

# Ictus pediátrico

Pedro de Castro de Castro<sup>(1)</sup>, Rogelio Simón de las Heras<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Sección de Neuropediatría. Hospital Gregorio Marañón

<sup>(2)</sup> Sección de Neurología Infantil. Hospital 12 de Octubre

De Castro de Castro P, Simón de las Heras R. Ictus pediátrico. Protoc diagn ter pediatr. 2022;1:159-167.



## 1. INTRODUCCIÓN

Los ictus pueden ser **isquémicos** o **hemorrágicos**. El ictus isquémico se debe a una falta de flujo sanguíneo en una zona del cerebro y puede ser secundario a una obstrucción arterial o a una trombosis de las venas o senos venosos encefálicos.

Según la edad de aparición, el ictus isquémico se clasifica en:

- **Ictus arterial neonatal o perinatal:** si se produce y se diagnostica entre la semana 20 de gestación y los 28 días de vida postnatal.
- **Ictus arterial postnatal:** si ocurre después de los 28 días de vida.
- **Ictus isquémico presumiblemente perinatal:** es aquel que se detecta en niños mayores de 28 días, usualmente por una asimetría motora, y en las pruebas de imagen se observa un infarto antiguo, probablemente acaecido en el período pre- o perinatal.

La incidencia del ictus infantil oscila entre 1,8 y 4 casos por 100 000 niños, similar a la de los tumores cerebrales infantiles. Produce secuelas

en un 60-85% de los casos, de ahí su relevancia. La incidencia de ictus pediátrico es mucho mayor en el período neonatal o perinatal (17-63 casos por 100 000 niños) que en cualquier otro período de la infancia.

## 2. ICTUS ISQUÉMICO

### 2.1. Ictus arterial isquémico postnatal (IAI)

- **ETIOLOGÍA.** Las etiologías y los factores de riesgo son mucho más numerosos que en adultos, destacando las cardiopatías y las vasculopatías.
  - **Cardiopatías:** las cardiopatías congénitas y las adquiridas pueden ser fuente de ictus isquémicos embólicos de forma espontánea y tras intervenciones o cateterismos. Las arritmias pueden favorecer su aparición. La existencia de un foramen oval permeable como causa favorecedora de ictus es controvertida. Pueden producirse por formación de trombos en cavidades cardíacas izquierdas o bien en el sistema venoso o cavidades derechas con posterior embolia paradójica en la que, a través de un *shunt* derecha-izquierda,

pasan trombos directamente a las arterias cerebrales obviando el paso por la circulación pulmonar.

#### – Vasculopatías:

- **Arteriopatía focal inflamatoria:** llamada anteriormente arteriopatía focal transitoria, es la más frecuente en niños previamente sanos. Se trata de una estenosis o irregularidad focal y unilateral de una gran arteria de la circulación anterior (carótida interna distal y/o sus ramas proximales) de origen presumiblemente infeccioso. La causa más frecuente es la varicela (arteriopatía pos-varicelosa) que puede haber ocurrido incluso varios meses antes.
  - **Arteriopatías inflamatorias propiamente dichas:** en muchas ocasiones están en relación con enfermedades sistémicas como lupus eritematoso diseminado, arteritis de Takayasu, arteritis de Wegener, panarteritis nodosa, arteritis por deficiencia de deaminasa 2 y otras enfermedades reumatológicas.
  - **Angeítis o vasculitis primaria del SNC:** puede tener un debut ictal y una imagen similar a arteriopatía focal inflamatoria, pero cuando progresa puede añadirse clínica difusa como cefaleas y síntomas cognitivos/conductuales.
  - **Disección arterial:** se produce por un desgarramiento de la íntima arterial con subsecuente depósito plaquetario y activación de la cascada de la coagulación. Pueden desarrollarse aneurismas asociados. Localización extracraneal afectando a las arterias del cuello o intracraneal (más frecuente en niños que en adultos). La disección con frecuencia ocurre tras traumatismos cervicales-cefálicos incluso aparentemente banales.
  - **Enfermedad y síndrome de moyamoya:** se produce por una oclusión de la zona distal de la arteria carótida interna o de la zona proximal de la arteria cerebral media. En general es bilateral, aunque en ocasiones puede ser unilateral, sobre todo en estadios iniciales. Puede ser primaria (enfermedad) o secundaria a otras entidades (síndrome).
  - **Ciertas enfermedades metabólicas y genéticas:** entre ellas el síndrome de PHACE, la enfermedad de Fabry, homocistinuria y enfermedades mitocondriales.
- **Drepanocitosis.** La presencia de hemoglobina falciforme (HbS) en los eritrocitos determina la aparición de aumento de viscosidad sanguínea y hemólisis, favoreciendo la oclusión vascular y la aparición de ictus. Aunque siguen siendo una fuente significativa de ictus infantiles, su incidencia disminuyó tras la instauración generalizada de un protocolo de medición periódica del flujo sanguíneo cerebral en los pacientes, con Doppler transcraneal.
- **Trombofilias.** No está bien comprobado si un estado trombofílico puede provocar por sí mismo un ictus pediátrico, pero puede ser importante como factor predisponente en niños con otros factores de riesgo como arteriopatía cerebral o cardiopatía. Por lo tanto, se deben estudiar siempre la trombofilia genética

