

¿Pensamos en el ictus en Pediatría? La importancia del diagnóstico precoz en las patologías tiempo-dependientes

Pediatría, iktusean pentsatzen al dugu? Diagnostiko goiztiarraren garrantzia denbora-mendeko patologietan

M. Ilincheta Andueza, L. Urriza Yeregui, M.L. Palacios Loro, M. Amores Torres

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Navarra.

LABURPENA

Garuneko hodieta istripuek (GHI) urtean 0,6-7,9/100.000 haurrei eragiten diete. Manifestazio klinikoak ez dira espezifikoak eta adin pediatrikoan ohikoagoak diren beste patologia batzuen berdinak dira.

Lan honetan aurrekari interesgarriak ez duen 8 urteko haur baten kasua aurkezten da. Haur honek, bat-bateko desorientazio gertakari baten ondoren sinkope bat du, eta larrialdietan, eskuineko hemiparesia, ezkerreko aurpegi-paralisia eta afasia globala antzematen zaizkio. GHIren susmoaren aurrean, ezkerreko erdiko garuneko arteriaren iktusa baieztatzen duen burmuineko erresonantzia urgentea egiten da. Bi ordu geroago, kontraindikaziorik ez dagoenez, trombolisi sistemikoa egiten zaio (Alteplasa). 36 ordu beranduago, gorakoekin, logurarekin eta bradikardiarekin hasten da. Horregatik, garezur barruko hipertentsioa tratatzeko neurriak hasten dira eta infartu gaiztoarekin bateragarria den garuneko ordenadore bidezko tomografia egiten zaio. Neurri hoiekin erantzun klinikorik ez dagoenez, kraniektomia deskompresiboa egiten da, hobekuntza kliniko eta erradiologiko mantso baina progresiboarekin.

Irudi bidezko diagnosi goiztiarra funtsezkoa da "denbora-mendeko" larrialdi bat maneiatzeko. Sintomak hasten direnetik igarotako denbora da kontuan hartu beharreko faktore garrantzitsuenetako bat, baita kontraindikaziorik eza ere. Pronostiko neurologikorako, funtsezkoa da GHIaren eta bere tratamenduaren ondoriozko konplikazioak (eraldaketa gaiztoa esaterako) maneiatzea.

Gako-hitzak: Garun-hodieta istripu; Iktus; Garezur barneko hipertentsio; Trombolisi sistemikoa Infartu gaizto.

RESUMEN

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) afectan a 0,6-7,9/100.000 niños por año. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y comunes a otras patologías más frecuentes en la edad pediátrica.

Se presenta el caso de una niña de ocho años, sin antecedentes de interés, que sufre un

episodio de desorientación con síncope posterior. Asocia hemiparesia derecha, parálisis facial izquierda y afasia global. Ante la sospecha de ACV, se solicita RM cerebral urgente que confirma ACV de arteria cerebral media (ACM) izquierda. Dos horas después, ante la ausencia de contraindicaciones, se administra trombolisis sistémica (Alteplasa). A las 36 horas del inicio, presenta vómitos, somnolencia y bradicardia. Se inician medidas de tratamiento de hipertensión intracraneal (HTic) y se realiza TC cerebral, con hallazgos sugestivos de infarto maligno. Ante la falta de respuesta clínica, se realiza craniectomía descompresiva con mejoría clínica y radiológica lenta pero progresiva.

El diagnóstico por imagen precoz resulta clave para el manejo de una urgencia "tiempo-dependiente". El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas es uno de los factores más importantes a tener en cuenta en las terapias de reperfusión, así como la ausencia de contraindicaciones. El manejo de las complicaciones derivadas del ACV (como la transformación maligna) así como del tratamiento de reperfusión (principalmente hemorrágicas) resulta fundamental para el pronóstico neurológico.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular; Ictus; Hipertensión intracraneal; Trombolisis sistémica, Infarto maligno.

