



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**PERFIL CLÍNICO DEMOGRÁFICO, DIAGNÓSTICO Y  
TERAPÉUTICO DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.  
EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA  
ENTRE LOS AÑOS 2006 HASTA EL 2018.**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:  
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:  
DRA. ARELI ESTELA SÁNCHEZ MORALES**

**TUTOR DE TESIS:  
DRA. BLANCA GLORIA HERNÁNDEZ ANTÚNEZ**

**CO-TUTOR DE TESIS:  
DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA**



**Ciudad de México, marzo de 2021.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PERFIL CLINICO DEMOGRAFICO, DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO DE LA  
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR. EN PACIENTES DEL INSTITUTO  
NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2006 HASTA EL 2018.**



**DR JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGÍA  
PEDIÁTRICA**



**DRA. BLANCA GLORIA HERNÁNDEZ ANTÚNEZ  
TUTOR DE TESIS**

## Contenido

ANTECEDENTES .....	3
INTRODUCCIÓN.....	3
EPIDEMIOLOGIA.....	4
CLASIFICACIÓN .....	5
FISIOPATOLOGÍA.....	10
ECV Isquémico .....	10
ECV Hemorrágica.....	11
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	12
Manifestaciones clínicas ECV isquémica .....	12
Manifestaciones clínicas en ECV hemorrágica .....	20
Factores de riesgo y patologías asociadas en ECV infantil.....	21
DIAGNÓSTICO.....	24
Evaluación primaria y valoración .....	25
Evaluación secundaria.....	25
Diagnóstico diferencial.....	27
TRATAMIENTO .....	28
Tratamiento agudo de ECV hemorrágico .....	28
Manejo agudo de ECV isquémica .....	30
Implicaciones de la composición del trombo en ECVI.....	30
Glicemia, temperatura y presión arterial.....	31
PRONÓSTICO.....	33
Resultados cognitivos en pacientes con antecedente de ecvi .....	33
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	34
Pregunta de investigación. ....	35
Justificación .....	35
OBJETIVOS:.....	35
Objetivo General.....	35
Objetivo Específico.....	36
METODOLOGÍA.....	37
Diseño Del Estudio: .....	37
Población .....	37
Criterios De Inclusión:.....	37
Criterios De Exclusión: .....	37
Ubicación Y Tiempo Del Estudio .....	37
Análisis estadístico .....	45

RESULTADOS .....	46
Perfil demográfico.....	46
Tiempo de evolución. ....	48
Cuadro clínico.....	49
Factores de Riesgo y patologías asociadas.....	50
Estudios de Imagen.....	55
Ubicación anatómica de las lesiones por ECV.....	56
Tratamiento.....	60
Discusión .....	66
Conclusiones .....	71
BIBLIOGRAFÍA.....	74

# ANTECEDENTES

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) se define como un signo neurológico o síntoma de inicio agudo atribuible a un infarto cerebral o hemorragia focal. Por lo tanto, la ECV pediátrica puede ser dividida en isquémica o hemorrágica. <sup>1</sup>

La ECV isquémica (ECVI) se define como un daño focal a un área del tejido cerebral secundario a ausencia de flujo arterial o infarto venoso) u oxigenación, esto como consecuencia de la oclusión de un vaso (secundario a fenómeno embólico o trombótico) y puede tener manifestaciones transitorias (ataque isquémico transitorio) o permanentes, lo que implica un daño neuronal irreversible. <sup>1-4</sup>

La ECV hemorrágica (ECVH) se define como la extravasación de sangre dentro del parénquima,<sup>4</sup> se debe a la rotura de un vaso que da lugar a una colección hemática en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo.<sup>4</sup> Esta se refiere a todas las hemorragias intracraneales no traumáticas en niños mayores de 28 días de vida. con lo cual se puede clasificar como hemorragia en parénquima cerebral o espacio subaracnoideo. La hemorragia produce daño focal además de efecto de masa e isquemia en tejidos adyacentes.<sup>2,3</sup>

Se puede clasificar según la edad de presentación: la que se produce desde las 28 semanas de gestación hasta los 28 días de vida postnatales se clasifica en general como enfermedad cerebrovascular perinatal, y enfermedad cerebrovascular después de los 28 días a los 18 años de edad se clasifica como ECV infantil. <sup>1</sup>

El objetivo del presente trabajo es la ECV infantil ya que la ECV neonatal tiene fisiopatología, manifestaciones clínicas y manejo distinto.<sup>1</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de ECV mundial es de 2 a 4 por cada 100 000 niños,<sup>5</sup> con incidencia en ECVH de 1 a 1.7 por 100 000 niños por año y en la ECVI de 1.0 a 2.0 en 100,000 niños por año.<sup>1,3</sup> Ambas incidencias son calculadas en países occidentales desarrollados, es importante mencionar que los reportes de incidencia, prevalencia y mortalidad, son mayores en países en vías de desarrollo, a comparación de lo reportado en los países desarrollados.<sup>1,3,6</sup> La incidencia varía por edad y sexo; siendo mayor la ECV en niños menores a 5 años y en el sexo masculino.<sup>1,7</sup> Así mismo se reportan variaciones por etnias, siendo la raza negra y la asiática los que muestran una mayor incidencia de ECV.<sup>1,6</sup>

La tasa de prevalencia global de ECVI estimada hasta el año 2013 fue de 4 a 5 veces mayor en los países en vías de desarrollo si los comparamos con la de los países desarrollados, mientras que para la ECVH fue de 2 veces mayor en los países en vías de desarrollo.<sup>7</sup>

En relación a la tasa de mortalidad por sexo, se reporta que es de 1.5 y 1.1 para el género masculino y femenino respectivamente. El número absoluto de defunciones en ECV en los países en desarrollo fue aproximadamente de 30 a 60 veces mayor tanto para ECVH como para ECVI que en los países desarrollados.<sup>7</sup>

# CLASIFICACIÓN

La ECV se puede clasificar como se muestra en la tabla 1<sup>3</sup>

Tabla 1. Clasificación de ECV Pediátrica <sup>3</sup>	
ECVI	ECVH
<b>1.- Arterial o venoso</b>	1.- Hemorragia parenquimatosa no traumática e 2- Hemorragia en espacio subaracnoideo.
<b>Arterial:</b> Circulación anterior o circulación posterior. De las arterias del polígono de Willis	
<b>Venoso:</b> Sistema venoso profundo, sistema venoso superficial, o trombosis del seno cavernoso	

Modificada de:

3: Vykuntaraju K G, Balamurugan N. Stroke in children. Indian J Pract Pediatr. 2020;22(1):9-21.

## IRRIGACIÓN ARTERIAL DEL ENCÉFALO

El encéfalo está irrigado por dos arterias carótidas internas y dos arterias vertebrales, las cuatro arterias se encuentran en el espacio subaracnoideo y sus ramas se anastomosan sobre la superficie inferior del encéfalo para formar el círculo arterial cerebral (polígono de Willis).

Circulación arterial anterior: las cuales son las ramas de la porción craneal de la arteria carótida interna:<sup>8</sup>

- 1) Arteria oftálmica: da lugar a la arteria central de la retina y la arteria hipofisaria superior.<sup>8,9</sup>
- 2) Arteria coroidea anterior: irriga un área cerebral extensa, que incluye el sistema visual (tracto óptico, porción anterior del cuerpo geniculado lateral y radiaciones ópticas), rodilla y extremidad posterior de la cápsula interna, ganglios basales (globo pálido medial y cola del núcleo caudado), el diencefalo (porciones del tálamo lateral y los núcleos subtalámicos), el



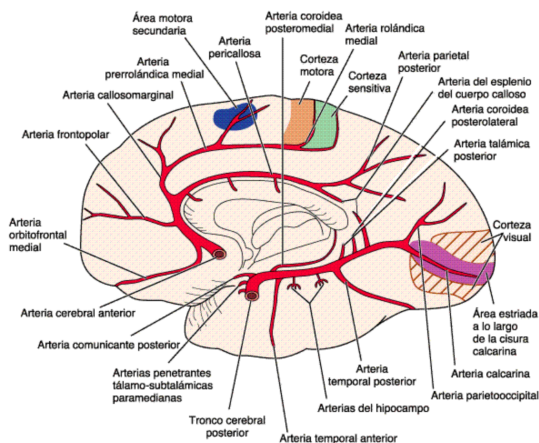
mesencéfalo (sustancia negra y porciones del pedúnculo cerebral), el lóbulo temporal medial (uncus, corteza piriforme, amígdala) y el plexo coroideo del asta temporal y la aurícula.<sup>10</sup>

- 3) Arteria cerebral anterior: Compuesto de vasos perforantes y vasos corticales.
  - 3.1) Las arterias perforantes o penetrantes (incluida la arteria recurrente de Heubner) suministran estructuras profundas: cabeza del núcleo caudado, cuerpo calloso, parte del fórnix.
  - 3.2) Las ramas corticales irrigan el aspecto medial del hemisferio cerebral.<sup>9</sup>
- 4) Arteria cerebral media: La arteria cerebral media (ACM) tiene dos divisiones principales;
  - 4.1) La división superior de donde emergen las ramas orbitofrontales, frontal ascendente, precentral y central; así como
  - 4.2) La división inferior con las ramas temporales angular, anterior y posterior. Las ramas parietales anterior y posterior pueden surgir de cualquier división.
  - 4.3) Ramas perforantes: arterias lenticuloestriadas laterales, irrigan ganglios basales y cápsula interna. <sup>9</sup>
- 5) Arteria comunicante posterior: es a menudo hipoplásica, sin embargo, cuando está presente, se comunica con la circulación posterior a nivel de la arteria cerebral posterior (ACP). La arteria comunicante posterior también proporciona ramas perforantes talámicas que abastecen el tálamo anteromedial y regiones de los pedúnculos cerebrales. Su presencia y tamaño es variable, pero a menudo sirve como una vía colateral importante en la enfermedad cerebrovascular extensa que permite el flujo de la circulación anterior a la posterior o viceversa.

#### Circulación cerebral posterior<sup>9</sup>

- 1) Arteria vertebral: Las arterias vertebrales intracraneanas se extienden a lo largo de la médula cervical, y se unen a nivel pontomedular para formar la arteria basilar las ramas importantes de las arterias vertebrales intracraneanas son las siguientes:

- 1.1) Arteria espinal anterior: irriga la porción medial de la médula oblonga, incluidas las pirámides, y se extiende caudalmente para irrigar la médula espinal ventrolateral
- 1.2) Arteria espinal posterior: irriga una porción de la médula oblonga lateral y se extiende caudalmente para irrigar el funículo posterior de la médula espinal.
- 1.3) Arterias perforantes paramedianas: irrigan el aspecto paramediano de la médula oblonga.
- 1.4) Arteria cerebelosa posteroinferior: irriga la porción lateral de la médula oblonga y aspecto inferior de cerebelo.
- 1.5) Arteria basilar: Formado por la unión de las arterias vertebrales izquierda y derecha en la unión pontomedular, Se extiende hasta la fosa interpeduncular donde termina por ramificación en las arterias cerebrales posteriores, emite las siguientes ramas:
  - 1.6) Ramas perforantes: Que irrigan su respectiva área.
  - 1.7) Dos ramas circunferenciales largas, la arteria cerebelosa anteroinferior y la arteria cerebelosa superior. Irrigan en la porción inferior a la protuberancia y en la parte superior a una porción del cerebelo, la arteria cerebelosa superior también irriga parte de mesencéfalo.



Dibujo 1: Arteria cerebral Anterior: Ramas y distribución. (n.d.). Accesado 17 febrero de 2021, de: [https://www.rccc.eu/ucimanacor/Ictus/PosterCodigolctus\\_archivos/CA.htm](https://www.rccc.eu/ucimanacor/Ictus/PosterCodigolctus_archivos/CA.htm)

- 2) Arteria cerebral posterior, que cuenta con las siguientes ramas:
  - 2.1) Arterias perforantes: irrigan tálamo y partes de mesencéfalo.
  - 2.2) Arterias corticales: emiten las dos siguientes ramas:
    - 2.2.1) Arteria medial occipital: emite las ramas parieto-occipital y la rama calcarina que irrigan la corteza suplementaria visual.
    - 2.2.2) Arteria occipital lateral: da lugar a la arteria temporal que irriga el lóbulo temporal inferior.
- 3) Arterias cerebelosas:
  - 3.1) Arteria cerebelosa posteroinferior: irriga la superficie inferolateral del cerebelo, la porción inferior del vermis (úvula y nódulo), las amígdalas cerebelosas y parte de la médula oblonga lateral.
  - 3.2) Arteria cerebelosa anteroinferior: irriga la superficie inferior del cerebelo, el flóculo y el núcleo dentado, además irriga el tegmento pontino caudal.
  - 3.3) Arteria cerebelosa superior: la porción medial de esta irriga al vermis cerebeloso superior y la porción lateral irriga los hemisferios cerebelosos en su parte superior, así como núcleos profundos el velo medular superior y la porción lateral del tegmento pontino superior.

## DRENAJE VENOSO DEL ENCÉFALO <sup>9</sup>

El drenaje venoso ocurre a partir de los plexos venosos piales que se forman dentro del encéfalo, los cuales drenan en las venas cerebrales que, a su vez, pasan a través del espacio subaracnoideo para vaciarse en los senos venosos duros. Las venas del cuero cabelludo se comunican con los senos venosos duros a través de las venas emisarias.

### Drenaje Venoso Superficial:

Los senos venosos duros se forman donde las capas perióstica y meníngea se separan. Los senos venosos duros importantes son: seno sagital superior, seno sagital inferior, seno recto, seno transversal y seno sigmoideo.<sup>9</sup>

Venas cerebrales superficiales: drenan la corteza cerebral y la porción superficial de la sustancia blanca subcortical en los senos venosos, estas son:

- 1) Venas cerebrales superiores
- 2) Venas cerebrales inferiores
- 3) Vena cerebral media superficial
- 4) Vena anastomótica superior (Trolard)
- 5) Vena anastomótica inferior (Labbé) <sup>9</sup>

#### Drenaje Venoso Profundo:

Se encarga del drenaje de estructuras profundas del encéfalo (p. Ej., Ganglios basales, sustancia blanca profunda, diencéfalo). Estos drenan en la vena cerebral interna y la gran vena cerebral de Galeno. Las venas cerebrales profundas son:

- 1) Venas cerebrales internas
- 2) Vena basal de Rosenthal
- 3) Gran vena cerebral de Galeno<sup>9</sup>

Drenaje del Seno Cavernoso.

Tiene una estructura venosa importante compuesta de una red de canales venosos; situado a ambos lados de la silla turca, con algunos canales de interconexión. Las venas oftálmicas drenan en el seno cavernoso, desde el cual la sangre drena a las venas petrosas superiores e inferiores a las venas transversales y yugulares, respectivamente. <sup>9</sup>

# FISIOPATOLOGÍA

## *ECV Isquémico*

Una vez que existe oclusión de un vaso cerebral con la consecuente obstrucción del flujo sanguíneo cerebral, se desencadena una cascada de eventos bioquímicos que inicia con la pérdida de energía y que termina en muerte neuronal. Después de la oclusión, el núcleo central del área afectada se rodea por un área de disfunción neuronal, causada por alteraciones metabólicas e iónicas, con integridad estructural conservada, a lo que se denomina “penumbra isquémica”. Ésta cascada isquémica puede ser modificada farmacológicamente y disminuir sus efectos deletéreos, lo que representa en la actualidad una de las áreas de investigación más activa.<sup>4</sup>

En la ECVI arterial, la isquemia irreversible del tejido cerebral se produce en cuestión de minutos a horas. El tiempo de lesión tisular irreversible es más corto en el núcleo central del infarto y más largo en la penumbra circundante, donde el suministro arterial colateral puede continuar perfundiendo el tejido. Las estrategias neuroprotectoras para equilibrar el suministro de sustrato metabólico con la demanda metabólica tisular tienen como objetivo aumentar la supervivencia del tejido cerebral principalmente en la penumbra.<sup>1</sup>

En ECVIA se puede dividir la fisiopatología en dos;

- 1) **Trombótico**: El flujo de sangre de una arteria cerebral se bloquea debido a un coágulo que se forma dentro de la arteria.
- 2) **Embólico**: El coágulo se origina fuera de encéfalo, una porción del coágulo (émbolo) se desprende y viaja por la corriente sanguínea al cerebro, el coágulo llega a un punto estrecho y ocluye el vaso sanguíneo, impidiendo su irrigación. Este bloqueo súbito se llama embolia y se caracteriza por signos neurológicos de aparición súbita con déficit máximo al inicio (sin progresión de síntomas y mejoría espontánea), con afectación de diferentes territorios arteriales

## ***ECV Hemorrágica***

El daño se explica por neuro-hematotoxicidad, incremento en la presión intracraneana, hidrocefalia, vasoespasma cerebral, desangrado, etc. Dependiendo de su localización, se puede clasificar en:

- 1) La ECVH parenquimatosa: Es una colección hemática dentro del parénquima encefálico producida por la rotura vascular, con o sin comunicación con los espacios subaracnoideos o el sistema ventricular. Su localización más frecuente es a nivel de los ganglios basales, aunque también puede presentarse a nivel de tronco encefálico.<sup>4</sup>
- 2) ECVH subaracnoidea: Se define como la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo únicamente. El 80% de los casos en adultos mexicanos son secundarios a rotura de un aneurisma sacular, y ésta representa entre el 4 y 7% de toda la ECV en México. Tiene una alta morbimortalidad: el 45% de los pacientes fallece en los primeros 30 días y el 50% de los supervivientes evolucionan con secuelas irreversibles. Además de la ruptura aneurismática, otras causas incluyen la ruptura de una malformación arteriovenosa, aneurismas micóticos, disección de arterias intracraneales, coagulopatías y vasculitis del SNC.<sup>4</sup> La fisiopatología de ECVH secundaria a ruptura aneurismática se explica por la elevación del flujo sanguíneo cerebral el cual produce cambios en la remodelación de los vasos, dilatación y cambios en el grosor de la pared, remodelación excéntrica y asimétrica, con aumento del flujo sanguíneo en el segmento distal del cuello del aneurisma, lo que se denomina “zona de Impacto”. Esta alteración se presenta como recirculación dentro del saco aneurismático, transformándolo de un flujo alto a un flujo bajo con cambios de dirección dentro del mismo. Los componentes sanguíneos permanecen en las regiones de bajo flujo durante más tiempo, lo que favorece la adhesión de leucocitos y plaquetas al endotelio, así como expresión de moléculas de adhesión celular tipo 1 (ICAM-1) y citocinas. Estas moléculas atraen neutrófilos y monocitos circulantes, que a su vez secretan metaloproteinasas, elastasas y más citocinas, que favorecen la remodelación excéntrica.<sup>4</sup>

## MANIFESTACIONES CLINICAS

Los signos y síntomas de la ECV agudo se dividen en localizadores y no localizadores. Dentro de los no localizadores el más frecuente es cefalea en 20% a 50% y alteración del estado de conciencia 17% a 38%.<sup>1</sup> Los síntomas localizadores más comunes incluyen hemiparesia<sup>11</sup> (la cual puede ser faciocorporal, corporal proporcionada o no proporcionada, y la asociada a síndromes alternos) en 67% a 90%, trastornos del lenguaje en 20% a 50%, trastornos de la visión en 10% a 15% y ataxia en 8% a 10%. Las crisis epilépticas al inicio de la ECV son más comunes en niños que en adultos, y afectan entre el 15% y el 25%, especialmente en los menores de 6 años. La presentación clínica varía según la edad, el entorno y el subtipo de ECV. <sup>1</sup>