y adquirida: factor V de Leiden, G20210 del factor II (gen de la protrombina), homocisteína (y si está alterada la enzima metiltetrahidrofolato reductasa MTHFR), antitrombina, proteína C y proteína S, resistencia a la proteína C activada, anticuerpos antifosfolípidos.

- **CLÍNICA.** La forma de presentación del ictus arterial isquémico puede variar según la edad del paciente: En los niños mayores suelen cursar con déficit neurológico focal, sobre todo motor con paresia de un miembro o un hemicuerpo, al igual que en los adultos, mientras que en los niños menores de un año es más inespecífica, siendo frecuente que debuten con crisis epilépticas o disminución del nivel de conciencia. La clínica además depende del *territorio vascular afectado*. Así, cuando se afecta la circulación anterior (70-90% de los casos), los pacientes suelen presentar hemiparesia con o sin afasia, mientras que la afectación de la circulación posterior produce sintomatología de tronco cerebral o cerebelo habitualmente asociada a un déficit motor contralateral.

Las *crisis convulsivas* en el ictus infantil son más frecuentes que en adultos, siendo la forma de comienzo en el 21% de los casos, sobre todo en los niños más pequeños.

Para evaluar rápidamente el grado de afectación y también con fines pronósticos debe realizarse una exploración neurológica completa. En adultos, la escala de ictus del National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) es eficaz en la valoración del estado neurológico inicial de los pacientes con ictus y se correlaciona bien con el volumen del infarto y con el pronóstico a largo plazo. Existe

una escala adaptada para niños (PedNIHSS) validada en inglés. La página web <http://fibhulp.trainingcampus.net> describe su uso en la práctica.

- **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. “STROKE MIMICS”.** Existen entidades difíciles de diferenciar clínicamente del ictus inicialmente, los llamados “stroke mimics”. En adultos, cuando existe una patología cerebral aguda (“brain attack”), el diagnóstico final es un ictus en casi el 75% de los casos. En cambio, en los “brain attacks” infantiles solamente se confirma el ictus entre el 10 y 30% de los casos. Por lo tanto, estas entidades hay que tenerlas muy presentes por su frecuencia y porque bastantes de ellas son patologías neurológicas graves que requieren un diagnóstico y tratamiento urgente. Entre ellos están: migraña hemipléjica, parálisis de Todd, encefalomielitis diseminada aguda (ADEM), leucoencefalopatía posterior reversible (PRES), hemiplejía alternante, tumores cerebrales, infecciones del SNC, *stroke like* en enfermedades mitocondriales, hipoglucemias, cuadros psicógenos e intoxicaciones.
- **DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO.** Debido al diagnóstico diferencial tan amplio y a que a veces la clínica no es tan sugestiva como en el adulto, es necesaria la confirmación radiológica para establecer el diagnóstico certero de ictus arterial isquémico. La RM cerebral con angioRM de arterias cerebrales/cervicales es la técnica de elección, dado que en las primeras horas la TAC puede ser normal
- **TRATAMIENTO**
  - **Tratamiento hiperagudo.** Deben establecerse de forma urgente y sistemática

medidas de protección cerebral que mejoran el pronóstico del ictus. Son medidas básicas de vigilancia, monitorización y corrección, si es necesario, de la glucemia, temperatura, saturación de oxígeno, tensión arterial, volemia, hemoglobinemia y crisis epilépticas si existen.