INTRODUCCIÓN

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) o ictus son una entidad poco frecuente en la edad pediátrica. Las manifestaciones clínicas de esta entidad son muy inespecíficas, a la vez que comunes a otras patologías más frecuentes, menos complejas y con mejor pronóstico en este grupo de población. Todos estos aspectos dificultan el diagnóstico del ACV, que resulta clave para el manejo terapéutico de una urgencia "tiempo-dependiente". Se presenta a continuación un caso clínico que refleja lo descrito.

CASO CLÍNICO

Niña de ocho años que acude a la unidad de urgencias de un hospital terciario, traslada-

da en ambulancia medicalizada, por episodio de desorientación brusca y síncope posterior mientras entrenaba con su equipo de baloncesto. Cuando acuden a valorarla, presenta dificultad para hablar (lenguaje no comprensible) y varios episodios de vómitos. No se describe traumatismo craneoencefálico directo. Se trata de una niña sin antecedentes personales de interés, y calendario vacunal acorde a la edad. Como antecedentes familiares destaca madre con déficit leve de proteína S.

A su llegada a urgencias, presenta cifras de tensión arterial en límite alto de normalidad con frecuencia cardíaca normal; glucemia y resto de constantes normales (saturación de oxígeno y temperatura). A la exploración presenta hemiparesia derecha, paresia facial izquierda, afasia global y tendencia al sueño (Escala Glasgow: O3V2M5). Reflejos osteotendinosos derechos exaltados. Resto de exploración sistémica por aparatos normal.

Se realiza estabilización "ABCDE", así como escala PedNIHSS, con puntuación de 14 puntos. Dados los síntomas y datos compatibles con hipertensión intracraneal (HTic), se instauran medidas generales de tratamiento de esta. Ante la sospecha clínica ACV, se activa el código ictus del centro (incluyendo equipo de guardia del Servicio de Neurología de adultos).

A los 60 minutos del inicio de los síntomas, se realiza tomografía computarizada (TC) cerebral, en la que no presenta hemorragia intraparenquimatosa ni lesión ocupante de espacio. Se completa estudio con angio-resonancia magnética (RM) cerebral, en la que se observan hallazgos compatibles con ACV isquémico en territorio de arteria cerebral media (ACM) izquierda, con afectación de territorio profundo y oclusión a nivel distal (Fig. 1). Asimismo se realiza ecodoppler cervical en el que no presenta alteraciones significativas (ejes carotídeos permeables).

La paciente ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Se inicia trombolisis sistémica con Alteplasa (rTPA) a las 2 horas del inicio de la clínica, que transcurre sin incidencias. Durante las primeras 24 horas permanece clínicamente estable y sin cambios en la exploración neurológica, con

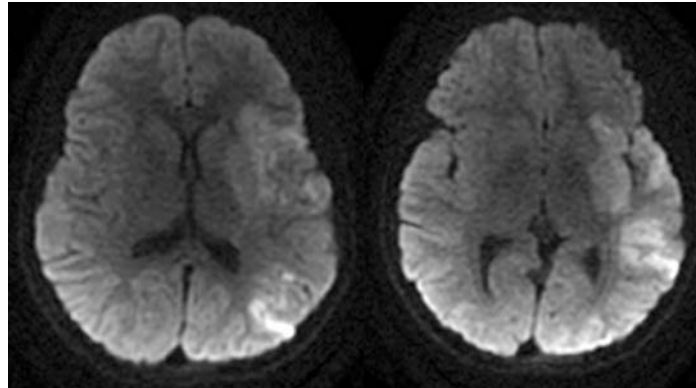


Figura 1. RMN cerebral en la que se observan hallazgos compatibles con ACV isquémico en territorio de ACM izquierda, con afectación de territorio profundo y hallazgos sugestivos de oclusiones distales.

