port* 2012;25:7-12.
- Kuroda S, Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol* 2008;7:1056-66.
- Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, Storm PB, Heuer GG, Zimmerman RA, Feiler AM, Kasner SE, Ichord RN, Jordan LC. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke* 2010;41:313-8.

23. Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J, Everts R, Boltshauser E, Capone Mori A, Gubser Mercati D, Hänggeli CA, Keller E, Luetsch J, Maroz J, Ramelli GP, Roulet Perez E, Schmitt-Mechelke T, Weissert M. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics* 2005;36:90-7.
24. Golomb MR, Garg BP, Carvalho KS, Johnson CS, Williams LS. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy. *J Pediatr* 2007;151:409-13.
25. Laugesaar R, Kolk A, Tomberg T, Metsvaht T, Lintrop M, Varendi H, et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke* 2007;38:2234-40.
26. Sofronas M, Ichord RN, Fullerton HJ, Lynch JK, Massicotte MP, Willan AR, deVeber G. Pediatric stroke initiatives and preliminary studies: What is known and what is needed? *Pediatr Neurol* 2006;34:439-45.
27. Shaffer L, Rich PM, Pohl KR, Ganesan V. Can mild head injury cause ischaemic stroke? *Arch Dis Child* 2003;88:267-9.
28. Gadian DG, Calamante F, Kirkham FJ, Bynevelt M, Johnson CL, Porter DA, et al. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in childhood stroke. *J Child Neurol* 2000;15:279-83.
29. Kirton A. Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico. En: González G, Arroyo HA, eds. *Accidente cerebrovascular en la infancia y la adolescencia*. Buenos Aires: Editorial Journal; 2011;311-51.
30. Beslow LA, Jordan LC. Pediatric Stroke: The Importance of Cerebral Arteriopathy and Vascular Malformations. *Childs Nerv Syst* 2010;26:1263-73.
31. Pediatric Stroke Working Group. *Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, Management and Rehabilitation*. Londres: Royal College of Physicians of London, 2004.
32. Soman T, Rafay MF, Hune S, Allen A, MacGregor D, deVeber G. The risk and safety of clopidogrel in pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:1120-2.
33. Simma B, Höliner I, Luetsch J. Therapy in pediatric stroke. *Eur J Pediatr* 2013;172:867-75.
34. Janjua N, Nasar A, Lynch JK, Qureshi AI. Thrombolysis for ischemic stroke in children: data from the nationwide inpatient sample. *Stroke* 2007;38:1850-5.
35. Arnold M, Steinlin M, Baumann A, Nedeltchev K, Remonda L, Moser SJ, et al. Thrombolysis in childhood stroke: report of 2 cases and review of the literature. *Stroke* 2009;40:801-7.
36. Haywood S, Liesner R, Pindora S, Ganesan V. Thrombophilia and first arterial ischaemic stroke: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:402-5.
37. Ramaswamy V, Mehta V, Bauman M, Richer L, Massicotte P, Yager JY. Decompressive hemicraniectomy in children with severe ischemic stroke and life-threatening cerebral edema. *J Child Neurol* 2008;23:889-94.
38. Farooq MU, Abbed KM, Fletcher JJ. Decompressive hemicraniectomy in a 19-month-old female after malignant cerebral infarction. *Pediatr Neurosurg* 2009;45:146-50.
39. Montgomery AK, Maixner WJ, Wallace D, Wray A, Mackay MT. Decompressive craniectomy in childhood posterior circulation stroke: a case series and review of the literature. *Pediatr Neurol* 2012;47:193-7.
40. Shah S, Murthy SB, Whitehead WE, Jea A, Nassif LM. Decompressive Hemicraniectomy in Pediatric Patients with Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: Case Series and Review of the Literature. *World Neurosurgery* 2013;80:126-33.
41. Smith SE, Kirkham FJ, DeVeber G, Millman G, Dirks PB, Wirrell E, Telfeian AE, Sykes K, Barlow K, Ichord R. Outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in children. *Dev Med Child Neurol* 2011;53:29-33.
42. Chabrier S, Husson B, Lasjaunias P, Landrieu P, Tardieu M. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients. *J Child Neurol* 2000;15:290-4.
43. Buompadre MC, Arroyo HA. Accidente cerebrovascular isquémico de la arteria cerebral media. En: González G, Arroyo HA, eds. *Accidente cerebrovascular en la infancia y la adolescencia*. Buenos Aires: Editorial Journal; 2011.p.78.
44. Lynch JK, Han CJ. Pediatric stroke: what do we know and what do we need to know? *Semin Neurol* 2005;25:410-23.