En las últimas décadas se han realizado múltiples ensayos clínicos que han demostrado el beneficio de las terapias dirigidas a la reperfusión cerebral urgente en el ictus arterial isquémico. Esencialmente se usan fármacos trombolíticos por vía intravenosa y/o procedimientos de neurointervencionismo urgente como la trombectomía mecánica, en la que se desobstruye la arteria ocluida con diferentes dispositivos mecánicos. Estas terapias tienen unas indicaciones y contraindicaciones estrictas y un periodo de tiempo corto en el que pueden ser eficaces al que se denomina ventana terapéutica. Se trata en esencia de salvar el área cerebral de penumbra isquémica que no está irreversiblemente lesionada. La ventana terapéutica ha ido ampliándose con el conocimiento que han aportado los diferentes estudios y con la disposición urgente de técnicas de imagen que permiten determinar en tiempo real la presencia de parénquima cerebral rescatable.

La disposición de estas terapias ha revolucionado el manejo del ictus, desarrollándose el “código ictus”, unidades de ictus, equipos de ictus y de neurointervencionismo de guardia las 24 horas del día. Se trata de reconocer rápidamente los síntomas de ictus y trasladar al paciente lo antes posible al centro donde pueda recibir la terapia adecuada de forma inmediata, por que “tiempo es cerebro”.

También se ha desarrollado el código ictus pediátrico aprovechando la organización y el conocimiento generado con el manejo del ictus en adultos.

Desafortunadamente no hay ningún ensayo clínico sobre terapias de revascularización cerebral urgente que haya incluido pacientes pediátricos y, por tanto, la seguridad y eficacia del tratamiento en esta edad no se conocen y no se puede establecer una indicación formal. Sin embargo, hay experiencia de uso en niños descrita en series de casos retrospectivas, por lo que en diferentes guías terapéuticas del ictus los expertos concluyen que en población pediátrica puede considerarse de forma individualizada su uso fuera de indicación en unidades con experiencia en ictus pediátrico.

En cualquier caso, incorporar a los niños al sistema asistencial del código ictus es absolutamente necesario porque la valoración urgente del niño con posible ictus permite el diagnóstico inmediato, el diagnóstico diferencial de patologías que simulan ictus y que pueden requerir un tratamiento específico y, de confirmarse el diagnóstico de ictus, siempre se aplicarán medidas de vigilancia intensiva y de protección cerebral, un plan de investigación etiológica y un análisis individualizado de la pertinencia de las terapias urgentes de revascularización cerebral.

– **Tratamiento posterior.** Como prevención secundaria suele iniciarse tratamiento antiagregante y menos habitualmente anticoagulación, si no hay contraindicaciones, hasta conocer la causa del ictus. Una vez conocida, se valorará continuar con antiagregación o anticoagulación. En

casos de embolias cardíacas, disección arterial cervical o anomalías protrombóticas, la indicación sería anticoagular; en las vasculopatías en general se prefiere la antiagregación. Una excepción a este planteamiento son los ictus secundarios a drepanocitosis. En estos casos está indicada la hidratación intravenosa y la exanguinotransfusión hasta conseguir un nivel de HbS menor de 30% y, cuando se pueda, trasplante de médula ósea.

– **Tratamiento etiológico.** Dependerá de la causa que ha originado el ictus. Corticoides y/o inmunosupresores en el caso de vasculitis, etc.

## 2.2. Ictus arterial isquémico neonatal

- **ETIOLOGÍA.** Existen **factores neonatales**, como deshidratación, infección, hipoglucemias, cardiopatías congénitas y procedimientos quirúrgicos cardíacos, ECMO, catéteres venosos; **factores fetales**, como trombofilia congénita, transfusión gemelo-gemelo y feto-materna, trombosis placentaria, *abruptio* placentario, asfixia y encefalopatía hipóxico-isquémica, policitemia, traumatismos y **factores maternos** como consumo de drogas, preeclampsia, corioamionitis, tratamiento infertilidad, oligoamnios, rotura prematura de membranas, trombofilia, enfermedades autoinmunes.
- **CLÍNICA.** En el 50% de los neonatos el ictus se manifiesta por la aparición de crisis convulsivas focales contralaterales. En ocasiones son generalizadas. Con menor frecuencia hay otros síntomas, como cambios de coloración, hipotonía, sutil asimetría motora o letargia.