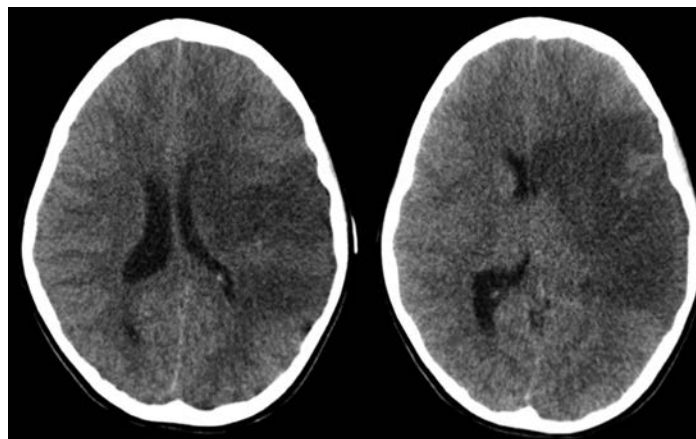


Figura 2. TC cerebral que muestra desviación de línea media y borramiento de cisternas basales y surcos corticales, con incipiente herniación transtentorial descendente izquierda.

escala PedNIHSS de 14 puntos (sin cambios tras la terapia de perfusión). Se realiza nueva RM craneal en la que se constata afectación extensa (superficial y profunda) del territorio cerebral dependiente de la ACM izquierda.

A las 36 horas del inicio de la sintomatología, la paciente presenta cuadro clínico abrupto de vómitos y disminución del nivel de consciencia, así como bradicardia. Se realiza nueva estabilización "ABCDE" y se inician medidas generales y de primer nivel de tratamiento de HTic. No se observa respuesta clínica a dichas medidas, por lo que se realiza TC urgente que muestra desviación de línea media, borramiento de cisternas basales y surcos corticales e incipiente herniación transtentorial descendente izquierda, sin signos de transformación hemorrágica del ACV (Fig. 2).

Ante la sospecha de transformación maligna del ACV, los especialistas de neurocirugía realizan craniectomía descompresiva temporal izquierda y colocan sensor de medición de

presión intracraneal (PIC) intraparenquimatoso. Tras ello, precisa optimización de medidas de primer y segundo nivel de tratamiento de HTic para control de PIC y mantenimiento de presión de perfusión cerebral (PPC) adecuada. Recibe sedoanalgesia profunda (midazolam y remifentanilo) y curarización (cisatracurio) durante 5 días; así como terapia hiperosmolar (suero salino hipertónico 3%) y soporte vasoactivo (noradrenalina).

Tres días después de realizar la craniectomía descompresiva, presenta PIC adecuadas de forma mantenida. Se realiza nueva prueba de imagen en la que se observa menor efecto masa y menor desviación de línea media. Dada la mejoría clínica y radiológica, se inicia retirada progresiva de medidas terapéuticas de HTic, sin nuevas complicaciones posteriores.

Durante el ingreso presenta movimientos oculares erráticos y clonías. Ante la sospecha clínica de crisis epiléptica, se realiza electroencefalograma en el que presenta foco lento fron-

to-temporal izquierdo. Se inicia tratamiento con Levetiracetam, sin episodios posteriores sugestivos de crisis. Se inicia también antiagregación con ácido acetilsalicílico.

Además de la estabilización y tratamiento de las complicaciones, se realiza estudio etiológico del cuadro clínico de la paciente. Desde el punto de vista cardiológico, se realiza electrocardiograma normal, y ecocardiograma transtorácico en el que se aprecia foramen oval permeable y lesiones hiperecogénicas en tracto de salida de ventrículo derecho, sin objetivarse claras masas intracavitarias. Se completa estudio con angioTC que descarta masas cardíacas y extracardíacas (imágenes iniciales compatibles con grasa pericárdica extracavitaria). Se realiza asimismo estudio de trombofilias, autoinmunidad e infeccioso (incluyendo SARS-Cov-2), todos con resultados negativos. La etiología del ACV queda como indeterminada.