### ***Manifestaciones clínicas ECV isquémica***

En ECVI las manifestaciones clínicas dependen del sitio de afección cerebral, Anatómicamente se pueden dividir según la afección circulatoria, de acuerdo a si es ECVI arterial, afectando circulación arterial anterior la cual es dada por ramas de la porción craneal de la arteria carótida interna (arteria oftálmica, arteria comunicante posterior, arteria coroidea anterior, arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media)<sup>9,10</sup>, o la circulación posterior (que incluye el territorio vertebrobasilar, cerebral posterior y arterias cerebelosas)<sup>9</sup> o ECVI venosa (dada por circulación venosa superficial o profunda) . <sup>12</sup>

En general las manifestaciones clínicas comunes no localizadoras son cefalea (40%), crisis epilépticas (11 a 52%) y alteración del estado de conciencia; las localizadoras frecuentemente son unilaterales e incluyen alteraciones del lenguaje, del campo visual, debilidad hemicorporal y pérdida de la sensibilidad. Estas están en relación al territorio vascular afectado. La clínica más característica es la aparición súbita de déficit neurológico focal, aunque ocasionalmente puede presentarse con progresión escalonada o gradual.<sup>3,4,13</sup>

Dentro del espectro clínico-anatómico tenemos las siguientes manifestaciones según el vaso que se encuentra comprometido:<sup>8-10</sup>

## 1) CIRCULACIÓN ANTERIOR

1.1) Arteria oftálmica: La alteración del flujo en la arteria central de la retina puede causar ceguera monocular transitoria.<sup>9</sup>

1.2) Arteria coroidea anterior: Se produce un síndrome completo de la arteria coroidea anterior por la oclusión de la parte proximal de la arteria, comprometiendo la parte inferior de la extremidad posterior y la parte retrolentiforme de la cápsula interna. El cuadro clínico es hemiparesia contralateral, pérdida hemisensorial de tipo cortical y hemianopsia. El daño contralateral de la vía cerebello-tálamo-cortical puede generar temblor intencional en la extremidad superior contralateral, produciendo la llamada hemiparesia atáxica.<sup>10</sup>

1.3) Arteria cerebral anterior: Es infrecuente la interrupción completa del flujo en la arteria cerebral anterior proximal (ACA) porque la arteria opuesta tiene acceso directo a su territorio distal a través de la arteria comunicante anterior. Sin embargo, las oclusiones de rama son bien reconocidas, con las correspondientes variaciones en el cuadro clínico:<sup>10</sup>

1.3.1) Rama orbital o frontopolar: la manifestación típica es un estado apático con amnesia.<sup>10</sup>

1.3.2) La oclusión de la arteria estriada medial (arteria recurrente de Heubner) puede provocar disartria debido a un compromiso del suministro motor a los núcleos contralaterales que irrigan los músculos de la mandíbula (nervio craneal V), los labios (nervio craneal VII) y la lengua (nervio craneal XII). Puede presentarse además disfagia y disfonía si se interrumpe la irrigación supranuclear al núcleo ambiguo.<sup>10</sup>

1.3.3) Callosomarginal: Esta rama suministra la corteza prefrontal dorsomedial, el área motora suplementaria y las extremidades inferiores y las áreas marginales de la corteza sensitivomotora y el área sensorial suplementaria. La manifestación más común de oclusión es la paresia y pérdida sensorial leve de tipo cortical en la extremidad inferior contralateral, como resultado de isquemia dentro del lóbulo paracentral.



El daño a la corteza prefrontal resulta en abulia, afasia y alteración sensorial secundario a daño en el área sensorial suplementaria.<sup>10</sup>

1.3.4) Pericallosa: El infarto de la parte anterior del cuerpo caloso puede provocar apraxia ideomotora. El infarto de la región media puede causar pseudoasterognosia (anomia táctil).<sup>14</sup>

#### 1.4) Arteria cerebral media (ACM)

1.4.1) Isquemia secundaria a falta de irrigación de la división arterial superior de ACM causan paresia contralateral y pérdida sensorial de tipo cortical en la cara y el brazo, además de disartria. Las lesiones del lado izquierdo generalmente van acompañadas de afasia de Broca, lesiones del lado derecho presentan con negligencia contralateral.<sup>10</sup>

1.4.2) La falta de irrigación de la división inferior de la ACM produce hemianopsia homónima contralateral o puede manifestarse con un estado de confusión y agitación atribuido a la participación de las vías límbicas en el lóbulo temporal. Las lesiones del lado izquierdo también están acompañadas por afasia de Wernicke, alexia y en ocasiones por apraxia ideomotora.<sup>10</sup>

## 2) CIRCULACIÓN POSTERIOR

### 2.1) Territorio vertebrobasilar:<sup>10</sup>

2.1.1) Los infartos pequeños del tronco encefálico pueden producir las siguientes características:

2.1.2) Mesencéfalo: Parálisis ipsilateral del tercer nervio y / o ataxia cerebelosa bilateral causada por daño a la decusación de los pedúnculos cerebelosos superiores; parálisis del tercer nervio ipsilateral combinada con hemiplejía contralateral.<sup>10</sup>

2.1.3) Protuberancia: Un infarto tegmental puede causar parálisis facial ipsilateral y/ o parálisis del VI nervio craneal y / o parálisis de la rama mandibular del trigémino, además de anestesia de la cara. Un infarto basilar puede producir una hemiplejía motora pura contralateral, además de deterioro funcional ipsilateral transitorio de los nervios abducens,

facial o rama mandibular del trigémino que pasan a través del tegmento.<sup>10</sup>

2.1.4) Medula oblonga. Lo más característico es el síndrome medular lateral, causado por la oclusión de la arteria cerebelosa inferior posterior.<sup>10</sup>

2.1.5) Los infartos de tronco encefálico extensos, ya sea en protuberancia o en el bulbo raquídeo suelen ser fatales secundario a daño en la formación reticular. También se pueden presentar en lesiones de menor tamaño los síndromes de tallo;<sup>10</sup> descritos en la tabla 3.

2.1.6) La ataxia cerebelosa de las extremidades de un lado, sin daño del tronco encefálico, se debe con mayor frecuencia a la oclusión del extremo superior de la arteria vertebral de ese lado en comparación a la oclusión de alguna de las tres arterias cerebelosas.<sup>10</sup>

## 2.2) Arteria cerebral posterior<sup>10</sup>

2.2.1) Mesencéfalo: las manifestaciones clínicas clásicas de un infarto unilateral del mesencéfalo es la de una parálisis oculomotora completa ipsilateral con una hemiplejía contralateral (síndrome de Weber). Puede haber ataxia ipsilateral por daño a las fibras dentatotalámicas.<sup>10</sup>

2.2.2) Tálamo: la oclusión de una rama tálamogeniculada puede causar infarto del núcleo lateral posterior del tálamo. Con lo cual se puede presentar alteración de la sensibilidad contralateral, además hemianopsia.<sup>10</sup>

2.2.3) Núcleo subtalámico: la oclusión de una rama perforante de tálamo puede ocasionar isquemia en el núcleo subtalámico y consecuentemente manifestarse con balismo del lado contralateral (generalmente el miembro superior).<sup>10</sup>

2.2.4) Cuerpo calloso: el infarto del esplenio del cuerpo calloso se manifiesta con alexia por la información escrita que se presenta en el campo visual izquierdo.<sup>10</sup>

2.2.5) Corteza: la oclusión de la arteria cerebral posterior puede manifestarse secundariamente con hemianopsia homónima en el campo

visual contralateral. La visión macular puede ser preservada ya que tiene irrigación bilateral en la corteza visual primaria.<sup>10</sup>

2.2.6) La oclusión de la arteria cerebral posterior izquierda también produce alexia. Puede presentarse alexia pura, sin agrafia, secundario a una lesión isquémica en el giro lingual izquierdo.<sup>10</sup>

2.2.7) Oclusión bilateral: Puede manifestarse con ceguera cortical parcial o completa. La interrupción temporal del flujo en ambas arterias cerebrales posteriores en ocasiones afecta solo las partes anteriores de sus territorios. Si el daño se limita a las uniones occipitotemporales, se puede manifestar clínicamente con prosopagnosia si la falla de perfusión fue del hemisferio no dominante. Si la corteza entorrinal hipocampo está comprometida de forma bilateral, puede presentarse amnesia anterógrada y / o retrógrada.<sup>10</sup>

### 2.3) Arterias cerebelosas:

2.3.1) Una alteración de la arteria cerebelosa posteroinferior puede manifestarse con un síndrome de Horner, hemiataxia ipsilateral, debilidad palatina ipsilateral, disfonía o disminución del dolor y la temperatura en la cara ipsilateral y las extremidades contralaterales.

2.3.2) Daño sobre el territorio de la arteria cerebelosa anteroinferior puede manifestarse con sordera ipsilateral, debilidad facial ipsilateral (síndrome de neurona motora inferior), hemiataxia ipsilateral, y pérdida sensorial contralateral en extremidades.

2.3.3) Isquemia sobre territorio de la arteria cerebelosa inferior puede manifestarse con ataxia ipsilateral, alteraciones sensoriales contralaterales y diplopía.<sup>9</sup>

Sin embargo, las manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos con enfermedad cerebrovascular no están bien descritas. Dentro de lo reportado se encuentran los siguientes síntomas y signos no localizadores y localizadores:

Las manifestaciones clínicas de ECVI arterial con afeción de la circulación anterior tienden a manifestarse con signos de lateralización, en un 85% de las veces con

déficit motor (hemiparesia principalmente), desviación de la mirada o alteraciones sensoriales.<sup>3,13</sup>

La ECVI arterial de circulación posterior representa otro patrón distinto de manifestaciones clínicas por la localización ya que tienden a presentar deterioro neurológico de una manera más súbita y temprana. Es menos frecuente con respecto a alteración en circulación anterior (15%).<sup>12</sup> Los signos y síntomas que presenta la ECV de circulación posterior se describen como síntomas no localizadores de forma inicial (60 a 70%) siendo más prevalente la alteración del estado de conciencia, cefalea y vómitos. Dentro los síntomas localizadores, se incluyen déficit neurológico focal (70% a 100%), como son; hemiparesia, ataxia, disartria, déficit del campo visual y déficit óculo-motor. <sup>1,3</sup>

<b>Tabla 2. Manifestaciones clínicas y diferencias entre la ECVI arterial de circulación anterior y posterior según el territorio específico.</b> <sup>3,4,9,10</sup>		
<b>ECV de circulación anterior</b> territorio de ramas de la porción craneal de la arteria carótida interna como (arteria oftálmica, arteria comunicante posterior, arteria coroidea anterior, arteria cerebral anterior y arteria cerebral media.  EL territorio de arteria cerebral media es el más frecuentemente afectado		<b>ECV de circulación posterior</b>  Territorio del sistema vertebro-basilar, la arteria cerebral posterior, y. las arterias cerebelosas
Territorio de arteria cerebral anterior	Territorio de arteria cerebral media	Territorio de la arteria cerebral posterior
Manifestaciones clínicas: Alteración del estado de conciencia, hemiparesia, afasia, defectos en campos visuales.  Crisis epilépticas, afasia, apraxia y amnesia sugieren alteración cortical		Manifestaciones clínicas: Ataxia, vértigo, diplopía, vómitos.
1.- Monoparesia crural o paraparesia.  2.- Pérdida de control vesical  3.-Alteraciones en el comportamiento y en la memoria.	Hemiparesia contralateral con o sin:  1.- Hemianestesia contralateral  2.- Hemianopsia homónima contralateral  3.- Afasia  4.- Apraxia	1.-Alteraciones sensoriales, dolor o trastorno del movimiento debido a afectación talámica.  2.-Defectos de campos visuales, como hemianopsia o cuadrantanopsia  3.-Ceguera cortical

Modificada de:

3: Vykuntaraju K G, Balamurugan N. Stroke in children. Indian J Pract Pediatr. 2020;22(1):9-21.

4: ao Olivares Larraguibel L. Enfermedad vascular cerebral. Rev Mex Neurocienc. 2006;7(6):617-621.

9: Azizi SA. *Neurology Board Review: An Illustrated Study Guide*. Vol 83.; 2008. doi:10.4065/83.3.374

10:FitzGerald MJT, Gruener G, Mtui E. Clinical Neuroanatomy and Neuroscience (Google eBook). 2011:432.

<b>Tabla 4. Síndromes de la enfermedad cerebrovascular del tronco encefálico (incluidos en ECV de circulación posterior por afectación del sistema vertebrobasilar.)<sup>3</sup></b>		
<b>Mesencéfalo</b>	<b>Puente</b>	<b>Medula Oblonga</b>
<u>Síndrome de Weber</u>  Parálisis del tercer nervio craneal (CN) con hemiplejía contralateral	<u>Síndrome de Foville</u>  Parálisis del sexto y séptimo nervio craneal con hemiplejía contralateral	<u>Síndrome de Wallenberg</u>  Signos cerebelosos ipsilaterales, pérdida sensorial sobre la cara, debilidad muscular bulbar, nistagmo, vértigo (núcleo vestibular inferior) y síndrome de Horner. Pérdida contralateral de dolor y temperatura sobre el torso y las extremidades. Ninguna o mínima afectación de las fibras corticales espinales ya que son ventrales en su ubicación
<u>Síndrome de Benedikt</u>  Parálisis del tercer nervio craneal + hemiplejía contralateral + temblor, rigidez y ataxia contralateral	<u>Síndrome de Millard Gubler</u>  Parálisis del séptimo nervio del cráneo + hemiplejía contralateral	<u>Síndrome de Dejerine</u>  Parálisis ipsilateral del doceavo nervio del cráneo con hemiplejía contralateral con pérdida contralateral de las sensaciones de la columna posterior
<u>Síndrome de Parinaud</u>  Parálisis de la mirada hacia arriba  Disociación pupilar cercana a la luz, nistagmo de retracción de convergencia, retracción del párpado		

Modificada de:

3: Vykuntaraju K G, Balamurugan N. Stroke in children. Indian J Pract Pediatr. 2020;22(1):9-21.

En la trombosis de seno venoso las manifestaciones clínicas no localizadoras descritas son cefalea persistente, vómito, alteración del estado de conciencia, crisis epilépticas y dentro de los síntomas localizadores se describen disminución de agudeza visual, debilidad transitoria de miembros inferiores acompañado de exoftalmos, oftalmoplejía. Esta tiene una mortalidad descrita del 30% y la etiología con mayor prevalencia es séptica.<sup>15,16</sup>

### ***Manifestaciones clínicas en ECV hemorrágica***

La ECVH parenquimatosa típicamente se presenta de forma súbita o con síntomas rápidamente progresivos. Es frecuente el déficit neurológico máximo al inicio, así como síntomas acompañantes sugestivos de aumento de la presión intracraneana (PIC) tales como cefalea, náusea y vómito. La hipertensión intracraneana (HIC) supratentorial puede presentarse con déficit neurológico sensitivo-motor contralateral y las infratentoriales con compromiso de nervios craneales, ataxia, nistagmo o disimetría. Las crisis epilépticas aparecen en el 5-15% de las HIC supratentoriales y los signos meníngeos se presentan en HIC con apertura al sistema ventricular o espacio subaracnoideo. Puede haber en un 25% aproximadamente deterioro neurológico en las primeras 24 horas, (secundario a extensión del hematoma, afectación ventricular o edema), aunque pueden presentarse también entre la segunda y tercera semana.<sup>4</sup>

En los pacientes con ECV hemorrágica Infantil las manifestaciones más comunes no localizadoras son cefalea (46%), alteración del estado de conciencia (30%), náuseas, vómito y crisis epilépticas (37 a 41%).<sup>2,3,13,17</sup>

En la ECVH subaracnoidea el síntoma cardinal es la cefalea severa de inicio súbito, que el paciente describe como “la peor de su vida”, acompañada de náusea, vómito, fotofobia, alteración de la conciencia, fiebre y rigidez de nuca. Además, pueden encontrarse hemorragias subhialoideas en el fondo de ojo, signos meníngeos o

focales, tales como parálisis del III o VI nervios craneales, paraparesia, pérdida del control de esfínteres o abulia (arteria comunicante anterior) o la combinación de hemiparesia, afasia o negligencia visuoespacial (arteria cerebral media). La ECVH subaracnoidea no logra diagnosticarse en la primera valoración hasta en un 50% de los casos, aproximadamente; el 40% se presentan síntomas precedentes como “cefalea centinela” con duración de minutos a horas en las semanas previas. <sup>4</sup>

<b>Tabla 5. Manifestaciones clínicas de ECVH infantil <sup>3,4</sup></b>	
<b>Hemorragia parenquimatosa</b>	<b>Hemorragia subaracnoidea</b>
Crisis epilépticas, vómito, alteración del estado de conciencia (disminución abrupta hasta estado comatoso), signos y síntomas de hipertensión intracraneana.	1.- Cefalea centinela  2.- Cefalea descrita como “la más intensa de la vida” seguida de alteración abrupta del estado de conciencia y vómito.  3.- Rigidez de nuca y fiebre

Modificada de :

3: Vykuntaraju K G, Balamurugan N. Stroke in children. Indian J Pract Pediatr. 2020;22(1):9-21.

4: ao Olivares Larraguibel L. Enfermedad vascular cerebral. Rev Mex Neurocienc. 2006;7(6):617-621.

### ***Factores de riesgo y patologías asociadas en ECV infantil***

Los mecanismos únicos que subyacen a la fisiopatología de la ECV infantil siguen siendo poco conocidos, sin embargo, se conocen factores de riesgo y enfermedades comórbidas.<sup>7</sup>

En la ECV Isquémica el 50% de los pacientes tienen un factor de riesgo predisponente para la presentación de la ECV al momento del diagnóstico. El 40% de los pacientes se encontró un factor de riesgo asociado, en el 60% de los pacientes se encontraron dos factores de riesgo asociados y en el 10% no se identificó ningún factor de riesgo. <sup>2,17</sup>



<b>Tabla 6. Factores de riesgo y comorbilidades en ECV infantil <sup>17</sup></b>	
<b>Anemia de células falciformes ("enfermedad drepanocítica" o "drepanocitosis")</b>	4%
<b>Síndrome de Down</b>	3%
<b>Otros síndromes genéticos</b>	5%
<b>Migraña</b>	3%
<b>Estado protrombótico</b>	3%
<b>Anticonceptivos orales</b>	6%
<b>Catéter venoso central</b>	3%
<b>Anemia por deficiencia de hierro</b>	2%

Modificada de :

- 17: Boulouis G, Blauwblomme T, Hak JF, et al. Nontraumatic pediatric intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2019;50(12):3654-3661. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025783

<b>Tabla 7. Patologías asociadas con ECV isquémica infantil</b> <sup>2,13,18</sup>	
<b>Arteriopatías</b>	
Dissección arterial	7%
Arteriopatía cerebral transitoria	7%
Enfermedad de Moyamoya	10%
Arteriopatía genética o sindrómica (anemia de células falciformes, síndrome de Alagille, MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios stroke-like),	2%
<b>Vasculitis</b> 1.- Vasculitis sistémicas y enfermedades autoinmunes como son; granulomatosis de Wegener, poliangeitis microscópica, poliarteritis nodosa, arteritis de Takayasu, lupus eritematoso sistémico, enfermedades sistémicas del tejido conectivo, linfocitosis hemofagocítica, púrpura de Henoch-Schönlein y enfermedad de Kawasaki.	4%
<b>Enfermedades de la colágena vascular:</b>	1%
Ehlers-Danlos tipo IV, Síndrome de Marfan, etc.	
<b>Cardiopatías</b>	
Cardiopatías congénitas	30%
Cardiopatía adquirida	6%
Foramen oval	6%
Secundario a cirugía cardíaca (<72 h)	3%
Otras enfermedades cardíacas	12%
<b>Otras</b>	
2.- Condiciones Protrombóticas: Policitemia, deficiencia de la proteína C, proteína S y antitrombina III, mutaciones del factor V, o resistencia a la proteína C, mutación en el gen de la protrombina,	
3.- Secundaria a tratamiento con quimioterapia (Ej. citarabina)	
4.- Secundaria a procesos infecciosos; meningitis con etiología bacteriana, viral o fúngica (ej. <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>Aspergillus sp</i> ) sinusitis, mastoiditis o sepsis.	