- **DIAGNÓSTICO.** Inicialmente suele realizarse ecografía en la que los infartos recientes pueden no detectarse, pero la técnica de elección es la resonancia magnética cerebral.
- **TRATAMIENTO.** Dado que a esta edad es muy infrecuente la recurrencia, no se recomienda ni antiagregación ni anticoagulación, a menos que exista una clara evidencia de origen tromboembólico o el enfermo tenga cardiopatía congénita, embolias múltiples o exista un factor protrombótico asociado a otros factores de riesgo (cardiopatía congénita o deshidratación).

## 2.3. Trombosis de venas y senos venosos cerebrales

- **ETIOLOGÍA. Factores de riesgo.** Son diferentes en neonatos, niños y adultos. En los niños los más frecuentes son las infecciones, fundamentalmente otomastoideas, seguidos de infecciones focales como sinusitis, celulitis orbitaria e infecciones del sistema nervioso central. Otros factores importantes son la deshidratación, la anemia, las enfermedades autoinmunes, cardiopatías congénitas, síndrome antifosfolípido, neoplasias, procesos hematológicos y traumatismos.
- Los factores trombofílicos, al igual que ocurren en los IAI, parecen ser factores favorecedores de aparición de una TSV, pero su papel exacto en la actualidad no está bien determinado.
- **CLÍNICA.** Se pueden combinar diferentes síntomas y signos clínicos: hipertensión intracraneal con cefaleas, náuseas, vómitos, papiledema; crisis epilépticas; alteración del nivel o contenido de la conciencia y déficits focales

(hemiparesia, hemianestesia, alteración del lenguaje, ataxia...). El curso puede ser agudo o subagudo, y más raramente crónico.

- **DIAGNÓSTICO.** En niños pequeños y lactantes puede hacerse una ecografía cerebral, aunque la sensibilidad es limitada. La TAC cerebral con contraste y, mejor aún, la RM cerebral con angioRM en secuencia venosa son de elección.

En todos los pacientes con hipertensión intracraneal supuestamente idiopática hay que realizar RM con venografía para descartar trombosis venosa.

- **TRATAMIENTO**

1. Medidas generales similares a las del ictus arterial isquémico. En pacientes en coma o ventilados mecánicamente se recomienda monitorización electroencefalográfica, dada la frecuencia de crisis epilépticas, que de otro modo no se verían.

En caso de hipertensión intracraneal crónica se utiliza acetazolamida. Si se produjese deterioro visual, habría que realizar punciones lumbares evacuadoras, derivación lumboperitoneal o incluso fenestración del nervio óptico.

2. Tratamiento antitrombótico: el tratamiento de base es la anticoagulación, incluso en los casos en los que hay hemorragia asociada, ya que fenómeno primario es la propia trombosis. Alternativamente alguna guía recomienda, en el caso de que exista hemorragia relevante, diferir la anticoagulación y hacer un control de RM en 5-7 días y, en el caso de que la lesión progrese, anticoagular entonces.

La medicación que se emplea en primer lugar es heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, seguida de anticoagulación oral.

La recurrencia ocurre en los 6 primeros meses en el 70% de los casos. Por ello la duración del tratamiento es variable, en general entre 3 y 6 meses, pero es necesario estudiar cada caso individualmente. Cuando el riesgo de recidiva es menor (edad menor de 2 años, factor desencadenante resuelto como foco ORL, recanalización del seno y ausencia de factor trombofílico hereditario), entonces el tratamiento se limita a 3 meses. Si la trombosis de senos ocurre en un niño mayor de 2 años, tiene un factor crónico desencadenante, el seno no se ha recanalizado o tiene algún factor trombofílico, se continúa el tratamiento 6 meses. Si hay duda, se valoran otros factores tales como si se ha recanalizado el trombo o permanece el riesgo de trombosis.

- **TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS EN NEONATOS.** Con frecuencia se asocian a parto distócico, asfixia perinatal o infección. Otros factores predisponentes son la deshidratación y las cardiopatías congénitas.