La paciente permanece 16 días ingresada en la UCIP, durante los cuales es valorada de forma conjunta por equipo de la unidad de ictus del servicio de neurología de adultos, neuropediatría y los servicios implicados en el programa de daño cerebral infantil adquirido (rehabilitación, psiquiatría, trabajo social). Es dada de alta a planta de hospitalización para continuar su recuperación, persistiendo afectación neurológica grave (hemiparesia derecha, afasia global).

DISCUSIÓN

La aparición aguda y repentina de un déficit neurológico en un niño previamente sano, sin causa subyacente modificable y tratable (hipoglucemia) y mantenido al menos 30 minutos, obliga a descartar un ACV o ictus^(1,2).

Los ACV isquémicos tienen una incidencia en torno a 0,6- 7,9/100.000 niños por año, con predominio en niños y en las razas negra y asiática⁽³⁾. Respecto a la etiología de este cuadro, podemos dividirla en tres grandes grupos. El primer grupo son las arteriopatías, responsables del 50% de los casos de ACV isquémico. Incluyen diferentes defectos arteriales que pueden ser congénitos o adquiridos. Dentro

de ellas caben destacar la arteriopatía cerebral focal (lesiones tipo disección –intracraneales– y lesiones inflamatorias –secundarias a vasculitis de diferentes orígenes–); la enfermedad de Moyamoya (riesgo aumentado de accidentes isquémicos transitorios); las disecciones arteriales extracraneales y las vasculitis con afectación difusa. El segundo grupo son las cardiopatías (más frecuentes entre los 6 meses y los 3 años de vida), las cuáles constituyen un factor de riesgo especialmente significativo de ACV isquémico en periodo post-operatorio, post-cateterismo, y si precisan oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). El último grupo son las enfermedades hematológicas, siendo la anemia drepanocítica la más frecuente (presenta un riesgo 200 veces mayor respecto a un niño sano). Se incluyen en esta categoría a las entidades protrombóticas, como el déficit de proteína C⁽¹⁻³⁾.

Las manifestaciones clínicas de los ACV isquémicos en la infancia son más inespecíficas que las de los adultos. Los déficits neurológicos focales más frecuentes en la infancia son la hemiplejía y hemiparesia facial (67-90%) y la afasia (20-50%)^(1,2,4). Otros cuadros clínicos, como la alteración del nivel de conciencia (17-38%) o vómitos (10%) pueden ser también la forma de debut de un ACV. La etiología del ACV isquémico puede condicionar la presentación de este, siendo la hemiparesia y las convulsiones (15-25%) las manifestaciones más frecuentes en los ACV de origen cardioembólico^(1,2,4). La presentación clínica también varía en función del territorio vascular afectado. Las alteraciones visuales, la cefalea y la ataxia de inicio brusco son sugestivas de afectación de territorio posterior⁽⁵⁾.

La escala PedNIHSS (*Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale*) (Tabla I) se desarrolló a partir de la escala NIHSS (validada para adultos). Consta de 11 apartados, y mide la discapacidad asociada al ACV. Es una herramienta muy útil para definir la afectación neurológica, además de tener valor pronóstico (mal pronóstico si puntuación mayor a 12 puntos)⁽⁶⁾.

Ante la sospecha clínica de ACV, la RM cerebral urgente (primeros 60 minutos tras inicio de la clínica) es la prueba de imagen de

elección, pero no siempre está disponible en todos los centros hospitalarios. La TC cerebral (incluyendo angioTC) es una herramienta útil para descartar patología hemorrágica cerebral, y es capaz de detectar cambios isquémicos una vez transcurridas 3-12 horas desde el inicio de los síntomas. Por ello, de cara al manejo diagnóstico, se priorizará la RM siempre y cuando se disponga de los medios. En su defecto, se realizará angio-TC cerebral^(1,2,4,7).