Modificada de :

2: Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. Stroke in neonates and children. *Pediatr Rev.* 2016;37(11):463-476. doi:10.1542/pir.2016-0002

13: Mackay MT, Yock-Corrales A, Churilov L, Monagle P, Donnan GA, Babl FE. Differentiating Childhood Stroke from Mimics in the Emergency Department. *Stroke.* 2016;47(10):2476-2481. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014179

18: Tibussek D, Natesirinilkul R, Sun LR, Wasserman BA, Brandão LR, DeVeber G. Severe cerebral vasospasm and childhood arterial ischemic stroke after intrathecal cytarabine. *Pediatrics*. 2016;137(2). doi:10.1542/peds.2015-2143

**En el ECV hemorrágico el 90% de los pacientes tenían un factor de riesgo al menos identificable. <sup>2</sup>**

<b>Tabla 8. Patologías asociadas con ECV hemorrágica en población pediátrica<sup>2,19</sup></b>
<b>Anomalías vasculares:</b> malformaciones arteriovenosas, fístula arteriovenosa, malformación cavernosa, telangiectasia capilar, angioma vascular, vasculopatías y síndrome de Moyamoya.
<b>Trastornos de la coagulación:</b> Trombocitopenia, hemofilia, falla hepática, deficiencia de vitamina K, terapia anticoagulante.
<b>Otros:</b> tumor cerebral, ECHV secundaria a trombosis del seno venoso, ECVH secundaria a ECVI.

Modificada de :

2: Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. Stroke in neonates and children. *Pediatr Rev*. 2016;37(11):463-476. doi:10.1542/pir.2016-0002

19: Muñoz N, Pinzón H, Vizcaino H, Moneriz C. Hemorragia cerebrovascular asociada con infección por citomegalovirus en un lactante menor. *Biomedica*. 2014;34(4):521-527. doi:10.7705/biomedica.v34i4.2289

## DIAGNÓSTICO

Los estudios que investigan el tiempo de diagnóstico de la ECV tienen como objetivo identificar estrategias para mejorar el acceso a terapias agudas. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la búsqueda de atención médica por parte de los padres varía de 1.7 a 21 horas, la mayoría generalmente busca atención dentro de las primeras 6 horas. El tiempo promedio para la confirmación radiológica del diagnóstico es de 15 a 24 horas. Las principales causas de los retrasos incluyen la consideración tardía de la enfermedad cerebrovascular entre los proveedores médicos de primera línea y los retrasos en el acceso a la RM, a menudo relacionados con la necesidad de sedación o anestesia. Los retrasos son mayores en las noches y fines de semana. <sup>1</sup>

## ***Evaluación primaria y valoración***

La evaluación básica de los niños con ECV se basa en la detección de las causas más comunes y patologías asociadas o factores de riesgo de la ECV infantil. Esto incluye la historia clínica, la evaluación de la estructura y función cardíaca, las pruebas de trombofilia y el análisis sérico de marcadores inflamatorios.<sup>1</sup>

Es recomendación mundial que se debe de iniciar el abordaje de acuerdo a las manifestaciones clínicas iniciales del paciente, el inicio agudo nos orienta acerca de la causa de la ECV, (ej. ECV isquémico en pacientes con meningitis bacteriana), en estos pacientes se deben de seguir un protocolo adaptado y no un método protocolizado.<sup>5</sup>

Sin embargo, si el paciente se encuentra inestable se deberá iniciar el manejo para paciente crítico. Si existe un trastorno hemorrágico conocido mientras se realiza estudio de neuroimagen se deben de realizar las medidas pertinentes, si no se conoce ningún trastorno hemorrágico, los estudios de imagen cerebral se vuelven obligatorias, además de la valoración por los servicios de neurología, hematología y neurocirugía para determinar el plan de tratamiento.<sup>20</sup>

## ***Evaluación secundaria***

La neuroimagen es obligatoria en todos los casos en los que se sospecha ECV.<sup>1,3</sup> La resonancia magnética cerebral se considera de elección en ECV infantil ya que en ECVI no suelen verse cambios en la tomografía computada hasta 12 horas después del evento inicial. Se recomienda que en la primera hora después de su arribo al hospital se realice al menos una tomografía computada cerebral, o tomografía computada con angiografía. Las tomografías computarizadas se realizan con mayor frecuencia en ECVH debido a su disponibilidad y la alta sensibilidad para la hemorragia.<sup>1</sup> Es importante conocer, en caso de tratarse de una ECV hemorrágica, el volumen del hematoma, la localización y la presencia de hemorragia intraventricular.<sup>5,20</sup> Además, apoya a la identificación de diagnósticos diferenciales como son, infección intracraneana, enfermedades inflamatorias, tumores, y otras

causas de hipertensión intracraneana.<sup>5</sup> Otras opciones de técnicas de imagen se muestran en la tabla 8.<sup>1,3,21</sup>

Una vez que se confirma el diagnóstico, la mayoría de los niños deben tener una evaluación adicional con ecocardiograma transtorácico, electrocardiograma (ECG) y angiorrsonancia (ARM) de cabeza y cuello, estudios para detección de trombofilia, así como cribado inflamatorio.<sup>1</sup>

Se debe realizar una evaluación adicional en niños con ECV no explicada o recurrente. En los casos de arteriopatía o evidencia de enfermedad inflamatoria se recomienda realizar punción lumbar,<sup>1</sup> sobre todo si el paciente se encuentra febril.<sup>5</sup> Se debe considerar así mismo exploración reumatológica y angiografía por substracción digital. Siempre se debe considerar en pacientes con ECVI recurrente inexplicado la posibilidad de presentar enfermedades metabólicas, genéticas o síndromes reumatológicos.<sup>1</sup> Por lo cual se debe de hacer tamizaje para enfermedades autoinmunes, particularmente en casos donde afección de múltiples órganos, que incluya estudios como la velocidad de sedimentación globular, anticuerpos antinucleares, perfiles de complemento, entre otras. Un número importante de enfermedades genéticas se han asociado a ECV, como neurofibromatosis tipo 1 y trisomía 21, estas patologías suelen tener correlación clínica, o diagnóstico previo. Las enfermedades mitocondriales son difíciles de diagnosticar, pero se deben de sospechar cuando son infartos periventriculares acompañados de afección multisistémica (alteraciones en audición y/o visión, cardiopatías, hepatopatías y nefropatías) o acidosis láctica.<sup>5</sup>

La evaluación diagnóstica de la ECV del adolescente es similar a la del adulto. Se debe de considerar el uso de drogas ilícitas, esta descrito que la cocaína sobre todo inhalada incrementa 8 veces el factor de riesgo para presentar ECV.<sup>5</sup>

<b>Tabla 9. Ventajas y Desventaja en las técnicas de neuroimagen en sospecha de ECV infantil.</b> <sup>2,5,21</sup>		
<b>Estudios de gabinete</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Limitaciones</b>
<b>Tomografía computada cerebral (TC)</b>	Rápida; suficiente para ECVH, disponible a todas horas	Exposición a radiación, insensible a cambios agudos en ECVI
<b>Resonancia magnética (RM)</b>	Sensible a cambios tempranos isquémicos	No disponible en múltiples hospitales durante turnos nocturnos, fines de semana, días festivos; requiere sedación o anestesia en niños pequeños.
<b>Angiografía TC</b>	Rápido, resolución similar a la angiografía por cateterismo.	Exposición significativa a radiación, requiere procesamiento complejo.
<b>Venografía TC</b>	Rápida, puede localizar el grado de enfermedad en segmentos venosos.	Exposición significativa a radiación, requiere procesamiento complejo.
<b>Perfusión TC</b>	Proporciona absolutas y relativas mediciones de la perfusión en regiones locales o hemisferios.	Exposición significativa a radiación, requiere procesamiento complejo; poca experiencia por parte de los pediatras hasta el momento.
<b>Angiografía RM</b>	Puede localizar el grado de enfermedad vascular por segmentos, no hay exposición a radiación por lo cual puede ser utilizada de manera seriada.	Las mismas limitaciones que para la RM, la resolución no es tan sensible como en la angiografía TC o angiografía por catéter, requiere procesamiento complejo.
<b>Venografía RM</b>	Puede localizar el grado de enfermedad vascular por segmentos, no hay exposición a radiación por lo cual puede ser utilizada de manera seriada.	Las mismas limitaciones que para la RM, requiere procesamiento complejo; muy susceptible a errores técnicos; segmentos hipoplásicos puede simular oclusiones trombóticas
<b>Perfusión RM</b>	Puede proporcionar mediciones de perfusión para identificar regiones que están en riesgo hemodinámico; no hay exposición a radiación.	Las mismas limitaciones que para la RM, requiere procesamiento complejo, no hay experiencia suficiente aun en niños.
<b>Perfusión por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)</b>	La prueba con acetazolamida puede demostrar áreas donde la perfusión varía, puede anticipar regiones de riesgo para sufrir infarto.	Requiere exposición de radionúclido, los niños pequeños requieren sedación o anestesia; requiere procesamiento complejo, no hay experiencia suficiente aun en niños.
<b>Angiografía por catéter</b>	Es el estudio de elección para evaluar los vasos y territorio vasculares afectados.  Se requiere como método de estudio para planear trombólisis aguda o para iniciar el manejo de trombosis en caso de presentar malformaciones vasculares.	Método invasivo, generalmente requiere sedación, no provee datos de perfusión.

Modificada de:

- 2: Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. Stroke in neonates and children. *Pediatr Rev.* 2016;37(11):463-476. doi:10.1542/pir.2016-0002
- 5: Lo WD, Kumar R. Arterial Ischemic Stroke in Children and Young Adults. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2017;23(1):158-180. doi:10.1212/CON.0000000000000438
- 21: Luo S, Yang L, Luo Y. Susceptibility-weighted imaging predicts infarct size and early-stage clinical prognosis in acute ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2018;39(6):1049-1055. doi:10.1007/s10072-018-3324-

## ***Diagnóstico diferencial***

Dentro de los diagnósticos diferenciales están: migraña, epilepsia que no sea secundaria a ECV, neuroinfección (meningitis y abscesos), trauma, tumores, enfermedades desmielinizantes, síndrome de encefalopatía posterior reversible, exposición a tóxicos, alteraciones metabólicas, hipertensión intracraneana idiopática (pseudotumor cerebri), procesos postinfecciosos, debilidad de origen musculoesquelético o trastornos somatomorfos.<sup>3,22</sup>

## **TRATAMIENTO**

Se considera una emergencia neurológica ya que presenta una gran mortalidad, así como importantes secuelas neurológicas. El diagnóstico temprano y el manejo adecuado pueden modificar su curso.<sup>3,7,20,23</sup>

### ***Tratamiento agudo de ECV hemorrágico***

El tratamiento inicial se basa en la estabilización del paciente, el establecimiento de un diagnóstico y la prevención de lesiones neurológicas secundarias.<sup>20</sup> Las guías para el manejo de ECV hemorrágica tienen como objetivo de optimizar la recuperación enfatizan los siguientes aspectos:<sup>1,20</sup>

- 1) Estabilización hemodinámica, asegurar vía aérea respiración y circulación.
- 2) Diagnóstico rápido y certero con apoyo de neuroimagen.<sup>24</sup>
  - a) En la primera hora se debe solicitar una biometría hemática completa, tiempos de coagulación (TP, TTP e INR), Estudios de imagen para conocer el tamaño del hematoma y su localización, Glasgow del paciente.<sup>20</sup>
- 3) Manejo dirigido dependiendo de las características del paciente.<sup>24</sup>
  - a) Si existe un trastorno hemorrágico conocido mientras se realiza estudio de neuroimagen se debe realizar una corrección rápida del defecto, incluido el reemplazo del factor para la hemofilia, terapias específicas para otras

deficiencias de proteínas hemostáticas y transfusión de plaquetas para la trombocitopenia o defecto de la función plaquetaria.<sup>20</sup>

- b) En paciente con ECVH en tratamiento con anticoagulación, ésta se debe suspender. No hay pautas claras sobre cuándo reiniciar la anticoagulación. Se requiere una discusión multidisciplinaria para determinar la relación riesgo-beneficio de reiniciar el tratamiento anticoagulante, tomando en cuenta factores como el tamaño de la hemorragia, el estado clínico del niño y la indicación de la anticoagulación.<sup>1</sup>
- 4) Intervenciones tempranas como son;
- a) Control de la tensión arterial.<sup>24</sup> Se sugiere implementar maniobras comunes como son elevar la cabecera de la cama a 30°, el uso de fluidos isotónicos, mantener además normoglucemia, normotermia y evitar la hipotensión.<sup>1</sup>
  - b) Corrección de la coagulopatía.
  - c) Intervención quirúrgica temprana.<sup>24</sup> Se puede realizar hemicraniectomía descompresiva para manejo de hipertensión intracraneana en pacientes con ECV hemorrágico agudo acompañado de edema cerebral importante.<sup>1,24</sup>
  - d) Control de crisis epilépticas.<sup>1</sup>
- 5) Anticipación del cuidado de condiciones específicas del paciente;
- a) Tratamiento específico de la causa del ECV.
  - b) Riesgo para deterioro clínico temprano y expansión del hematoma.
  - c) Monitorización de presión intracraneana.<sup>24</sup>
  - d) Las crisis epilépticas, en caso de estar presentes, deben controlarse; por otro lado, el uso profiláctico de fármacos antiepilépticos es controvertido cuando no se han presentado crisis. A pesar de la falta de pruebas, dado el alto riesgo de las crisis epilépticas en niños con ECVH y debido a que estas aumentarán el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneana a menudo se administran los fármacos antiepilépticos. Para la detección y el tratamiento del estado epiléptico eléctrico, se debe considerar la monitorización electroencefalográfica continua en niños que tienen movimientos anormales, estado mental alterado o cambios en los signos vitales que sugieran epilepsia.<sup>1,3,4</sup>



### ***Manejo agudo de ECV isquémica***

El manejo se basa en estabilización del paciente, asegurar una adecuada oxigenación, mantener una adecuada hidratación (evitando soluciones hipotónicas), se debe de mantener una presión arterial optima evitando la hipotensión, incluso es permisiva una hipertensión leve para asegurar una perfusión cerebral adecuada.<sup>5</sup>

Una tercera parte de los pacientes con ECVI va a requerir reanimación cardiopulmonar y una cuarta parte va a cursar con manifestaciones sistémicas así que se hace hincapié en que se debe de estabilizar al paciente hemodinamicamente y asegurar una vía aérea efectiva. Si el paciente tiene alguna alteración hematológica se deben de considerar uso de hemoderivados.<sup>5</sup>

Se ha demostrado que la terapia de recanalización arterial, incluido el activador de plasminógeno de tipo tisular intravenoso (tPA) y el tPA intraarterial o la trombectomía endovascular, beneficia significativamente a los adultos con ECVIA cuando se implementa en etapa aguda.<sup>25</sup> La disponibilidad de terapia de recanalización ha cambiado dramáticamente el manejo de ECVIA en adultos, sin embargo su aplicación en pacientes pediátricos aun es controversial.<sup>1</sup>

Si se sospecha de una disección de vasos cervicales, arteriopatía focal o embolismos cardiacos, se debe iniciar anticoagulación con heparina de bajo peso molecular, heparina o antiagregante plaquetario.<sup>5</sup> Los pacientes con enfermedad de Moyamoya son candidatos para revascularización.<sup>26,27</sup> En muy selectas circunstancias puede ser posible la trombólisis intravascular o trombectomía endovascular.<sup>5</sup>

### ***Implicaciones de la composición del trombo en ECVI***

La composición del trombo (eritrocitos, fibrina, plaquetas y leucocitos) es esencial para determinar la susceptibilidad a la recanalización mecánica o a la farmacológica. La composición del trombo afecta directamente a las propiedades físicas, que se correlacionan tanto con la efectividad como con las complicaciones de la recanalización.<sup>28</sup> Los trombos con una alta proporción de eritrocitos y menor proporción de fibrina aparecen como un signo hiperdenso en la tomografía computarizada y están asociados con mayores tasas de recanalización espontánea.<sup>29</sup> Los datos in vitro sobre la composición de los trombos creados en el laboratorio con el uso de plasma adulto y pediátrico sugieren que los niños tienen una estructura de fibrina tejida más holgada en el trombo.<sup>30</sup> Estos datos sugieren que el uso de la terapia trombolítica podría ser teóricamente más eficaz en niños que en adultos. Sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos de tratamientos trombolíticos pediátricos.<sup>1</sup>

En ensayos clínicos de adultos con ECVIA, la ventana de tiempo óptima para la terapia de recanalización después del inicio documentado de la ECVIA es de aproximadamente 4,5 horas para el tratamiento con tPA por vía intravenosa, 6 horas para el tPA intraarterial, 6 horas para la trombectomía endovascular.<sup>31</sup> El perfil de seguridad de la trombectomía endovascular en niños sigue siendo desconocido.<sup>1</sup>

Las estrategias actuales para el tratamiento agudo de la ECVIA se basan en datos pediátricos que exploran el tratamiento de la hipertensión, la hipotensión, la hiperglucemia y la fiebre, así como las estrategias de vigilancia para prevenir complicaciones como la inflamación cerebral y las crisis epilépticas. Poco se sabe acerca de si las medidas de cuidados de apoyo alteran el efecto de la isquemia cerebral en los niños.<sup>1</sup>

### ***Glicemia, temperatura y presión arterial***

La hiperglucemia es un factor de riesgo común y bien establecido para los resultados adversos en la ECVIA en adultos y probablemente un factor de riesgo frecuente y perjudicial en los niños también. Sin embargo, en ambas poblaciones, el momento y los objetivos del tratamiento de la hiperglucemia son poco

conocidos.<sup>32</sup> La evidencia indica que la hiperglucemia intrahospitalaria persistente durante las primeras 24 horas después de la ECVI se asocia con peores resultados que la normoglucemia. Por lo tanto, la hiperglucemia debe tratarse para mantener niveles de glucosa en sangre en un rango de 140 a 180 mg/dL, además se sugiere control estrecho para prevenir la hipoglucemia (glucosa en sangre <60 mg/dL) en pacientes con ECVI aguda.<sup>1</sup>

Solamente hay un estudio de la relación de hiperglicemia con el tamaño del área isquémica y en este estudio no se encontró relación alguna y concluye que se requieren más estudios en población pediátrica, por lo tanto, es recomendado seguir las guías de AHA/ASA para población adulta.<sup>33</sup>

Está bien establecido que la pirexia se asocia con resultados adversos en la ECV en adultos, mientras que el impacto de fiebre en los niños sigue siendo incierto. En pacientes con ECVI aguda la hipertermia (temperatura > 38° C) debe ser identificada y tratada. Se recomienda así mismo seguir las guías de AHA/ASA para población adulta.<sup>1,33</sup>