La clínica más frecuente es la aparición de crisis epilépticas o letargia. A veces se asocian otros síntomas como irritabilidad, agitación motora o fiebre.

Las TSV neonatales, si no se asocian a infarto venoso, pueden no dar síntomas y detectarse incidentalmente con ecografía transfontanelar realizada por otro motivo.

El diagnóstico de elección es la RM cerebral con venografía. El tratamiento es similar

a los niños mayores con anticoagulación. En el caso de hemorragia relevante asociada se puede optar por tratar o esperar 5-7 días, repetir la resonancia magnética y, si se observa progresión, iniciar tratamiento durante 6 semanas. Si no se ha recanalizado el tratamiento puede continuar 6 semanas más (en total 3 meses con anticoagulación).

### 3. ICTUS HEMORRÁGICOS

Podemos considerar dos grandes tipos de ictus hemorrágico (IH):

- **Hemorragia intraparenquimatosa:** debido a la ruptura de estructuras vasculares, venosas o arteriales, produciendo un hematoma que lesiona el tejido cerebral adyacente y daña la barrera hematoencefálica produciendo edema e hipertensión intracraneal.
- **Hemorragia subaracnoidea:** las arterias cerebrales que forman el polígono de Willis y sus principales ramas residen en el espacio subaracnoideo y su ruptura produce salida de la sangre al espacio subaracnoideo. Esto determina la aparición de un vasoespasmo que puede conllevar una isquemia posterior. También puede desarrollarse hidrocefalia por obstrucción de los agujeros de salida del IV ventrículo o de las vellosidades aracnoideas.

#### 3.1. Etiología

##### A. Causas estructurales

- **Malformaciones vasculares:** son las más frecuentes (65% de los casos). Se clasifican en:
  - Malformaciones arteriovenosas (MAV): son colecciones anormales de vasos sanguíneos

displásicos que unen la vascularización arterial con la venosa sin parénquima cerebral interpuesto. Constituyen el 30-55% de las hemorragias intracraneales y suelen debutar con síntomas de hipertensión intracraneal y/o patología focal o de tronco cerebral de manera aguda. En los neonatos puede debutar con insuficiencia cardíaca como ocurre en los casos de malformación arteriovenosa de la vena de Galeno (también llamada aneurisma de la vena de Galeno). Suelen ser esporádicas, pero si son múltiples hay que sospechar formas familiares. El riesgo anual de recurrencia de sangrado a los 5 años oscila entre el 7 y 25%.

- Malformaciones cavernomatosas cerebrales: son lesiones bien definidas formadas por conglomerados de sinusoides endoteliales con múltiples calcificaciones y trombos en distintos estadios, con escaso tejido conjuntivo alrededor. Como las arterias aferentes y venas de drenaje son de calibre normal, los sangrados son menos importantes que en las MAV. Pueden ser esporádicos o familiares, y únicos o múltiples. La clínica más frecuente son las crisis epilépticas y las cefaleas. Pueden debutar con déficits focales o generalizados, pero en el 40% son hallazgos incidentales. El riesgo de resangrado aumenta si ha habido un sangrado previo, la localización es profunda y el sexo es femenino. En las formas familiares se han descrito 3 genes CCM1 localizados en 7q, CCM2 en 7p y CCM3 en 3q.
- Malformaciones venosas del desarrollo y telangiectasias capilares: raramente producen sangrado y suelen ser hallazgos incidentales. Cuando sangran es que suele haber un cavernoma asociado.

– Aneurismas: son dilataciones globulosas de la pared arterial. Constituyen la segunda causa de hemorragia intracraneal en niños, tras la MAV. En los adultos la clínica es la de una hemorragia subaracnoidea, pero en niños la sintomatología es más variable: déficit focal en el 45%, cefalea aislada en el 33-45% o como hemorragia subaracnoidea en el 27-32%.

Existen múltiples enfermedades en las que hay mayor incidencia de aneurismas cerebrales (coartación de aorta, displasia fibromuscular, poliquistosis renal autosómica dominante, enfermedad de Ehlers-Danlos tipo IV, pseudoxantoma elástico, enfermedad de Marfan, síndrome de Klippel-Trénaunay y la esclerosis tuberosa), pero la aparición de aneurismas suele ocurrir en la edad adulta.