Los ACV son una urgencia médica tiempo-dependiente. La interrupción del flujo cerebral produce la activación de los mecanismos de autorregulación, que tienen como objetivo mantener el aporte tisular de oxígeno. Conforme el flujo va disminuyendo, se va produciendo fallo progresivo de las diversas funciones e instauración del metabolismo anaerobio. Cuando el flujo es menor de 10-12 ml/100 g por minuto, se produce el infarto de las células⁽⁸⁾. Las células que se encuentran en la periferia de la zona infartada reciben menor aporte de oxígeno y glucosa, pero gracias a vasos colaterales pueden recuperar su funcionalidad. Es lo que se conoce como “zona de penumbra”, y su recuperación depende de la restauración del flujo⁽⁸⁾.

Actualmente, existen dos terapias de reperfusión. El tiempo transcurrido desde el evento isquémico es clave en ambas para su indicación. La trombolisis sistémica con Alteplasa (r-TPA) es la primera de ellas. Está indicada en las primeras 4,5 horas tras el evento isquémico, en niños mayores de dos años. Se administra a 0,9 mg/kg (dosis máxima 90 mg) en 60 minutos (10% bolo; y resto en perfusión en 60 minutos). Tras comprobar la indicación, exige también corroborar la ausencia de contraindicaciones para su administración (Tabla II). Hay que prestar especial atención a las complicaciones hemorrágicas^(1,2,9). La segunda terapia es la trombectomía mecánica. Es la terapia de elección para oclusión de gran vaso de menos de 6 horas de evolución en territorio carotídeo y menos de 12-24 horas en territorio vertebro-basilar. Exige disponer de equipo de neuroradiología intervencionista. Se puede utilizar como tratamiento de elección o como terapia de rescate tras trombolisis sistémica no efectiva^(1,2,9,10).

TABLA I. ESCALA PEDNIHSS^{*(1,6)}

Elemento	Puntuación
1a) Nivel de consciencia Si <2 años, multiplicar esta puntuación por 3 y no evaluar 1b) y 1c)	0: alerta; 1: somnoliento; 2: requiere estimulación repetida para mantener atención; 3: respuesta motora o autónoma refleja
1b) Preguntas orales: ¿cuántos años tienes?, ¿dónde está el familiar que te acompaña? Si disartria severa, puntuar 1; si afasia ó estupor, puntuar 2	0: ambas respuestas son correctas; 1: una respuesta correcta; 2: ninguna respuesta correcta
1c) Órdenes: abrir-cerrar ojos y señalar su nariz	0: realiza ambas acciones; 1: realiza una acción; 2: no realiza ninguna de las dos
2) Mirada conjugada (valorar mirada horizontal)	0: normal; 1: paresia parcial; 2: paresia total
3) Exploración de campos visuales por confrontación	0: no pérdida visual; 1: cuadrantanopsia; 2: hemianopsia; 3: hemianopsia bilateral, ceguera cortical
4) Parálisis facial	0: no parálisis; 1: parálisis leve; 2: parálisis parcial; 3: parálisis completa
5) Paresia de extremidades superiores (explorar primero lado no parético)	0: normal; 1: claudicación antes de 10 segundos; 2: presenta algún esfuerzo contra gravedad; 3: no esfuerzo contra gravedad; 4: no movimiento; 9: inmovilización
6) Paresia de extremidades inferiores	0: normal; 1: claudicación antes de 5 segundos; 2: presenta algún esfuerzo contra gravedad; 3: no esfuerzo contra gravedad; 4: no movimiento; 9: inmovilización
7) Ataxia de extremidades	0: no ataxia; 1: ataxia unilateral; 2: ataxia de ambas extremidades
8) Sensibilidad	0: normal; 1: hipoestesia leve o moderada; 2: anestesia
9) Lenguaje	0: normal; 1: afasia leve o moderada; 2: afasia grave (si <2 años, alerta al sonido sin comportamiento frente a este); 3: afasia global, incapaz de hablar
10) Disartria	0: normal; 1: leve o moderada; 2: grave; 9: intubado u otra barrera
11) Extinción o inatención	0: no alteración; 1: inatención a estímulos bilaterales simultáneos en una modalidad; 2: inatención en más de una modalidad

PedNIHSS: Pediatric National Institute Health Stroke Scale.