En cuanto a la hipertensión, si se presenta en los primeros 3 a 5 días después de la ECVI está asociada con mayor morbilidad intrahospitalaria, la vía causal no está clara. Sin embargo, la hipotensión en pacientes pediátricos debe ser tratada agresivamente.<sup>1</sup>

### **Hemicraniectomía**

Aunque la hemicraniectomía rara vez se realiza en el tratamiento de ECVI en población pediátrica sigue siendo una opción en niños con ECVI supratentorial que produce efecto de masa severo por edema cerebral en lesiones hemisféricas. (generalmente secundarios a infartos de la arteria cerebral media).<sup>1</sup>

### **CONSIDERACIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA EN ECVI**

Los niños con ECVI aguda generalmente se monitorean en una unidad de cuidados intensivos durante al menos 24 horas y se administra atención de apoyo neuroprotector general.<sup>1</sup>

Las consecuencias de un edema cerebral focal o difuso pueden ser mortales e incluir isquemia cerebral con daño regional o global del flujo sanguíneo cerebral y el desplazamiento de los diferentes compartimentos intracraneales como respuesta al incremento de la presión intracraneana, lo que puede resultar en compresión de estructuras cerebrales vitales.<sup>34</sup> Por esta razón, debe valorarse la necesidad de cirugía descompresiva, particularmente en casos de niños con infartos de gran volumen (más de la mitad del territorio de la arteria cerebral media), en los cuales se podría considerar realizar una hemicraniectomía profiláctica temprana dentro de las primeras 24 horas o realizar monitorización tanto de forma clínica como por imagen durante las primeras 72 horas e identificar si existe la necesidad de intervención quirúrgica.<sup>1</sup>

## **PRONÓSTICO**

La mayoría de los pacientes presentaran secuelas como son epilepsia, alteraciones motrices y discapacidad intelectual.<sup>1,11</sup>

En ECVH los predictores de mortalidad que se reportan son la edad avanzada en el momento de la presentación (11-18 años versus 1-10 años), coagulopatía y coma.<sup>35</sup> La mortalidad se estima que va desde el 3% hasta el 20% de la enfermedad cerebrovascular isquémico, y el 40% para la enfermedad cerebrovascular hemorrágica. De los pacientes supervivientes se reporta que el 90% presentaran secuelas neurológicas.<sup>2</sup> Una de ellas es la epilepsia, con una prevalencia de 13% a 2 años de seguimiento.<sup>1</sup>

Ya que el ECV en la población pediátrica ocurre en un cerebro que aún se encuentra en desarrollo, el daño subsecuente puede interferir con el desarrollo neurológico esperado. El impacto de la enfermedad cerebrovascular puede no ser aparente por años, sin embargo, al ir incrementando las demandas motrices o neurológicas del niño, se irán evidenciando las secuelas.<sup>2</sup>

### ***Resultados cognitivos en pacientes con antecedente de ECVI***

El resultado cognitivo después del ECVIA se ha medido en pequeñas poblaciones de niños con ECVIA. En uno de los estudios más grandes hasta la fecha, los niños

canadienses que experimentaron ECVIA unilateral después del período perinatal ( $n=99$ ) tuvieron una evaluación de la inteligencia con escalas de Wechsler con evaluación de 3 años después de la ECV y los resultados de las medidas de la inteligencia, el lenguaje, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento fueron significativamente menores en los niños que habían tenido una ECVI a comparación de la muestra control. Los niños con lesiones en las áreas corticales y subcorticales del cerebro tuvieron un peor desempeño que aquellos con lesiones menos extensas. Se destacan de forma notable las dificultades con la atención,<sup>36</sup> impulsividad<sup>37</sup> y función ejecutiva.<sup>38</sup>

### **RESULTADOS COGNITIVOS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ECVH**

Estos se informan con poca frecuencia, sin embargo se reporta en 1 estudio de sobrevivientes de ECVH, que 17 de 31 niños demostraron deterioro cognitivo a 10 años después de haber presentado la patología (10 con deterioro leve, 7 con deterioro moderado a grave).<sup>39</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existen múltiples estudios que proporcionan información para el diagnóstico y manejo de la ECV en la población adulta, sin embargo, la etiología de la enfermedad cerebro vascular en adultos es diferente a la de la población pediátrica, por lo cual es importante hacer la distinción en ambas poblaciones. Por otro lado, sabemos que esta enfermedad tiene mayor incidencia en la población asiática y negra, en comparación con la población blanca, sin embargo, no hay estudios que reporten la incidencia de pacientes pediátricos de la población mexicana con ECV.

El objetivo de la presente investigación es conocer el perfil clínico epidemiológico y establecer el tiempo que transcurre entre la aparición de los síntomas y la solicitud

atención médica, el tiempo en realizar el diagnóstico, el tratamiento instaurado, la mortalidad y las secuelas.

La importancia de estudiar un problema tan complejo, es obtener información que guíe el establecimiento de flujogramas diagnósticos que deriven en un tratamiento oportuno, con disminución de morbilidad, mortalidad y secuelas.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas, patologías asociadas, el tiempo de detección, la etiología y el tratamiento otorgado de la Enfermedad Cerebrovascular en la población pediátrica en un período de 2006 a 2018 en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría?

### **JUSTIFICACIÓN**

Es importante conocer los aspectos epidemiológicos de la enfermedad cerebrovascular infantil para evaluar el impacto de los factores de riesgo que se encuentran en esta población. Además, es imprescindible identificar las manifestaciones clínicas, para poder realizar un diagnóstico temprano y poder brindar tratamiento oportuno con el objetivo de disminuir la mortalidad y las secuelas.

### **OBJETIVOS:**

#### ***Objetivo General***

Identificar las patologías asociadas a la enfermedad cerebral vascular, las manifestaciones clínicas, el tiempo de diagnóstico y el tratamiento empleado en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.

### ***Objetivo Específico***

- Identificar la etiología de la Enfermedad Cerebrovascular en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.
- Identificar las manifestaciones clínicas de la Enfermedad Cerebrovascular en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.
- Identificar el tiempo que transcurre del inicio los síntomas hasta que se buscó atención médica en la Enfermedad Cerebrovascular en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.
- Identificar el tiempo en que se estableció el diagnóstico de Enfermedad Cerebrovascular en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.
- Identificar las patologías asociadas en la. Enfermedad cerebrovascular en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.
- Identificar los factores de riesgo asociados de la Enfermedad Cerebrovascular en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.
- Identificar el tratamiento otorgado en enfermedad cerebrovascular en la población pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre el 2006 y el 2018.

## **METODOLOGÍA**

### ***Diseño Del Estudio:***

El tipo de estudio es observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

### ***Población objetivo***

Expedientes de los pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses con diagnóstico de Enfermedad cerebrovascular en un periodo de 2006 a 2018 en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

### ***Criterios De Inclusión:***

- Expedientes de pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses.
- Diagnóstico realizado en el Instituto Nacional de Pediatría de enfermedad cerebrovascular.
- Contar con estudio de imagen que corrobore el diagnóstico.

### ***Criterios De Exclusión:***

- Pacientes con datos incompletos en el expediente.

### ***Ubicación Y Tiempo Del Estudio***

Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2018.



<b>VARIABLES</b>			
<b>Nombre de la Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Medición de la Variable</b>
Edad	Espacio de años que transcurrieron de un tiempo a otro	Intervalo	
Sexo	Condición orgánica, masculino o femenino	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
Tipo de ECV	Esta variable especifica si es una ECV isquémica o hemorrágica.	Nominal	1. Isquémico 2. Hemorrágico 3. Isquémico y hemorrágico
Región vascular afectada en ECVI arterial	Región vascular clasificada como anterior o posterior que se encuentre afectada según el daño que presenta el paciente.	Nominal	1. Circulación anterior 2. Circulación posterior
Circulación arterial anterior en ECVI	Denominación clínica sobre la irrigación de las ramas craneales de la arteria carótida interna.	Nominal	1. Arteria oftálmica 2. Arteria coroidea anterior 3. Arteria cerebral anterior 4. Arteria cerebral media 5. Arteria comunicante posterior
Circulación arterial posterior en ECVI	Denominación clínica sobre la irrigación de las ramas terminales de las arterias vertebrales		1. Sistema vertebro-basilar 2. Arteria cerebral posterior 3. Arterias cerebelosas
Región vascular afectada en ECVI venosa.	Denominación clínica de la región vascular que drena el sistema venoso de encéfalo.	Nominal	1. Circulación venosa profunda 2. Circulación venosa superficial 3. Trombosis de seno venoso

Circulación venosa profunda en ECVI venosa	Región vascular anatómica que drena la corteza cerebral y la porción superficial de la sustancia blanca subcortical en los senos venosos.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Venas cerebrales superiores.</li> <li>2. Venas cerebrales inferiores.</li> <li>3. Vena cerebral media superficial.</li> <li>4. Vena anastomótica superior (Trolard).</li> <li>5. Vena anastomótica inferior (Labbé)</li> </ol>
Circulación venosa superficial en ECVI venosa	Región vascular anatómica que se encarga del drenaje de estructuras profundas del encéfalo (Ganglios basales, sustancia blanca profunda, diencéfalo) así como los senos venosos duros.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Venas cerebrales internas</li> <li>2. Vena basal de Rosenthal</li> <li>3. Gran vena cerebral de Galeno</li> <li>4. Seno sagital superior</li> <li>5. Seno sagital inferior</li> <li>6. Seno recto</li> <li>7. Senos transversales</li> <li>8. Seno y sigmoideo.</li> </ol>
Región cerebral afectada en ECH	Región anatómica donde se presenta la hemorragia.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Parénquima cerebral</li> <li>2. Espacio subaracnoideo.</li> <li>3. Sistema ventricular</li> </ol>
Factores de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anemia de células falciformes</li> <li>2. Síndrome de Down</li> <li>3. Otros síndromes genéticos</li> <li>5. Estado protrombótico</li> <li>6. Anticonceptivos orales</li> <li>7. Presencia de catéter venoso central</li> <li>8. Anemia por deficiencia de hierro</li> <li>9. Tumor cerebral</li> <li>10. Otros.</li> </ol>

Patologías asociadas	Enfermedades diversas las cuales actúan como factor de riesgo para presentar ECV.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Enfermedades oncológicas</li> <li>2. Enfermedades Hematológicas</li> <li>3. Enfermedades estructurales de la vascularidad encefálica</li> <li>4. Síndromes genéticos</li> <li>5. Cardiopatías</li> <li>6. Exposición a algún fármaco</li> <li>7. Infecciosas</li> <li>8. Enfermedades Autoinmunes</li> <li>9. Enfermedades renales</li> <li>10. Otras</li> </ol>
Etiología ECVI	Patologías las cuales son causales de ECVI	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cardiaca</li> <li>2. Arteriopatías extracraneales</li> <li>3. Arteriopatías intracraneales</li> <li>4. Trombofilia</li> <li>5. Coagulación intravascular diseminada</li> <li>6. Causas sistémicas <ol style="list-style-type: none"> <li>6.1 Infecciosas</li> <li>6.2 Inmunológicas</li> <li>6.3 Neoplásicas</li> <li>6.4 Tóxicos</li> </ol> </li> <li>7. Idiopática</li> <li>8. Citopatías mitocondriales</li> <li>9. Metabólicas</li> <li>10. Otras</li> </ol>

Etiología ECVH	Patologías las cuales son causales de ECVH	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Causas estructurales <ol style="list-style-type: none"> <li>1.1. Aneurisma</li> <li>1.2. Malformación arteriovenosa</li> <li>1.3. Malformación cavernomatosa</li> <li>1.4. Hemorragia espontánea secundaria a tumor</li> <li>1.5. Indeterminada</li> </ol> </li> <li>2. Causas hematológicas <ol style="list-style-type: none"> <li>2.2 Hereditarias <ol style="list-style-type: none"> <li>2.2.1 Hemofilia A</li> <li>2.2.2 Hemofilia B</li> <li>2.2.3 Enfermedad de Von Willebrand</li> <li>2.2.4 Deficiencia de factor VII</li> <li>2.2.5 Deficiencia de factor II</li> <li>2.2.6 Deficiencia de factor VIII</li> <li>2.2.7 Deficiencia de factores dependientes de vitamina K</li> </ol> </li> <li>2.3 Adquiridas <ol style="list-style-type: none"> <li>2.3.1. Púrpura trombocitopénica idiopática</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>3. Idiopática</li> <li>4. Otros</li> </ol>
Manifestaciones clínicas no localizadoras de la ECV	Conjunto de características clínicas que se presentan en la ECV ya sea isquémica o hemorrágica que no orientan a una localización específica alterada.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cefalea</li> <li>2. Mareo</li> <li>3. Vómito</li> <li>4. Ataxia</li> <li>5. Síndrome piramidal</li> </ol>

			<p>6. Alteración de nervios craneales</p> <p>7. Crisis epilépticas</p> <p>8. Alteración del estado de conciencia</p> <p>9. Presencia de signos meníngeos</p> <p>10. Presencia de temperatura por arriba de 38° C</p> <p>11. Presencia de hipertensión intracraneana.</p> <p>12. Otros</p>
Manifestaciones clínicas localizadoras	Conjunto de características clínicas que se presentan en la ECV ya sea isquémica o hemorrágica que orientan a una localización específica.	Nominal	<p>1. Daño en hemisferio derecho</p> <p>1.1. Lóbulo frontal</p> <p>1.2. Lóbulo temporal</p> <p>1.3. Lóbulo parietal</p> <p>1.4. Lóbulo occipital</p> <p>2. Daño en hemisferio izquierdo</p> <p>2.1. Lóbulo frontal</p> <p>3.2. Lóbulo temporal</p> <p>3.3. Lóbulo parietal</p> <p>3.4. Lóbulo occipital</p> <p>4. Daño en tronco del encefálico</p> <p>5. Daño en médula oblonga.</p> <p>5.1. Alteración de núcleos de nervios craneales en médula oblonga.</p> <p>5.2. Síndrome de Weber</p> <p>5.3. Síndrome de Benedikt</p> <p>5.4. Síndrome de Parinaud</p>

			<p>5.5. Otro.</p> <p>6. Daño en protuberancia.</p> <p>6.1. Alteración de núcleos de nervios craneales en protuberancia.</p> <p>6.2. Síndrome de Foville</p> <p>6.3. Síndrome de Millard Gluber</p> <p>6.4. Otro</p> <p>7. Daño de mesencéfalo</p> <p>7.1. Alteración de núcleos de nervios craneales en mesencéfalo.</p> <p>7.2. Síndrome de Wallenberg</p> <p>7.3. Síndrome de Dejerine</p> <p>7.4. Otro.</p> <p>8. Alteración dentro del espacio subaracnoideo.</p> <p>9. Daño en diencefalo.</p>
Tiempo que transcurre de inicio de los síntomas hasta que el paciente se presenta en alguna unidad médica.	Variable que cuantifica en minutos el tiempo de inicio de la sintomatología al momento en que se busca atención médica.	Intervalo	
Tiempo de diagnóstico	Variable que determina el tiempo en minutos desde que llega el paciente al INP hasta que se establece el diagnóstico de ECV.	Intervalo	
Método imagenológico empleado para el diagnóstico.	Variable que determina el tipo de estudio de imagen empleado para el diagnóstico.	Nominal	<p>1. Tomografía computada de cráneo</p> <p>2. Resonancia magnética cerebral</p>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>3. Angio-resonancia</li> <li>4. Angiografía por sustracción digital</li> <li>5. Otros</li> </ul>
Manejo	Variable que determina el manejo empleado.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Manejo de soporte</li> <li>2. Tratamiento específico <ul style="list-style-type: none"> <li>2.1 Fibrinólisis.</li> <li>2.2 Embolización de un segmento vascular</li> <li>2.3 Administrar factores deficientes en el paciente por enfermedad de base que alteren la cascada de la coagulación</li> <li>2.4 Otros</li> </ul> </li> </ul>
Factores asociados con mortalidad en ECVH	Factores que se relacionan con peor desenlace de la ECV.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Coagulopatía</li> <li>2. Estado comatoso</li> <li>3. Presencia de hipertensión intracraneana</li> </ul>
Secuelas	Variable que determina si existen secuelas o no a 6 meses del diagnóstico.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> <li>3. Sin seguimiento</li> </ul>
Tipo de secuelas	Variable que distingue entre el tipo de secuela que se presenta.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Motora</li> <li>2. Cognitiva</li> <li>3. Motora y cognitiva</li> <li>4. Epilepsia</li> <li>5. Otras (visual, sensorial).</li> </ul>
Mortalidad	Variable que determina si al terminar el cuadro clínico el desenlace es la muerte.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Vivo</li> <li>2. Muerto</li> </ul>
Recurrencia	Variable que determina si un mismo paciente presenta 2 o más ECV.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Dos ECV</li> <li>2. Tres ECV</li> </ul>

			3. Cuatro ECV 4. Cinco ECV 5. Mas de cinco ECV
--	--	--	--

### ***Análisis estadístico***

Se realizó una base de datos con todas las variables seleccionadas utilizando el programa Excel , posteriormente se exportó esta base al programa estadístico SPSS versión 25. Se realizó estadística descriptiva, para las variables cuantitativas, se aplicó mediana como medida de tendencia central, con valores mínimos y máximos como medidas de dispersión; para las variables cualitativas se utilizaron números absolutos con reporte de frecuencias y proporciones. Al ser un estudio descriptivo no requirió análisis comparativo ni pruebas estadísticas específicas.



## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de 2006-2018 se identificaron un total de 154 expedientes con diagnóstico de Enfermedad Cerebrovascular, de los cuales 37 cumplieron los criterios de inclusión.

### PERFIL DEMOGRÁFICO

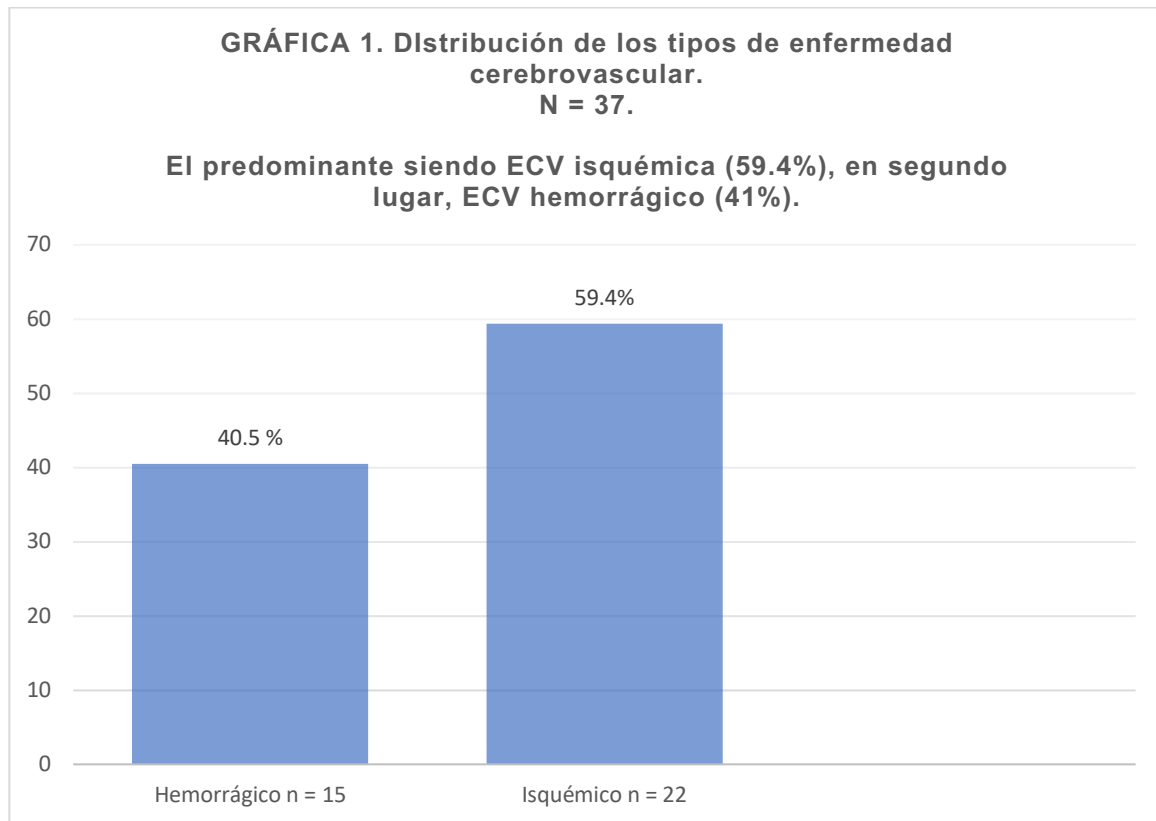
En relación a la edad de presentación la edad mínima fué de 1 mes, y la edad máxima de 16 años; se encontró una media de 6.5 años y mediana de 5 años, con una moda de 2 años. De un total de 37 pacientes, 59.5% de ellos fueron pacientes de sexo masculino, con una relación de 1.4 hombres por cada mujer. (Tabla 1). En ECV isquémica la media fue de 7.3 años, y en ECVH fue de 5.4 años.