- **Otras causas estructurales:** tumores cerebrales, disección arterial y enfermedad o síndrome de moyamoya; pueden asociarse a hemorragias intracraneales.

## B. Causas médicas

Las causas médicas más frecuentes que pueden favorecer la aparición de una hemorragia intracraneal son la drepanocitosis, las coagulopatías (hemofilia, déficit de vitamina K, trombopenia, tratamientos anticoagulantes), la leucemia y la oxigenación por membrana extracorpórea.

## C. Causa desconocida

### 3.2. Clínica

Los síntomas más frecuentes son los secundarios a hipertensión intracraneal brusca con

cefaleas, vómitos y alteración del nivel de conciencia. Dependiendo de la localización pueden aparecer síntomas y signos focales (hemiplejía, hemihipoestesia, crisis epilépticas, síndrome cerebeloso y alteración del campo visual). A veces la sintomatología es de comienzo subagudo, lo cual dificulta y retrasa el diagnóstico.

### 3.3. Diagnóstico

Inicialmente debe hacerse un TAC craneal urgente que diagnostica la hemorragia de forma rápida. Posteriormente se completa con una RM y angioRM con fases arterial y venosa que identifica el origen del sangrado en el 61-95% de los casos. Si no se identifica será necesario realizar una angiografía convencional.

Debe realizarse hemograma y bioquímica, con función renal y hepática, estudio de la coagulación y, dependiendo de los casos, hipercoagulabilidad, perfil lipídico, estudios de vasculitis, metabólicos, etc.

### 3.4. Tratamiento del ictus hemorrágico

En primer lugar, deben ingresar en UCI pediátrica con medidas de protección cerebral y establecer una monitorización clínica y bioquímica. En etiologías médicas se tratará la causa.

En casos que precisen ventilación mecánica debe controlarse la PaCO<sub>2</sub>, porque su aumento favorece la hiperemia y elevación de la PIC y su disminución la isquemia cerebral por vasoconstricción cerebral.

Inicialmente la hipertensión arterial debe considerarse una respuesta fisiológica al aumento de la PIC y no se trata. Si persiste, se considerará con neurocirugía y UCIP su tratamiento, sope-



sando el riesgo de disminución de la presión de perfusión versus el de incrementar el sangrado si no se trata.

Para el manejo de la PIC es necesario su monitorización. Si está elevada se utilizarán las medidas habituales, como elevación de la cabeza a 30°, sedación profunda, uso de relajantes musculares, suero salino hipertónico o manitol, control de la PaCO<sub>2</sub>. En casos graves se valorará el coma barbitúrico y la craniectomía descompresiva.

El tratamiento neuroquirúrgico urgente irá encaminado a poner un drenaje si hay hidrocefalia o evacuar quirúrgicamente el hematoma para aliviar la compresión. Esta técnica es controvertida porque puede aumentar el sangrado y es arriesgado en algunas localizaciones. Puede estar indicada en hemorragias de fosa posterior con compresión cerebelosa o de tronco y en algún caso de hematomas supratentoriales grandes, signos de herniación cerebral inminente o una PIC muy alta.

## BIBLIOGRAFÍA

- Castro de Castro P, Vázquez López M. Ictus en la infancia. Barcelona. Viguera eds. 2012.
- Ganesan V, Kirkham F. Stroke and cerebrovascular disease in children. London. Mac Keith Press. 2011.
- Guerrero WR, Dandapat S, Ortega-Gutierrez S. Hemorrhagic Cerebrovascular Pathology in the Pediatric Population. *Front Neurol.* 2020;11:1055.
- Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, Fallon P, Hedderly T, McShane T, *et al.* Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol.* 2014;13:35-43.
- 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;14:94-106.
- Monagle P, Chan A, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Gottl U, *et al.* Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9<sup>th</sup> ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141:S737-801.
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Devere G, *et al.* Management of stroke in infants and children. A scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50:e51-e96.
- Stroke in childhood: Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation (2017). Royal College of Paediatrics and Child Health. <http://www.rcpch.ac.uk/stroke-guideline> (Accessed on January 18, 2021).
- Sun LR, Harrar D, Drocton G, Castillo-Pinto C, Felling R, Carpenter JL, *et al.* Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Considerations in Children. *Stroke.* 2020;51:3174-81.