TABLA II. CONTRAINDICACIONES DE LA FIBRINOLISIS SISTÉMICA ^(1,2,9)

Contraindicaciones fibrinólisis sistémica		
- Tiempo de inicio de clínica >4,5 horas o desconocido - En prueba de imagen, borramiento surcos >33% de la ACM (riesgo transformación hemorrágica tras fibrinólisis)	- Historia (H^a) previa de hemorragia intracraneal, aneurisma, malformación arterio-venosa o tumor cerebral intraaxial - H^a previa de ACV, TCE severo o cirugía craneo-medular en los 3 meses previos - Paciente oncológico (o tratamiento finalizado en el último mes) - Hemorragia digestiva o genitourinaria en las últimas 3 semanas - Cirugía mayor o biopsia en los 10 días previos - Punción lumbar o arterial en localización no compresible los últimos 7 días - Hepatopatía grave	- Plaquetas <100.000/mm³ - Pacientes anticoagulados con INR >1,7 o TP >15 seg o TTPA >40 seg - Tratamiento anticoagulante las últimas 48 horas - Hipertensión arterial >15% de p95 para edad y sexo de forma mantenida, y no controlada con tratamiento hipotensor - Sospecha endocarditis infecciosa

ACM: arteria cerebral media, ACV: accidente cerebrovascular, TCE: traumatismo craneoencefálico, INR: índice internacional normalizado, TP: tiempo de protrombina, TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado.

Se denomina “infarto maligno” al edema cerebral asociado a infartos isquémicos de gran tamaño, especialmente de ACM. Puede ocurrir hasta en el 10% de los ACV isquémicos^(1,2,9). La

liberación de proteasas por las células isquémicas contribuye a la pérdida de la integridad vascular y a la formación de edema (edema vasogénico). Además, el fallo de los transporta-

dores de sodio (dependientes de ATP) también contribuye al edema (edema citotóxico)⁽⁸⁾. Este aumento de volumen produce la pérdida de la complianza cerebral, incrementa la PIC y dis-

minuye la PPC, comprometiendo el flujo sanguíneo cerebral y aumentando el riesgo de herniación cerebral⁽¹¹⁾. Se han descrito como factores predictores de infarto maligno la presencia de convulsiones prolongadas en las primeras 24 horas y la escala PedNIHSS al diagnóstico mayor de 7,5 puntos⁽¹²⁾. La triada de Cushing (hipertensión, bradicardia, depresión respiratoria) aparece de forma tardía, siendo más precoces otros síntomas (vómitos, disminución del nivel de consciencia) o alteraciones como el papiledema o parálisis VI par craneal^(1,9). Para el diagnóstico de esta entidad, además de la clínica, se necesita una prueba de imagen urgente⁽⁹⁾. El manejo terapéutico incluye la estabilización "ABCDE" y la instauración de las medidas generales de tratamiento de HTic. Si no se produce mejoría, se pasará al siguiente escalón (medidas de primer y segundo nivel de HTic). Este conjunto de medidas supone una respuesta temporal, pues el tratamiento definitivo en caso de que fallen las medidas iniciadas es la craniectomía descompresiva^(1,13).

En la fase aguda del ictus también hay que considerar la prevención secundaria farmacológica en función de la etiología. Se antiagregará a todos los pacientes que han sufrido un ACV isquémico excepto aquellos con anemia drepanocítica o factores de riesgo de transformación hemorrágica del ACV. En caso de haber administrado fibrinólisis sistémica, el inicio de la antiagregación se retrasará hasta 24-48 horas después. El fármaco de elección es el ácido acetilsalicílico^(1,2,9). La anticoagulación se iniciará en el caso de cardiopatía y/o sospecha de ACV cardioembólico; se puede iniciar a los 3-5 días del ACV, retrasándola más en caso de riesgo de transformación hemorrágica. No está indicado iniciar tratamiento con fármacos antiepilépticos de manera profiláctica^(1,2,9).