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes con enfermedad cerebrovascular del Instituto Nacional de Pediatría entre los años 2006 hasta el 2018. n = 37

Edad en meses			
	Media		78.4
	Mediana		60
	Moda		24
	Desviación Estándar		59.2
	Rango		191
	Mínimo		1
	Máximo		192
	Percentiles		
		25	24
		50	60
		75	138
	ECVI*		87.81 (±57.17)
	ECVH		64.4 (±61.52)
Sexo			
		<i>f</i>	%
	Femenino	15	40.5
	Masculino	22	59.5

*f* = frecuencia, % = porcentaje, \* incluye transformación hemorrágica

22 de 37 pacientes (59%) presentaron ECV Isquémica ( $n=22$ , 59.4%), y el resto fue de ECV Hemorrágica.



## TIEMPO DE EVOLUCIÓN.

El tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y que recibió atención médica de forma global fue en promedio de aproximadamente 4.9 días, con un rango de 30 minutos a 30 días de evolución con síntomas. (Tabla 2)

En ECV hemorrágica el tiempo en que se buscó atención médica fue en promedio 2.36 días, y en ECV isquémica 6.43 días. (Tabla 2).

Tabla 2. Tiempo en minutos de inicio de síntomas de enfermedad cerebrovascular hasta valoración hospitalaria inicial n = 37

	Global n=37		ECVI* n=22		ECVH n=15	
	Minutos	Días	Minutos	Días	Minutos	Días
Media	7063.1	4.9	9258	6.43	3405	2.36
Mediana	2880	2	4320	3	1440	1
Moda	1440	1	2880	2	1440	1
Desviación estándar	10796	7.5	12885.87	8.95	71.25	0.05
Rango	43170	29.9	43170	29.98	9960	6.92
Mínimo	30	0.02	30	0.02	120	0.08
Máximo	43200	30	13200	9.17	10080	7
Percentiles						
25	630	0.437	630	0.4375	540	0.38
50	2880	2	3600	2.5	1440	1
75	9720	6.8	13320	9.25	6120	4.25

\* Incluye Pacientes con transformación hemorrágica n=5

El tiempo promedio global desde que el paciente recibe atención médica inicial y se establece el diagnóstico fue de 1.4 días, con un rango de 30 minutos hasta 11 días. En ECV hemorrágica el tiempo promedio en establecer el diagnóstico fue de 15.1 horas, en ECVI el tiempo promedio fue de 2.1 días (Tabla 3).

Tabla 3. Tiempo en minutos para establecer diagnóstico de enfermedad cerebrovascular n = 37

	Global		ECVI *		ECVH	
	Minutos	Horas	Minutos	Horas	Minutos	Horas
Media	2053.0	34.2	2835	47.28	906	15.1
Mediana	60	1	60	0.98	60	1
Moda	30	0.5	30	0.5	30	0.5
Desviación estándar	3662.1	61	4236.19	70.5	2279.58	37.9
Rango	15810	263.5	15810	263.5	8610.00	143.5
Mínimo	30	0.5	30	0.5	30	0.5
Máximo	15840	264	15840	264	8640	144
Percentiles						
25	30	0.5	30	0.5	30	0.5
50	60	1	60	1	60	1
75	2880	48	4320	72	120	2

\* Incluye Pacientes con transformación hemorrágica n=5

## CUADRO CLÍNICO.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Respecto a las manifestaciones clínicas, el signo más frecuente fue la alteración del estado de conciencia ( $n=25$ , 67.6%), seguido de cefalea ( $n=20$ , 54.1%) y síndrome piramidal ( $n=19$ , 51.4%). En ECV isquémica el signo predominante fue síndrome piramidal ( $n=15$ , 68.2%). En ECV hemorrágica el signo predominante fue alteración del estado de alerta ( $n=14$ , 93.3%) así como en ECVI con transformación hemorrágica. (Tabla 4)

Tabla 4. Manifestaciones clínicas de enfermedad cerebrovascular

Síntoma/ signo	ECVI (n=22)		ECVH (n=15)		Global (n= 37)	
	n	%	N	%	n	%
Cefalea	<b>13</b>	<b>59.10%</b>	<b>7</b>	<b>46.70%</b>	<b>20</b>	<b>54.10%</b>
Alteración del estado de conciencia	11	50.00%	<b>14</b>	<b>93.30%</b>	25	67.60%
Síndrome piramidal	<b>15</b>	<b>68.20%</b>	4	26.70%	19	51.40%
Alteración de nervios craneales	12	54.50%	5	33.30%	17	45.90%
Vómito	8	36.40%	8	53.30%	16	43.20%
Crisis epilépticas	9	40.90%	7	46.70%	16	43.20%
Signos o síntomas de hipertensión intracraneana	6	27.30%	9	60.00%	15	40.50%
Mareo	6	27.30%	2	13.30%	8	21.60%
Ataxia	4	18.20%	2	13.30%	6	16.20%
Fiebre	4	18.20%	2	13.30%	6	16.20%
Presencia de signos meníngeos	2	9.10%	1	6.70%	3	8.10%
Otros:						
Tinnitus	1	4.5%	0	0.0%	1	2.7%
Afasia de Wernicke	0	0.0%	1	6.7%	1	2.7%
Afasia transcortical	1	4.5%	0	0.0%	1	2.7%
Disminución de la agudeza visual izquierda	1	4.5%	0	0.0%	1	2.7%
Síndrome extrapiramidal izquierdo	1	4.5%	0	0.0%	1	2.7%

## FACTORES DE RIESGO Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS

Al analizar los factores de riesgo que se asociaron a la ECV se encontró lo siguiente:

## **EVC HEMORRÁGICA**

### **FACTORES DE RIESGO EN ECV HEMORRÁGICA**

En ECV hemorrágico los factores de riesgo más frecuentes fueron las alteraciones en la coagulación (n=2, 13.2%), y la presencia de un acceso venoso central con la misma frecuencia (Tabla 5).

Tabla 5. Factores de riesgo en enfermedad cerebrovascular tipo hemorrágico n = 15

<b>Factores de riesgo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Sin factor identificado	10	67 %
Alteraciones de la coagulación*	2	13.2 %
Presencia de catéter venoso central	2	13.2 %
Sepsis	1	6.6%

f = frecuencia, % = porcentaje

\*, hiperesplenismo (n=1), falta de administración de vitamina K al nacimiento (n=1)

### **PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN ECV HEMORRÁGICA**

Dentro de las patologías asociadas en ECV hemorrágica las más comunes fueron las enfermedades oncológicas, tanto sistémicas como localizadas a sistema nervioso central (n=4, 27%). (Tabla 6)

Tabla 6. Patologías asociadas en enfermedad cerebrovascular tipo hemorrágico n = 15

<b>Patologías asociadas</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Sin patología identificada	8	53.2 %
Enfermedades oncológicas*	4	27 %
Enfermedades estructurales de la vascularidad encefálica	1	6.6 %
Infecciosas	1	6.6 %
Enfermedades hepato-esplénicas	1	6.6 %

f = frecuencia, % = porcentaje

\* Incluye Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética relacionado a patología oncológica.

## ETIOLOGÍA EN ECV HEMORRÁGICA

En cuanto a la etiología, se encontraron ECV hemorrágica secundaria a neoplasia (n=4, 26.8%), y en la misma proporción tanto alteraciones estructurales de la vasculatura, como alteraciones de la cascada de la coagulación. 20% fueron de causa desconocida. (Tabla 7)

Tabla 7. Etiología en enfermedad cerebrovascular tipo hemorrágico n = 15

<b>Etiología</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Hemorragia espontánea secundaria a neoplasia *	4	26.8 %
Alteraciones estructurales de vasculatura Ø	4	26.8%
Alteraciones de la cascada de la coagulación ∇	4	26.8%
De causa desconocida	3	20 %

f = frecuencia, % = porcentaje

\* tumor intracraneal (n=3) Síndrome linfoproliferativo (n=1), Ø malformación arteriovenosa (n=2), aneurisma (n=1), malformación cavernomatosa (n=1). ∇ Hemofilia A (n=2), deficiencia de factores dependientes de vitamina K (n=1), coagulación intravascular diseminada (n=1)

## **EVC ISQUÉMICA**

### FACTOR DE RIESGO EN ECV ISQUÉMICA

El factor de riesgo predominante fue la patología genética (Tabla 8), y la patología asociada más frecuente fue autoinmune con 6 pacientes (Tabla 9), aunque 8 de 22 no tenía enfermedades asociadas.

Tabla 8. Factores de riesgo en enfermedad cerebrovascular tipo isquémica, incluyendo transformación hemorrágica (n= 22).

Factores de riesgo	f	%
Sin factor identificado	8	36%
Presencia de catéter venoso central	6	27%
Estado protrombótico $\emptyset$	3	13.5%
Vasculopatía $\approx$	3	13.5%
Alteraciones hidroelectrolíticas	1	4.5%
Cirugía cardíaca	1	4.5%

f = frecuencia, % = porcentaje

$\emptyset$  Síndrome antifosfolípido (n=2), coagulopatía (n=1).  $\approx$  Vasculopatía infecciosa por *Mycobacterium tuberculosis* (n=1)

### PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN ECV ISQUÉMICA

Tabla 9. Patologías asociadas en enfermedad cerebrovascular tipo isquémica, n = 22

Patologías asociadas	f	%
Enfermedades autoinmunes $\approx$	6	27.2%
Vasculopatías: Síndromes genéticos con alteración estructural de la vasculatura intracraneana*, enfermedades estructurales de la vascularidad encefálica $\emptyset$ ,	6	27.2%
Sin patología asociada	5	22.7%
Enfermedades oncológicas	2	9.0%
Cardiopatías	2	9.0%
Citopatía mitocondrial con deficiencia del complejo 4 de la cadena respiratoria	1	4.5%

f = frecuencia, % = porcentaje. Varios pacientes presentaron más de una patología asociada.

\*síndrome de Down con enfermedad de Moyamoya (n=4), citopatía mitocondrial (n=1) Von Hippel Lindau (n=1).  $\emptyset$  malformación arteriovenosa (n=1).  $\approx$  Síndrome antifosfolípido (n=4), arteritis de Takayasu (n=2)



## ETIOLOGÍA EN ECV ISQUÉMICA

Tabla 10. Etiología en enfermedad cerebrovascular tipo isquémica, n = 22

<b>Etiología</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Arteriopatías intracraneanas*	6	36.4%
Inmunológica $\emptyset$	6	36.4%
No identificamos ninguna etiología	5	22.7%
Tumores intracraneanas	2	9.1%
Cardiaca	2	9.1%
Citopatías mitocondriales	1	4.55%

f = frecuencia, % = porcentaje.

\* enfermedad de Moyamoya (n=4), malformación arteriovenosa (n=1), vasculopatía infecciosa por Mycobacterium tuberculosis (n=1).  $\emptyset$  Síndrome antifosfolípido (n=4), arteritis de Takayasu (n=2)

En cuanto a la etiología se encontró un predominio de arteriopatías intracraneanas y de enfermedades inmunológicas con la misma frecuencia (n=6, 36.4%), (Tabla 10).

## FACTORES DE RIESGO EN ECV ISQUÉMICA CON TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

Los pacientes que presentaron transformación hemorrágica de ECV isquémico se comportaron de la siguiente manera

Tabla 11. Factores de riesgo en enfermedad cerebrovascular tipo isquémico con transformación hemorrágica n = 5

<b>Factores de riesgo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Ningún factor identificado	2	40
Cirugía Cardiaca	1	20
Presencia de catéter venoso central	1	20
Coagulación intravascular diseminada	1	20

f = frecuencia, % = porcentaje

## PATOLOGÍAS ASOCIADAS EN ECV ISQUÉMICA CON TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

Tabla 12. Patologías asociadas en enfermedad cerebrovascular tipo isquémico con transformación hemorrágica n = 5

<b>Patologías asociadas</b>	<i>f</i>	%
No identificamos ninguna patología	2	40
Autoinmunes	1	20
Infecciosas	1	20
Cardiopatías	1	20

f = frecuencia, % = porcentaje

## ETIOLOGÍA EN ECV ISQUÉMICA CON TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA

Tabla 13. Etiología en enfermedad cerebrovascular tipo isquémico con transformación hemorrágica. n = 5

<b>Etiología</b>	<i>f</i>	%
Ninguna etiología identificada	2	40
Síndrome antifosfolípido	1	20
Cirugía cardíaca complicada con paro cardiorrespiratorio y medidas de reanimación	1	20
Aracnoiditis por <i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	1	20

f = frecuencia, % = porcentaje

Estudios

### **ESTUDIOS DE IMAGEN.**

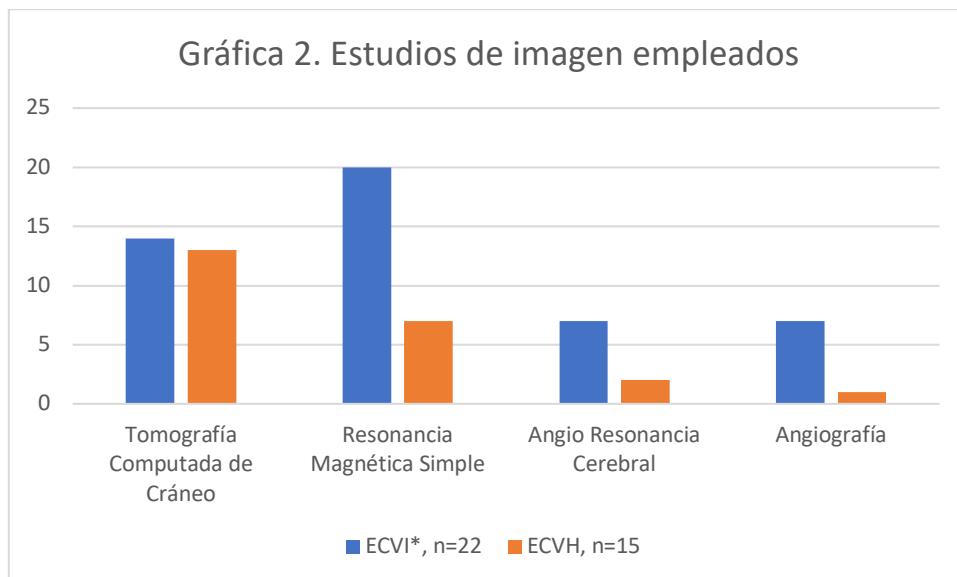
Los pacientes con ECV isquémica, el 90.1% (n=20) se les realizó estudio de resonancia magnética cerebral con secuencia ponderada en difusión y a 63.6% (n=14) se les realizaron estudios complementarios de angiografía. Respecto a la ECV hemorrágica, en un 86.7% de los casos (n=13), el diagnóstico se estableció de manera inicial con tomografía computada de cráneo (tabla 14 y gráfica 2).

Tabla 14. Método imagenológico empleado.

	ECVI*, n=22		ECVH, n=15	
	f	%	f	%
Tomografía Computada de Cráneo	14	(63.6%)	<b>13</b>	<b>(86.7%)</b>
Resonancia Magnética Simple	<b>20</b>	<b>(90.1%)</b>	7	(46.6%)
Angio Resonancia Cerebral	7	(31.8%)	2	(13.3%)
Angiografía	7	(31.8%)	1	(6.7%)

f = frecuencia, % = porcentaje

\* Incluyendo ECVI con transformación hemorrágica n=5



## UBICACIÓN ANATÓMICA DE LAS LESIONES POR ECV

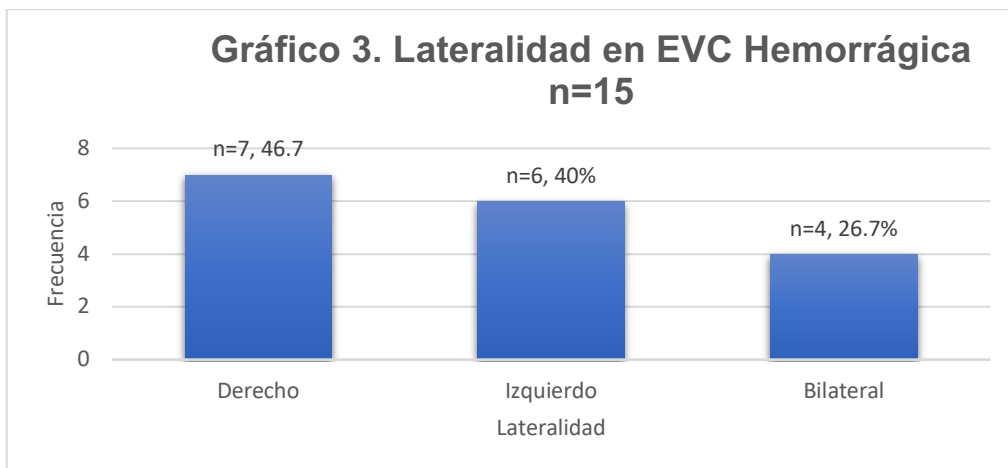
### ECV HEMORRÁGICA

En la ECV hemorrágica, lo más frecuente fue la alteración en parénquima con extensión a espacio subaracnoideo e intraventricular (n=13, 86.7%). En cuanto a la lateralidad no hubo diferencias significativas, sin embargo 4 pacientes presentaron alteración en ambos hemisferios cerebrales (n=4, 26.7%), (Tabla 15).

Tabla 15. Enfermedad cerebrovascular tipo hemorrágico, región cerebral y localización anatómica afectadas. n = 15

Región cerebral		Localización anatómica	
	f %		f %
Parénquima	6 40		
		Fronto-parieto-temporal del hemisferio cerebral izquierdo, con afección a ganglios basales y capsula interna, homolateral.	1 6.7
		Mesencéfalo	1 6.7
		Occipital bilateral	1 6.7
		Temporo-insular del hemisferio cerebral derecho	1 6.7
		Temporo-parieto-occipital del hemisferio cerebral derecho	1 6.7
		Tronco encefálico y cerebelo	1 6.7
Parénquima y espacio subaracnoideo	3 20		
		Fronto-parietal bilateral	1 6.7
		Fronto-temporal bilateral y peritentorial	2 13.3
Parénquima y sistema ventricular	4 26.7		
		Parieto-occipital del hemisferio cerebral izquierdo, ventrículo lateral izquierdo	1 6.7
		Fronto-temporal del hemisferio cerebral derecho, ventrículo lateral derecho	1 6.7
		Temporo-parieto-occipital del hemisferio cerebral derecho, ventrículo lateral derecho	1 6.7
		Occipito-temporal bilateral, ventrículos laterales	1 6.7
Tallo encefálico	1 6.7		
		Puente y médula oblonga, región central	1 6.7
Espacio subaracnoideo	1 6.7		
		Fronto-parieto-temporo-occipital bilateral	1 6.7

f = frecuencia, % = porcentaje



### EVC ISQUÉMICA

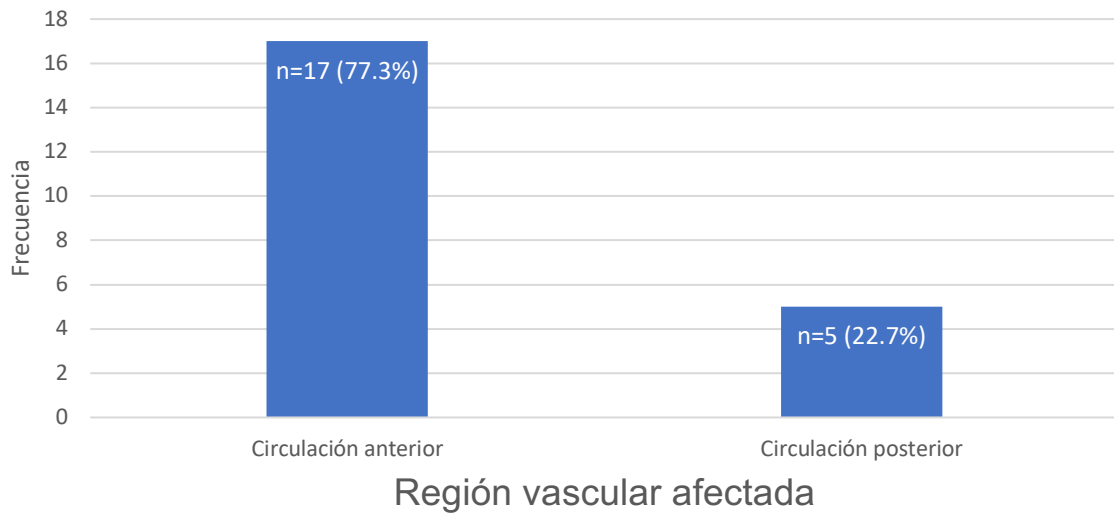
En ECV isquémica, 17 pacientes tuvieron alteración de la circulación anterior y 5 de la circulación posterior (Gráfico 4). No hubo diferencia entre la lateralidad (Gráfico 5). Las especificaciones se ven en tabla 16.

Tabla 16. Enfermedad cerebrovascular tipo isquémico, circulación vascular afectada, región cerebral y localización anatómica afectadas. (n = 22)

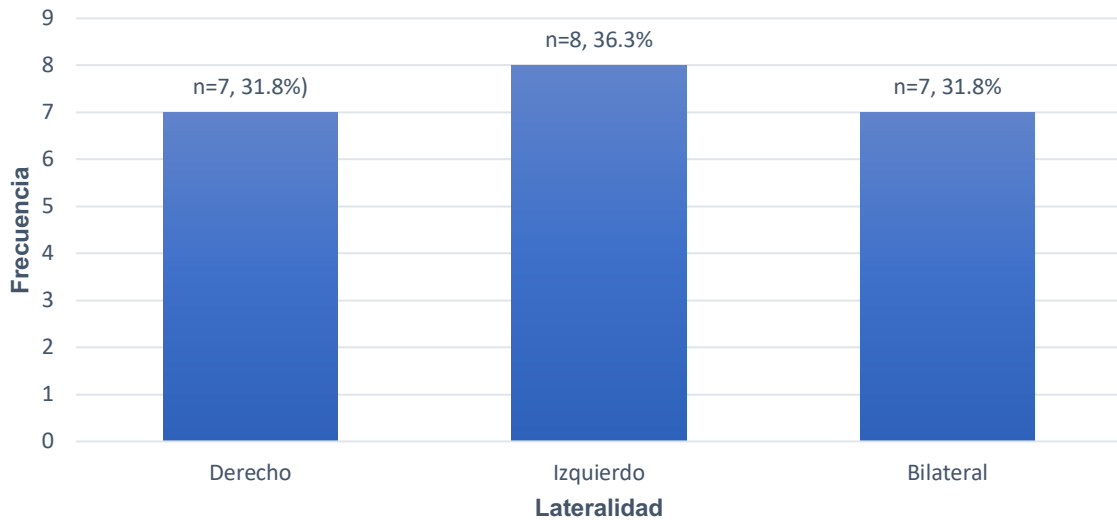
Arterias circulación anterior n = 17		f	%	Arterias circulación posterior n = 5		f	%
Arteria carótida interna				Arterias cerebelosas (anteroinferior, posteroinferior y superior)			
	Derecha	1	5.9 %		Derecha	1	20 %
Arteria oftálmica				Ramas terminales de la arteria cerebral posterior			
	Izquierda	1	5.9 %		Bilateral	1	20 %
Arteria Cerebral Media				Sistema vertebro-basilar y arteria cerebral posterior			
	Izquierda*	1	5.9 %		Izquierdo	1	20 %
Ramas terminales de la arteria cerebral media 10 (58.8%)					Bilateral~	2	40 %
	Izquierda±	5	29.4%				
	Derecha	5	29.4%	<b>Lateralidad Global</b>			
	Bilateral	1	5.9 %		<b>Derecho</b>	<b>7</b>	<b>31.8%</b>
Ramas terminales de las arterias cerebral media y cerebral anterior					<b>Izquierdo</b>	<b>8</b>	<b>36.4%</b>
	Bilateral°	3	17.6%		<b>Bilateral</b>	<b>7</b>	<b>31.8%</b>

f = frecuencia, % = porcentaje; \* 1/1 ECVI con transformación hemorrágica, ± 1/5 ECVI con transformación hemorrágica, ° 1/3 ECVI con transformación hemorrágica, ~ 2/2 ECVI con transformación hemorrágica,

**Gráfico 4. Región vascular afectada en enfermedad cerebrovascular isquémica (n=22)**



**Gráfico 5. Lateralidad de la EVC Isquémica (n=22)**



### **Tratamiento.**

La distribución de los tratamientos se muestra en la gráfica 6. 16 pacientes recibieron múltiples tratamientos simultáneamente. (Tabla 17)

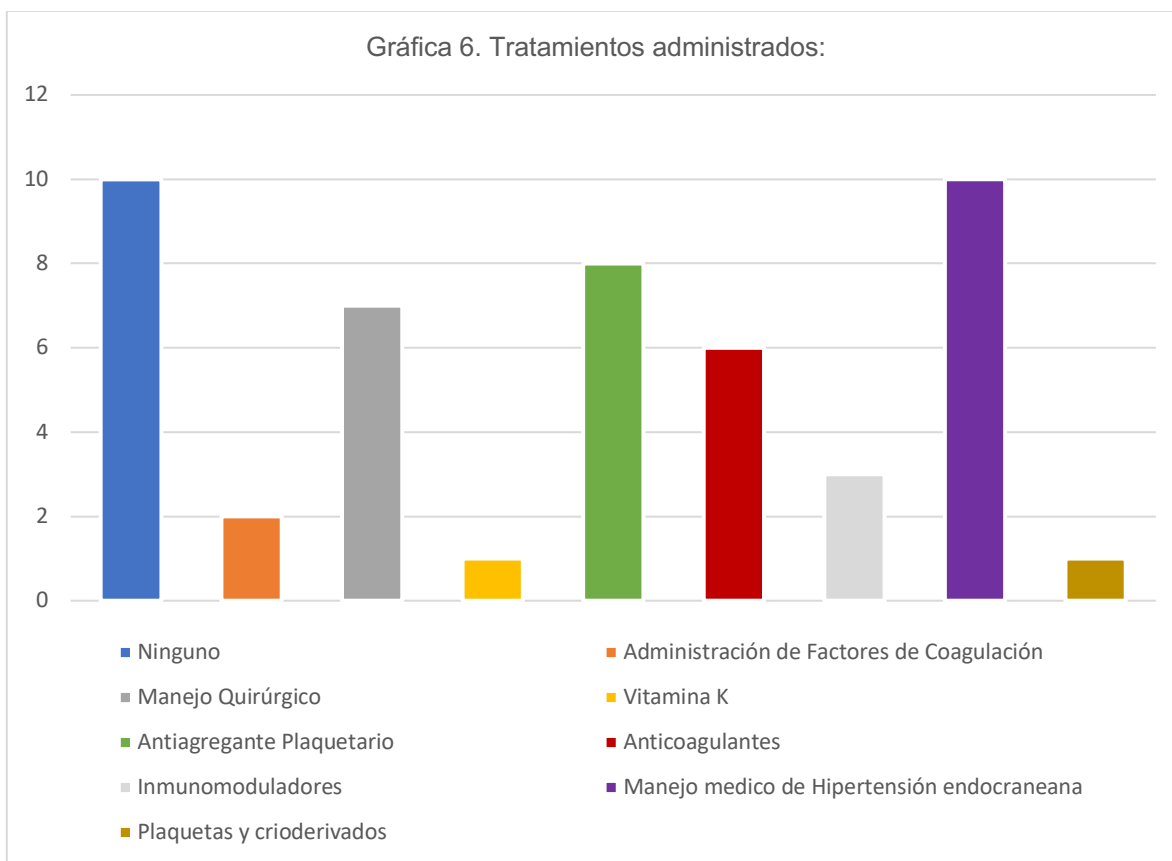


Tabla 17. Manejo específico distintos a de medidas básicas de soporte.  
n = 37

	f	%
Ninguno	10	27
Antiagregante plaquetario	8	21.6
Anticoagulantes e inmunomoduladores	3	8.1
Manejo médico de hipertensión intracraneana.	3	8.1
Anticoagulantes	2	5.4
Manejo quirúrgico y médico de hipertensión intracraneana.	2	5.4
Manejo médico de hipertensión intracraneana y drenaje quirúrgico del hematoma.	2	5.4
Administración de factores deficientes en el paciente por enfermedad de base que alteren la cascada de la coagulación	1	2.7
Administración de factores deficientes en el paciente por enfermedad de base que alteren la cascada de la coagulación, manejo quirúrgico y médico de hipertensión intracraneana	1	2.7
Administración de vitamina K	1	2.7
Anticoagulantes, manejo médico de hipertensión intracraneana	1	2.7
Drenaje ventricular quirúrgico, aplicación de válvula de derivación ventrículo peritoneal y manejo médico de edema cerebral.	1	2.7
Excéresis de malformación arterio-venosa, manejo médico y quirúrgico de hipertensión intracraneana	1	2.7
Transfusión plaquetaria y de crioderivados	1	2.7

f = frecuencia, % = porcentaje

## FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD

La hipertensión intracraneana, aislada o asociada a otros signos, fue el evento mas frecuente asociado a mortalidad (n=12, 32.4%)(Gráfica 7 y Tabla 18).



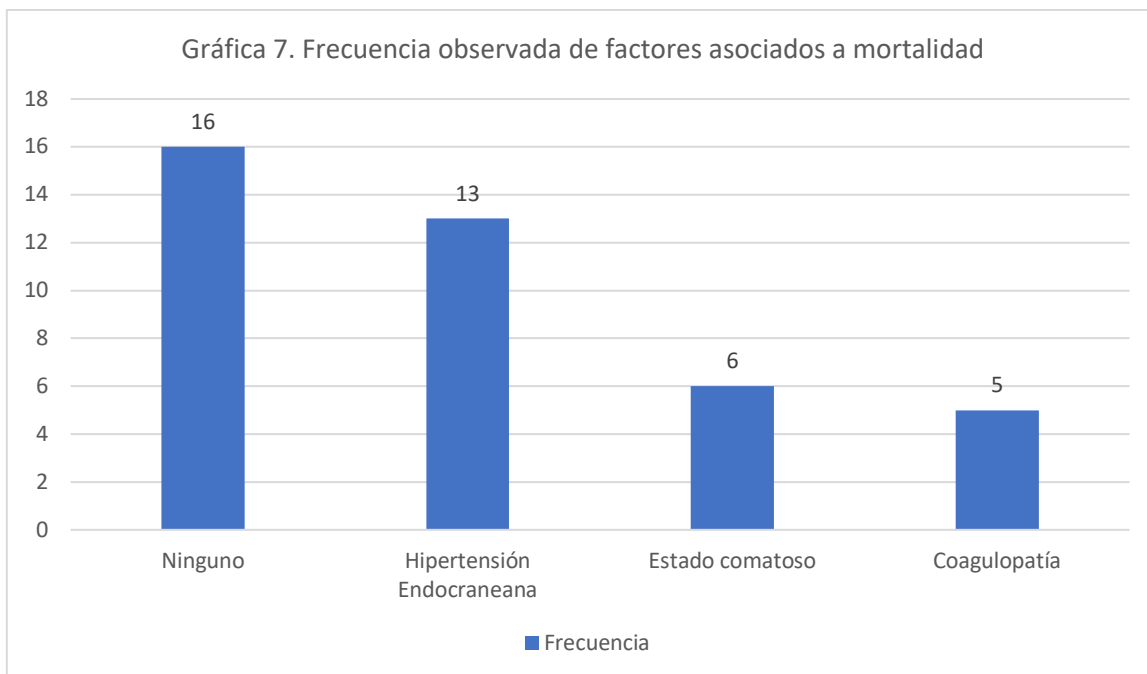


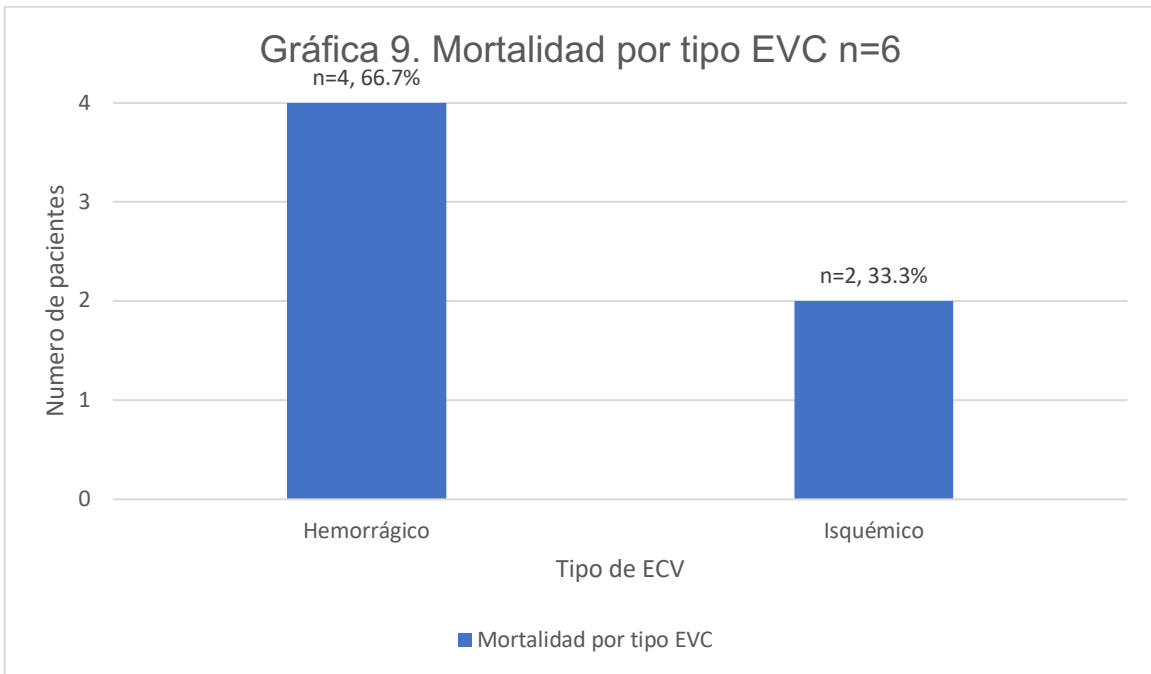
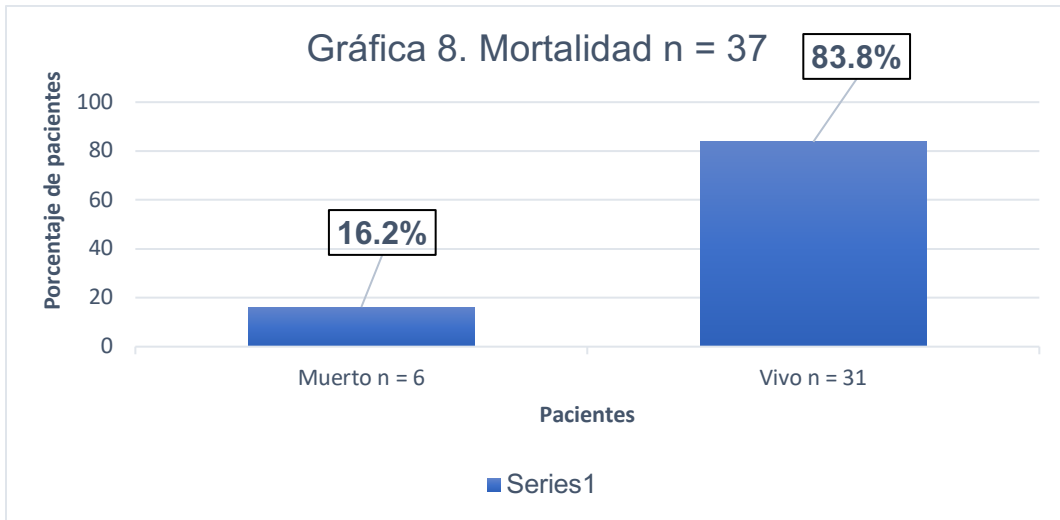
Tabla 18. Presencia de síntomas o signos asociados a mortalidad.  
n=37

	<i>f</i>	%
Ninguno	16	43.2
Presencia de hipertensión intracraneana	10	27
Coagulopatía	4	10.8
Estado comatoso	4	10.8
Estado comatoso e hipertensión intracraneana	2	5.4
Hipertensión intracraneana y coagulación intravascular diseminada	1	2.7

f = frecuencia, % = porcentaje

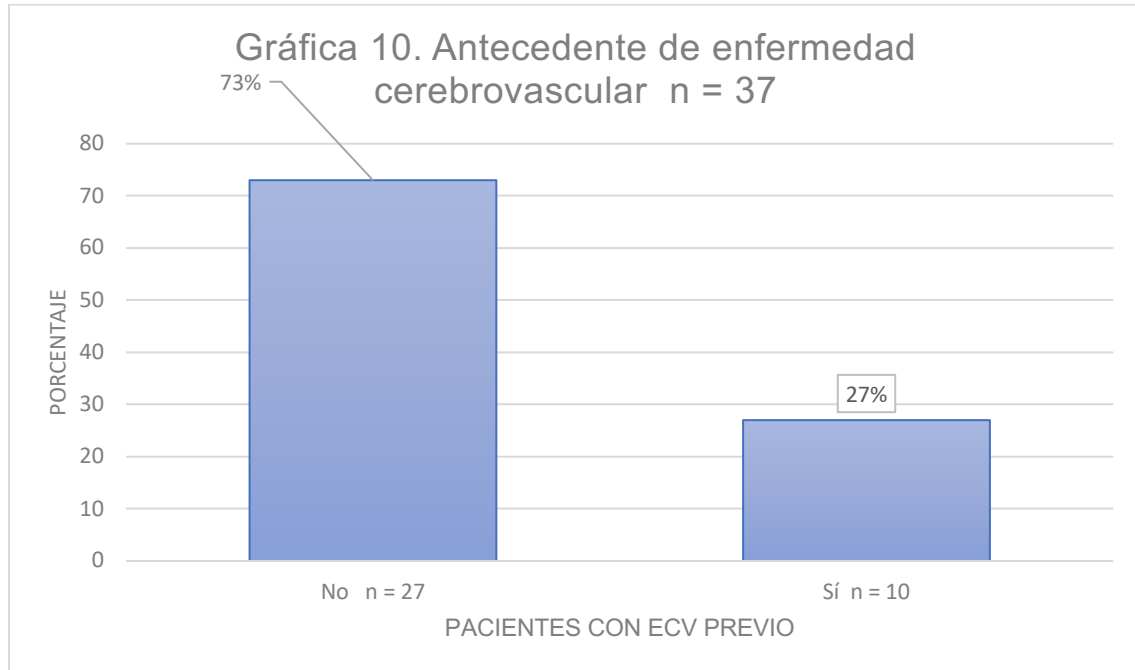
## MORTALIDAD

Un total de 6 pacientes fallecieron (16.2%) (Gráfico 8). De los cuales, 4 (66.7%) presentaron ECV hemorrágica (Gráfica 9) y 3 eran recidivantes quienes tenían enfermedades sistémicas graves. (Tabla 19)



## RECURRENCIA

En total, 10 pacientes (27%) tenían antecedente de ECV previa; 5 pacientes (50%) tenían el antecedente de una ECV isquémica. (Gráfica 10). La etiología se describe en tabla 19.