Además del manejo agudo de esta entidad, hay que realizar un estudio etiológico de for-

ma simultánea. Este incluye estudio sanguíneo (autoinmunidad, hipercoagulabilidad, perfil lipídico, estudio neurometabólico según sospecha), de orina (metabopatías), cardiológico (ECG, ecocardiografía), así como otras técnicas diagnósticas (ecodoppler transcraneal –monitorización seriada–, ecodoppler de carótidas y vasos cervicocraneales, punción lumbar –según sospecha–)⁽¹⁻⁴⁾.

Para concluir, es importante recalcar que la aparición brusca y mantenida de un déficit neurológico en un niño previamente sano, sin causa subyacente modificable y tratable, obliga a descartar un ACV o ictus. La técnica de imagen de elección es la RM cerebral; en caso de no disponibilidad de esta, se realizará angioTC cerebral. La escala PedNIHSS es una herramienta útil que permite clasificar la severidad del ACV, además de ofrecer valor pronóstico. Los factores determinantes más importantes para iniciar tratamiento de perfusión son el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y la ausencia de contraindicaciones para la realización de esta. Las complicaciones de los ACV isquémicos se manifiestan generalmente con cambios sutiles en la exploración neurológica, y exigen diagnóstico y tratamiento rápidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Management of stroke in neonates and children: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50: e51-96.
2. Medley TL, Miteff C, Andrews I, Ware T, Cheung M, Monagle P et al. Australian Clinical Consensus Guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. *Int J Stroke*. 2019; 14(1): 94-106.
3. Fox C, Smith SE. Ischemic stroke in children and young adults: Epidemiology, etiology, and risk factors. En: UpToDate, Kasner SE, Nordli DR (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (acceso 4 de marzo de 2021).
4. Fox C, Smith SE. Ischemic stroke in children: Clinical presentation, evaluation, and diagnosis. En: UpToDate, Kasner SE, Nordli DR (Ed), UpToDate, Waltham, MA (acceso 4 de marzo de 2021)
5. Simonetti BG, Rafay MF, Chung M, Lo WD, Beslow LA, Billingham LL, et al. Comparative study of posterior and anterior circulation stroke in childhood. *Neurology*. 2020; 94: e337-44.
6. Goldstein LB. Use and utility of stroke scales and grading systems. En: UpToDate, Kasner SE (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (acceso 4 de marzo de 2021).
7. Filho JO, Lansberg MG. Neuroimaging of acute ischemic stroke. En: UpToDate, Kasner SE, Tung GA (Ed), UpToDate, Waltham, MA (acceso 4 de marzo de 2021).
8. Majid A, Kassab M. Pathophysiology of ischemic stroke. En: UpToDate, Kasner SE (Ed), UpToDate, Waltham, MA (acceso 4 de marzo de 2021).
9. Fox C, Smith SE. Ischemic stroke in children: Management and prognosis. En: UpToDate, Kasner SE, Nordli DR (Ed), UpToDate, Waltham, MA (acceso 4 de marzo de 2021).
10. Sun LR, Harrar D, Drocton G, Castillo-Pinto C, Felling R, Carpenter JL. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020; 51: 3174- 81.
11. Tasker RC. Elevated intracranial pressure (ICP) in children: Clinical manifestations and diagnosis. En: UpToDate, Torrey SB, Patterson MC, Randolph AG (Ed), UpToDate, Waltham, MA (acceso 24 de marzo de 2021).
12. Andrade A, Bigi S, Laughlin S, Parthasarathy S, Sinclair A, Dirks P, et al. Association between prolonged seizures and malignant middle cerebral artery infarction in children with acute ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 2016; 64: 44-51.
13. Tasker RC. Elevated intracranial pressure (ICP) in children: Management. En: UpToDate, Torrey SB, Randolph AG, Patterson MC (Ed), UpToDate, Waltham, MA (acceso 24 de marzo de 2021).