Etiología	n	%	ECV	Factores de riesgo	Mortalidad
De causa no específica	3	30%	ECVH n=1 ECVI n=2	Ninguno	Vivo, n=3
Hemofilia A Severa	2	20%	ECVH n=2	Ninguno	Vivo, n=1; Muerto, n=1
Cardiopatía	1	10%	ECVI n=1	Cirugía cardíaca	Vivo, n=1
Leucemia	1	10%	ECVH n=1	Sepsis, presencia de catéter venoso central	Muerto, n=1
Moyamoya en síndrome de Down	1	10%	ECVI n=1	Ninguno	Vivo, n=1
Tumor Cerebral	1	10%	ECVI n=1	Ninguno	Muerto, n=1
Síndrome antifosfolípido	1	10%	ECVI n=1	Ninguno	Vivo, n=1

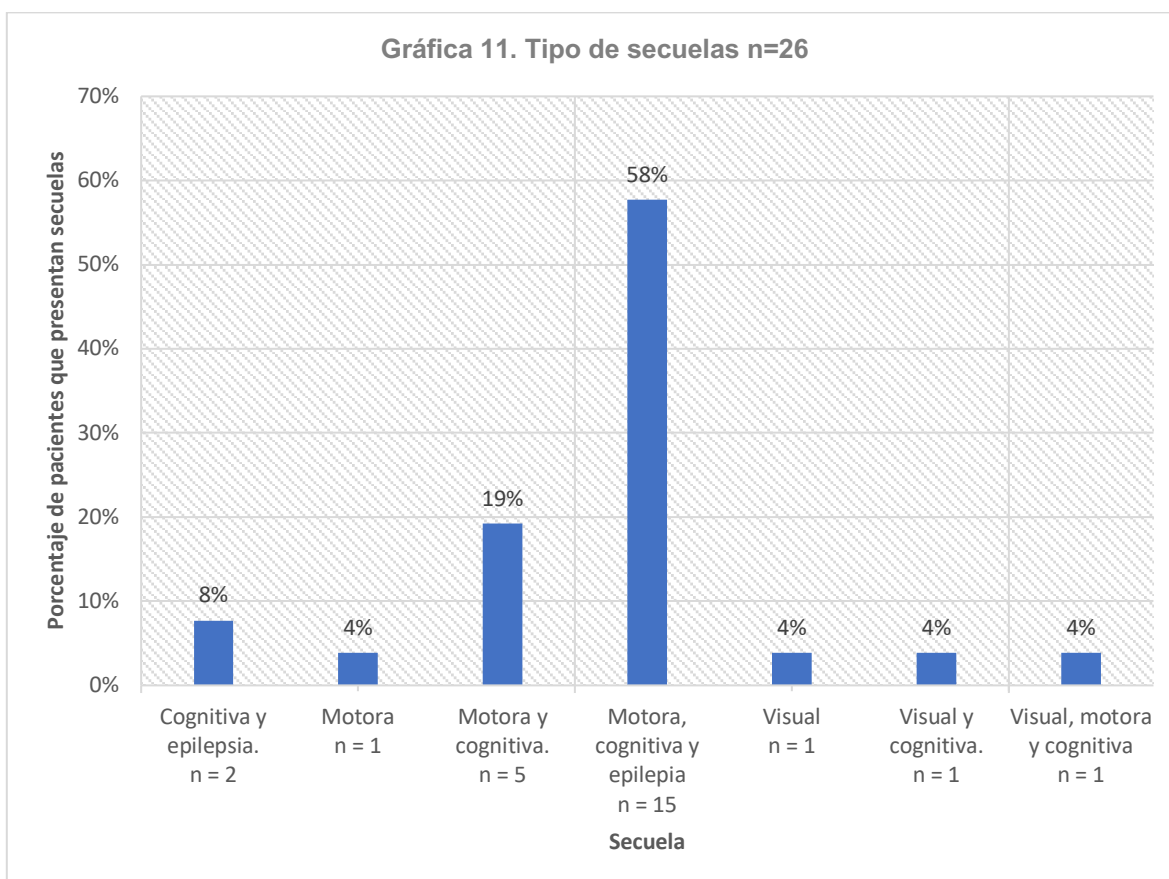
## SECUELAS EN ECV TANTO ISQUÉMICO COMO HEMORRÁGICO

Las secuelas se evaluaron a los 6 meses, y se observó que 26 pacientes (70%) presentaban secuelas, de las cuales, la más común fue la combinación de afectación motora, cognitiva y epilepsia en 15 pacientes (58%). (Gráfica 11)

Tabla 20. Presencia de secuelas a 6 meses. (n = 37)

	<i>f</i>	%
Sí	26	70.3
Defunción	6	16.2
No	3	8.1
Sin seguimiento	2	5.4

f = frecuencia, % = porcentaje



## DISCUSIÓN

Respecto al perfil clínico demográfico existe un predominio en el sexo masculino, acorde a lo descrito por Krishnamurthi y Deverber,<sup>7</sup> representando en esta muestra el 59.5%. La edad mínima al momento del diagnóstico fue de 1 mes y la edad máxima encontrada fue de 16 años, con desviación estándar fue de  $\pm 4.9$  años. La edad promedio global de ECV fue de 6.5 años, lo cual coincide con reportes de la literatura médica (Ferreiro et. al.).<sup>1</sup> La edad promedio de presentación de ECV isquémica fue de 7.31 años, y de ECV hemorrágica fue de 5.36 años.

Se identificó un predominio de la ECV isquémica (n=22, 59.5%), la ECV hemorrágica con un 40.5% (n=15); esto es acorde a lo reportado en la bibliografía (Ferreiro et. al. y Vykuntaraju et. al.).<sup>1,3</sup>

Se encontró de forma global, que el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la llegada a urgencias fue de 4.9 días, sin embargo al evaluar ECV isquémica de hemorrágica por separado, se observó que los pacientes con ECVH acuden más tempranamente para recibir atención médica (2.3 días vs 6.4 días para la ECV isquémica).

En cuanto al diagnóstico hospitalario, en ambas patologías, este se obtuvo en una media de 1.41 días, con un rango mínimo de 30 minutos y máximo de 11 días. En el grupo de ECV hemorrágica el diagnóstico se determinó en un promedio de 15 horas, con rango mínimo de 30 minutos y máximo de 1.8 días. En ECV isquémica en promedio fue de 1.9 días, con rango mínimo de 30 minutos, y máximo de 11 días. Lo anterior sugiere que los pacientes con ECV hemorrágica tienen menor edad, síntomas más graves y son diagnosticados de manera más temprana.

En cuanto a las manifestaciones clínicas que se observaron en esta muestra, predomina la alteración del estado de alerta en 67.6%. Sin embargo en los pacientes que tuvieron componente hemorrágico (tanto ECV hemorrágica y transformación hemorrágica de ECV isquémica) la alteración del estado de alerta estuvo presente en el 95% de los pacientes. En segundo lugar en ECV hemorrágica se encontró que los datos de hipertensión intracraneana en el 60%, seguido vómito (53.3%), de crisis

epilépticas y cefalea (46.6% cada una). En lo reportado en la literatura en pacientes con ECV hemorrágica Infantil las manifestaciones más comunes son cefalea (46%), alteración del estado de conciencia (30%), náuseas, vómito y crisis epilépticas (37 a 41%).(Bernson-Leung ME et. al., Vykuntaraju et. al., Mackay et. al y Boulouis et. al. )<sup>2,3,13,17</sup> Lo anterior sugiere que la ECV hemorrágica tiene manifestaciones más graves y severas.

En cuanto a las manifestaciones clínicas en la ECV isquémica se reporta en el estudio de Mackay MT et al <sup>13</sup>, que las formas de presentación más comunes son: síndrome piramidal, alteración de nervios craneales, crisis epilépticas y alteración del estado de alerta. En un 40% se presenta cefalea, así mismo se reporta mareo, vómito y ataxia. En este estudio, en el grupo de ECV isquémico el signo predominante fue síndrome piramidal en un 68.2%, seguido de cefalea en 59.1% y de afectación de nervios del craneo en un 54.5%, alteración del estado de alerta (50%), y crisis epilépticas (40.9%).

Los factores de riesgo se definen como aquellas circunstancias que confieren riesgo para el desarrollo de patologías las cuales pueden ser modificables. En esta serie retrospectiva se encontró que en enfermedad cerebrovascular isquémica un 66% presentó al menos un factor de riesgo (n= 8) siendo el mas común (27%,n=6) la presencia de catéter venoso central, seguido de estado protrombótico 13.5%. Lo anterior coincide con la literatura en la cual reporta hasta un 40% con factores de riesgo. (Bernson-Leung ME et. al. y Boulouis et. al.) <sup>2,17</sup>

En cuanto a la ECV hemorrágica, la literatura reporta que el 90% de los pacientes tenían un factor de riesgo(Bernson-Leung ME et. al.) <sup>2</sup>, en este estudio se reporta que 33% tuvieron un factor de riesgo identificado, de los cuales predominan las alteraciones de la coagulación o deficiencia plaquetaria (13.2%) y la presencia de catéter venoso central.

Se analizaron las patologías asociadas en ambos grupos; en ECV hemorrágica se identificaron en 8/15 (53.%) y fueron enfermedades oncológicas (27%), enfermedades estructurales de la vasculatura encefálica (6.6%) y patologías

infecciosas (6.6%). En ECV isquémico 18/22 presentaron patologías asociadas, las mas comunes fueron enfermedades autoinmunes (27.2%), seguidas de síndromes genéticos con alteración estructural de la vasculatura intracraneana (22.7%) (ej, Síndrome de Down acompañado de enfermedad de Moyamoya).

La etiología se define como el causante directo de la ECV. De las etiologías comprobadas en ECVI (77.2%,n=17), las principales fueron las arteriopatías intracraneanas (36.4% n=6) y las enfermedades inmunológicas en un mismo porcentaje, seguidas de tumores intracraneanas (9.1% n=2) y cardiopatías (9.1% n=2).

La etiología en pacientes con ECV hemorrágica se identificó en 12 pacientes, un 80%, la hemorragia secundaria a neoplasia, alteraciones de la vasculatura intracraneana y alteraciones de la cascada de coagulación cada una en 26.8% (n=4).

La importancia del diagnóstico oportuno radica en identificar las manifestaciones clínicas que orientan al diagnóstico para iniciar un tratamiento adecuado, con el objetivo de disminuir la lesión cerebral secundaria y por lo tanto las secuelas a largo plazo. (Ferreiro et. al.)<sup>1</sup> En esta muestra, el estudio más utilizado para diagnosticar ECVH fue la tomografía computarizada, en 13 de 15 pacientes (86.7%). En ECVI el estudio más frecuente fue la resonancia magnética (n=20, 90.1). Esto tiene que ver con la alta sensibilidad de la tomografía para identificar sangre, y la necesidad de secuencias especiales para evaluar cambios isquémicos en la resonancia.<sup>1</sup>

En cuanto a la vascularidad afectada, se encontró que en ECV isquémico hubo un predominio de afectación a la circulación anterior (77%), con mayor frecuencia la alteración de las ramas terminales de la arteria cerebral media en 10 pacientes. La alteración en la circulación posterior ocupó el 23% (n=5) lo anterior es similar a lo reportado (Ferreiro et al).

En ECV hemorrágico, las alteraciones parenquimatosas con alteración en espacio subaracnoideo e intraventricular fueron las más frecuentemente vistas y tuvieron evolución más grave por su asociación con hipertensión intracraniana.

En esta serie retrospectiva se identificó un manejo adecuado para los pacientes, reconociendo que es indispensable una identificación temprana para evitar en lo posible afectación parenquimatosa. El manejo de los pacientes desde un inicio incluyó medidas básicas de soporte, y tratamiento específico según etiología (Ferreiro et. al.)<sup>1</sup>. Al ser una serie retrospectiva no es posible controlar ninguna variable terapéutica.

Los factores que son etiológicos asociados a mortalidad en ECV son: la presencia de hipertensión intracraniana, estado comatoso y coagulopatía. En esta serie la hipertensión intracraniana en 41% de los pacientes. De las 6 defunciones (15.7%), 2 presentaron hipertensión intracraniana (5.2%), 1 además tenía coagulopatía (2.6%), y un paciente presentó a coagulopatía aislada (5.2%), 1 a estado comatoso aislado (2.6%) y el paciente restante no tenía factores de riesgo de mortalidad identificados (2.6%).

La literatura (Amlie-Lefondl)<sup>40</sup> reporta una recurrencia del 20%. En esta muestra se encontró recurrencia de 27% (n=10), lo cual es similar. Las etiologías fueron las siguientes: hemofilia A severa, neoplasias y cardiopatías. Los factores de riesgo en esta población fueron cirugía, sepsis, y la presencia de catéter venoso central. los demás pacientes (n=8) no presentaban factor de riesgo identificable,

En el artículo de revisión de Amlie-Lefond<sup>40</sup>, se refiere que la cardiopatía congénita, asociada a una cirugía cardíaca implica un riesgo significativo de recurrencia, incluso varios años después de la realización de la cirugía, y que esta recurrencia se puede presentar aun bajo anticoagulación profiláctica. Otras patologías que presentan ECV recurrentes son la enfermedad de Moyamoya, las vasculopatías (independiente de su etiología causal) y las trombofilias.<sup>40</sup>



De los 10 pacientes de esta muestra con ECV recurrente, 3 fallecieron en la segunda ECV, 1 paciente con hemofilia y 2 pacientes con neoplasia.

La mortalidad en el ECV isquémico reportada es del 6% al 10%.<sup>40</sup> En este estudio se obtuvo una mortalidad de 9% (n=2), en cuanto a ECV hemorrágico se reporta una mortalidad del 40% en la literatura (Bernson-Leung ME et al)<sup>2</sup>, en nuestra muestra la mortalidad de ECVH de 26.6%. Refleja que la ECVH los pacientes tienen síntomas más graves, son más pequeños, y mayor mortalidad

En cuanto a las secuelas, estas se presentan entre un 75% y 90% de los pacientes según los estudios realizador por (Amlie-Lefond y Bernson-Leung et al).<sup>2,40</sup> En esta muestra de los pacientes supervivientes (n=31), el 83.8% presentaron secuelas a largo plazo, sin embargo, en 2 pacientes (6.4%) no se pudo determinar ya que perdieron al seguimiento, por lo cual este porcentaje podría ser mayor; 3 pacientes no presentaron secuelas. La secuela predominante en 48.3% (n=15) fue la coexistencia de alteración motora, cognitiva y epilepsia, contrastando con lo que se reporta en la literatura ya que la epilepsia se ha reportado en 13%.

## CONCLUSIONES

La ECV es una patología compleja, que conlleva un alto impacto social y económico, así como un alto riesgo de secuelas y mortalidad, particularmente en la población pediátrica de riesgo con distintas comorbilidades, como la analizada en esta muestra.

Un déficit neurológico agudo o subagudo, particularmente en el contexto de un paciente que presente alguno de los factores de riesgo o patologías asociadas descritas en el presente trabajo, debe de evaluarse de manera integral y urgente para establecer o descartar la presencia de ECV. Como ejemplo, en este estudio, la alteración del estado de alerta, se observó en un 93.3% de los pacientes con ECVH, y en un 50% de la ECVI. (Gráfico 12).

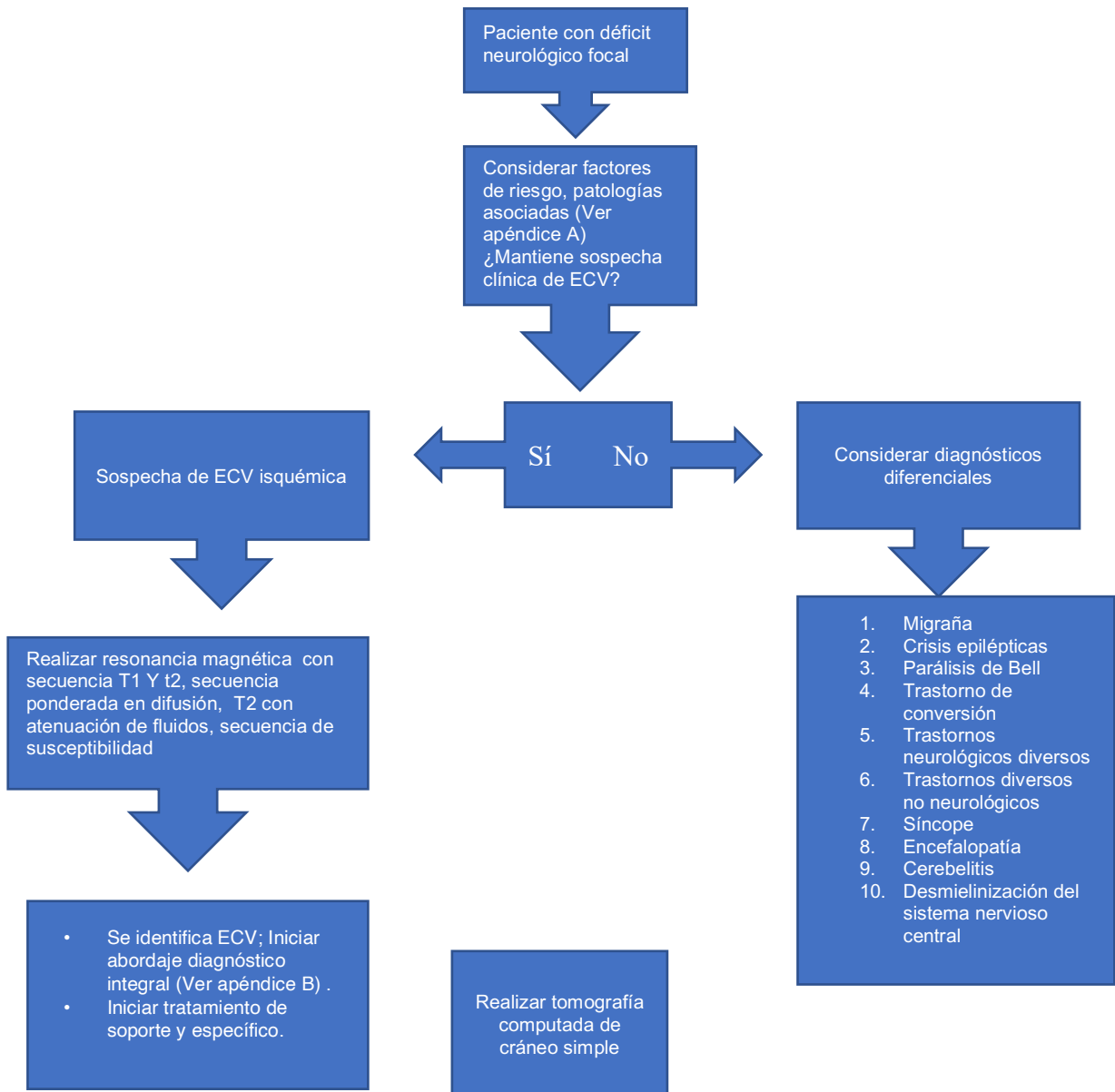
De manera general los pacientes con sospecha de ECV, se debe realizar un abordaje integral, en caso de que no se pueda realizar de forma inmediata una resonancia magnética, se debe realizar una tomografía computada de cráneo independientemente de que la sospecha sea ECVI o ECVH. La tomografía computada adquiere mayor importancia en el contexto de pacientes con inestabilidad hemodinámica, o patologías asociadas/ factores de riesgo para ECV hemorrágica ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo de morbimortalidad.

Además, ciertas etiologías conllevan un riesgo elevado de recurrencia de la ECV, por lo cual es importante además de conocerlas, establecer medidas de prevención dirigidas a la patología de base. Un ejemplo de esto es la hemofilia A (una enfermedad que cuenta con tratamiento farmacológico y para la cual se indican medidas protectoras como evitar traumatismos), la cual se relacionó en dos ocasiones al desarrollo de ECVH recurrente, una de las cuales derivó en una defunción.

Otro dato importante identificado en el presente estudio es que hay un mayor retraso en acudir en hospital en el grupo de los pacientes con ECVI respecto a ECVH, Este fenómeno se puede explicar a que la presentación clínica de la ECVH suele ser mas grave y temprana que la variedad isquémica. Esto también indica que un mayor tiempo de evolución de los síntomas no descarta una ECV, y que estos pacientes independientemente de la duración de los síntomas, deben de ser evaluados de la misma manera.

La principal limitante de este estudio, es que fue retrospectivo y por consiguiente no se pueden controlar todas las variables. Esto sugiere la necesidad a futuro de realizar estudios prospectivos, que permitan estandarizar el abordaje diagnóstico y manejo inicial de esta enfermedad, que es categorizada como urgencia neurológica.

## FLUJOGRAMA DIAGNÓSTICO EN ECV AGUDA<sup>1,5,40</sup>



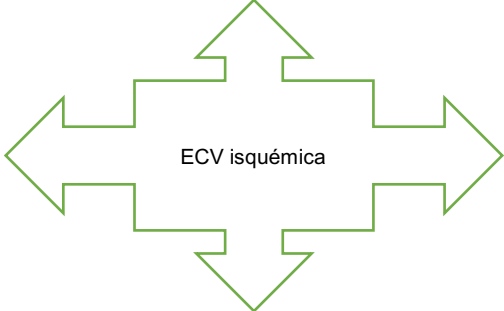
**Sospecha cardiaca:**  
(Foramen oval permeable, cardiopatía congénita o adquirida y arritmia)

- 1) Ecocardiograma transtorácico con burbujas
- 2) Electrocardiograma
- 3) Consideración de la ecografía Doppler de 4 extremidades en ECVI de causa desconocida con estudio de burbujas positivo

**Sospecha de vasculopatía:**

(Diseción extracraneal, vasculopatía focal intracraneal, enfermedad de Moyamoya y arteritis de Takayasu)

- 1) Angioresonancia magnética cerebral y resonancia magnética de cuello con o sin gadolínico  
o
- 2) Angiografía TC de cráneo y cuello



ECV isquémica

**Inflamatoria:**

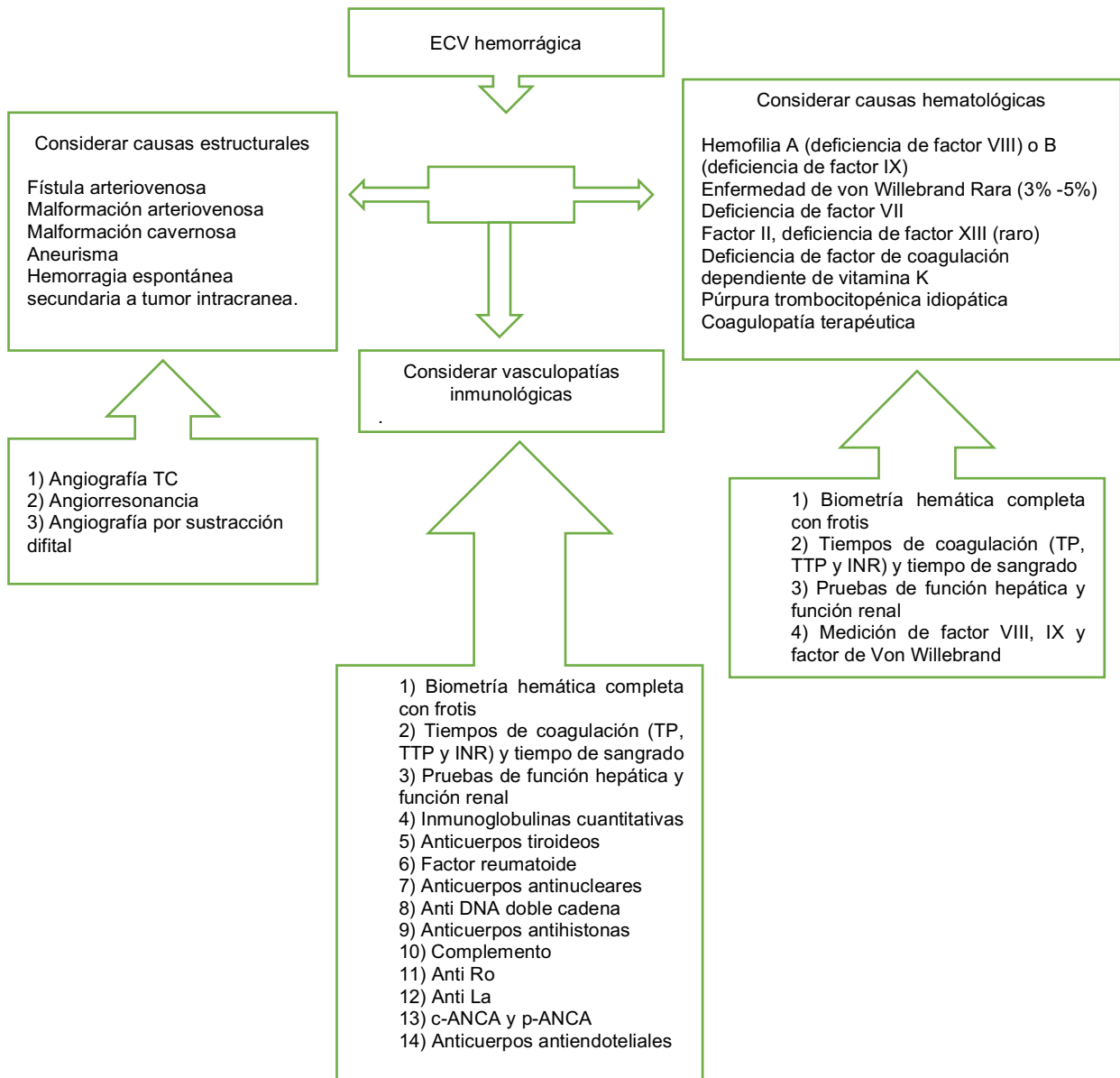
(Lupus eritematoso sistémico)

- 1) Velocidad de sedimentación eritrocitaria
- 2) Proteína C reactiva
- 3) Anticuerpos antinucleares

**Sospecha de trombofilia:**

(Hereditaria o adquirida)

- 1) Biometría hemática completa
- 2) Mutación del factor V
- 3) Mutación de protrombina G20210A
- 4) Proteína C
- 5) Proteína S
- 4) Mutación de antitrombina
- 5) Anticoagulante lúpico
- 6) Anticuerpo anticardiolipina (IgG / IgM)  
Anticuerpo anti-glucoproteína  $\beta$ 2 (IgG / IgM)



# APÉNDICES

## Apéndice A Patologías asociadas con ECV isquémica infantil

1. Cardíaco
  - Enfermedad cardíaca congénita
  - Enfermedad cardíaca adquirida
2. Arteriopatía cerebral
  - Arteriopatía cerebral focal / transitoria
  - Moyamoya
  - Disección arterial cervicocefálica
  - Vasculopatía (infecciosa, autoinmune o genética)
  - Vasculitis primaria / secundaria del sistema nervioso central
3. Estado hipercoagulable
  - Homocistinemia
  - Neoplasias hematológica
  - Deficiencia de proteína C
  - Deficiencia de proteína S
  - Factor V Leiden
  - Factor II (mutación de protrombina G20210A) Trastornos hematológicos
  - Enfermedad de células falciformes
  - Anemia por deficiencia de hierro
  - Trombocitosis
4. Neoplasias intracraneales
5. Infección
  - Meningitis bacteriana, micótica, tuberculosa o viral.
  - Varicela: primaria y reactivación
6. Enfermedades inmunológicas
  - Lupus eritematoso sistémico
  - Artritis reumatoide
  - Vasculitis sistémica

## Apéndice A Patologías asociadas con ECV hemorrágica

1. Anomalías vasculares: malformaciones arteriovenosas, fístula arteriovenosa, malformación cavernosa, telangiectasia capilar, angioma vascular, vasculopatías y síndrome de Moyamoya.
2. Trastornos de la coagulación: Trombocitopenia, hemofilia, falla hepática, deficiencia de vitamina K, terapia anticoagulante.
3. Otros: tumor cerebral, ECHV secundaria a trombosis del seno venoso, ECVH secundaria a transformación hemorrágica ECVI.

## Apéndice B. Estudios de laboratorio en ECV urgentes estandar

- Hemograma completo
- Tiempo de protrombina / cociente internacional normalizado (INR) a ◦ Tiempo de tromboplastina parcial activada
- Velocidad de sedimentación de eritrocitos
- Proteína cC reactiva
- Electrolitos
- Actividad antitrombina III
- Anticoagulante lúpico
- Panel de toxicología
- Actividad de la proteína C
- Antígeno libre de proteína S
- Homocisteína
- Dímero D
- Panel de anticuerpos antifosfolípidos

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. *Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement from the American Heart Association/American Stroke Association*. Vol 50.; 2019.  
doi:10.1161/STR.000000000000183
2. Bernson-Leung ME, Rivkin MJ. Stroke in neonates and children. *Pediatr Rev*. 2016;37(11):463-476. doi:10.1542/pir.2016-0002
3. Vykuntaraju K G, Balamurugan N. Stroke in children. *Indian J Pract Pediatr*. 2020;22(1):9-21.
4. Olivares Larraguíbel L. Enfermedad vascular cerebral. *Rev Mex Neurocienc*. 2006;7(6):617-621.
5. Lo WD, Kumar R. Arterial Ischemic Stroke in Children and Young Adults. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(1):158-180.  
doi:10.1212/CON.0000000000000438
6. Gerstl L, Weinberger R, Heinen F, et al. Arterial ischemic stroke in infants, children, and adolescents: results of a Germany-wide surveillance study 2015–2017. *J Neurol*. 2019;266(12):2929-2941. doi:10.1007/s00415-019-09508-5
7. Krishnamurthi R V., Devereber G, Feigin VL, et al. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Children and Youth Aged 0-19 Years: Data from the Global and Regional Burden of Stroke 2013. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):177-189. doi:10.1159/000441087
8. Afifi D, Bergman R. *Functional Neuroanatomy*. 2da. McGraw-Hill; 2005.
9. Azizi SA. *Neurology Board Review: An Illustrated Study Guide*. Vol 83.; 2008. doi:10.4065/83.3.374
10. FitzGerald MJT, Gruener G, Mtui E. *Clinical Neuroanatomy and Neuroscience* (Google eBook). 2011:432.  
<http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=YoOqXlBlUygC&pgis=1>.
11. Uzunhan TA, Aydinli N, Çalışkan M, Tatli B, Özmen M. Short-term neurological outcomes in ischemic and hemorrhagic pediatric stroke. *Pediatr*



- Int.* 2019;61(2):166-174. doi:10.1111/ped.13737
12. Carey S, Wrogemann J, Booth FA, Rafay MF. Epidemiology, Clinical Presentation, and Prognosis of Posterior Circulation Ischemic Stroke in Children. *Pediatr Neurol.* 2017;74:41-50.  
doi:10.1016/j.pediatrneurol.2017.05.007
  13. Mackay MT, Yock-Corrales A, Churilov L, Monagle P, Donnan GA, Babl FE. Differentiating Childhood Stroke from Mimics in the Emergency Department. *Stroke.* 2016;47(10):2476-2481. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014179
  14. Kang SY, Kim JS. Anterior cerebral artery infarction: stroke mechanism and clinical-imaging study in 100 patients. *Neurology.* 2008;70(24 Pt 2):2386-2393. doi:10.1212/01.wnl.0000314686.94007.d0
  15. Malhotra P, Jain S, Kapoor G. Cavernous Sinus Thrombosis with Occlusion of Internal Carotid Artery in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Neurol.* 2015;53(6):541-542. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2015.08.017
  16. Smith DM, Vossough A, Vorona GA, Beslow LA, Ichord RN, Licht DJ. Pediatric cavernous sinus thrombosis: A case series and review of the literature. *Neurology.* 2015;85(9):763-769.  
doi:10.1212/WNL.0000000000001886
  17. Boulouis G, Blauwblomme T, Hak JF, et al. Nontraumatic pediatric intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2019;50(12):3654-3661.  
doi:10.1161/STROKEAHA.119.025783
  18. Tibussek D, Natesirinilkul R, Sun LR, Wasserman BA, Brandão LR, DeVeber G. Severe cerebral vasospasm and childhood arterial ischemic stroke after intrathecal cytarabine. *Pediatrics.* 2016;137(2). doi:10.1542/peds.2015-2143
  19. Muñoz N, Pinzón H, Vizcaíno H, Moneriz C. Hemorragia cerebrovascular asociada con infección por citomegalovirus en un lactante menor. *Biomedica.* 2014;34(4):521-527. doi:10.7705/biomedica.v34i4.2289
  20. Jauch EC, Pineda JA, Claude Hemphill J. Emergency Neurological Life Support: Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2015;23:83-93.  
doi:10.1007/s12028-015-0167-0
  21. Luo S, Yang L, Luo Y. Susceptibility-weighted imaging predicts infarct size

- and early-stage clinical prognosis in acute ischemic stroke. *Neurol Sci*. 2018;39(6):1049-1055. doi:10.1007/s10072-018-3324-3
22. Liu J, Wang D, Lei C, et al. Etiology, clinical characteristics and prognosis of spontaneous intracerebral hemorrhage in children: A prospective cohort study in China. *J Neurol Sci*. 2015;358(1-2):367-370. doi:10.1016/j.jns.2015.09.366
  23. Fullerton HJ, Wintermark M, Hills NK, et al. Risk of recurrent arterial ischemic stroke in childhood: A prospective international study. *Stroke*. 2016;47(1):53-59. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011173
  24. Rivkin MJ, Ichord RN, Chan A, et al. NIH Public Access. 2016;46(3):880-885. doi:10.1161/STROKEAHA.114.008210.Thrombolysis
  25. Saver JL. Time is brain - Quantified. *Stroke*. 2006;37(1):263-266. doi:10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab
  26. Kim HG, Lee SK, Lee JD. Characteristics of infarction after encephaloduroarteriosynangiosis in young patients with moyamoya disease. *J Neurosurg Pediatr*. 2017;19(1):1-7. doi:10.3171/2016.7.PEDS16218
  27. Zhang Q, Wang R, Liu Y, et al. Clinical Features and Long-Term Outcomes of Unilateral Moyamoya Disease. *World Neurosurg*. 2016;96:474-482. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.018
  28. De Meyer SF, Andersson T, Baxter B, et al. Analyses of thrombi in acute ischemic stroke: A consensus statement on current knowledge and future directions. *Int J Stroke*. 2017;12(6):606-614. doi:10.1177/1747493017709671
  29. Brinjikji W, Duffy S, Burrows A, et al. Correlation of imaging and histopathology of thrombi in acute ischemic stroke with etiology and outcome: A systematic review. *J Neurointerv Surg*. 2017;9(6):529-534. doi:10.1136/neurintsurg-2016-012391
  30. Ignjatovic V, Pelkmans L, Kelchtermans H, et al. Differences in the mechanism of blood clot formation and nanostructure in infants and children compared with adults. *Thromb Res*. 2015;136(6):1303-1309. doi:10.1016/j.thromres.2015.10.034

31. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973
32. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*. 2007;6(5):397-406. doi:10.1016/S1474-4422(07)70080-7
33. Grelli KN, Gindville MC, Walker CH, Jordan LC. Association of blood pressure, blood glucose, and temperature with neurological outcome after childhood stroke. *JAMA Neurol*. 2016;73(7):829-835. doi:10.1001/jamaneurol.2016.0992
34. Esqueda-Liquidano MA, Gutiérrez-Cabrera JDJ, Cuéllar-Martínez S, et al. Edema cerebral I: Fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico. *Med Interna Mex*. 2014;30(5):584-590.
35. Adil MM, Qureshi AI, Beslow LA, Malik AA, Jordan LC. Factors Associated with Increased In-Hospital Mortality among Children with Intracerebral Hemorrhage. *J Child Neurol*. 2015;30(8):1024-1028. doi:10.1177/0883073814552191
36. Westmacott R, Askalan R, Macgregor D, Anderson P, Deveber G. Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: Effects of age at stroke and lesion location. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(4):386-393. doi:10.1111/j.1469-8749.2009.03403.x
37. Williams TS, McDonald KP, Roberts SD, Dlamini N, deVeber G, Westmacott R. Prevalence and Predictors of Learning and Psychological Diagnoses Following Pediatric Arterial Ischemic Stroke. *Dev Neuropsychol*. 2017;42(5):309-322. doi:10.1080/87565641.2017.1353093
38. Abend NS, Beslow LA, Smith SE, et al. Seizures as a presenting symptom of acute arterial ischemic stroke in childhood. *J Pediatr*. 2011;159(3):479-483. doi:10.1016/j.jpeds.2011.02.004
39. Everts R, Pavlovic J, Kaufmann F, et al. Cognitive functioning, behavior, and quality of life after stroke in childhood. *Child Neuropsychol*. 2008;14(4):323-

338. doi:10.1080/09297040701792383

40. Amlie-Lefond C. Evaluation and Acute Management of Ischemic Stroke in Infants and Children. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2018;24(1, Child Neurology):150-170. doi:10.1212/CON.0000000000000559