

ORIGINAL

Ictus pediátrico en Aragón: incidencia, características y resultados en salud



Á. Lambea-Gil^{a,b,*}, A.L. Martínez-de-Morentín-Narvarcorena^c, H. Tejada-Meza^{a,b}, D. Zapatero-González^d, P. Madurga-Revilla^c y M. Bestué-Cardiel^{a,d}

^a Servicio de Neurología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Grupo de Investigación en Neurociencias, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) Aragón, Aragón, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Materno Infantil - Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^d Servicio de Estrategias en Salud de la Dirección General de Sanidad, Gobierno de Aragón, Aragón, España

Recibido el 14 de julio de 2021; aceptado el 26 de octubre de 2021

Accesible en línea el 20 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

Neuropediatría;
Ictus;
Ictus hemorrágico;
Enfermedad cerebrovascular;
Código Ictus;
Epidemiología

Resumen

Introducción: En los últimos años se han producido importantes cambios en la prevención y tratamiento del ictus isquémico agudo en el adulto. Sin embargo, la baja incidencia en edades pediátricas hace más difícil desarrollar protocolos y guías de asistencia específicas. Este trabajo busca conocer la situación de estos niños en nuestra región, con el objetivo de establecer un protocolo autonómico que mejore la atención a estos pacientes.

Métodos: Estudio de incidencia de base hospitalaria del ictus infantil (≤ 15 años de edad) en Aragón (1.308.728 habitantes, 15% ≤ 15 años), desde 2008 a 2019. Los datos se extrajeron de los episodios de alta hospitalaria, incluidas las defunciones, del Servicio Aragonés de Salud, de acuerdo a los códigos de la Codificación Internacional de Enfermedades (CIE) definidos para enfermedad cerebrovascular. Se analizaron aspectos demográficos, clínicos, diagnóstico-terapéuticos y de pronóstico.

Resultados: Se recogieron un total de 21 eventos, ocho isquémicos (38,1%) y 13 hemorrágicos (61,9%). La media de edad fue 9,3 años (desviación típica 1,0). Hubo 12 hombres y nueve mujeres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ictus isquémicos y hemorrágicos, salvo por el síntoma guía (déficit motor o del lenguaje en isquémicos, y cefalea en hemorrágicos). Ninguno de los eventos isquémicos recibió terapias de reperfusión. Incluyendo los tres pacientes que fallecieron durante el ingreso, ocho (42,1%) tenían una puntuación en la escala modificada de Rankin (mRS) > 2 a los 12 meses. El déficit motor fue la secuela más común ($n = 9$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alambea@salud.aragon.es (Á. Lambea-Gil).

Conclusiones: El ictus infantil, aunque infrecuente, supone una importante limitación funcional. En España, Madrid fue pionera en adaptar las redes de asistencia existentes del Código Ictus en el adulto. En el caso de Aragón, esta revisión nos ha permitido trabajar de cerca con los diferentes actores implicados, para poder ofrecer un plan autonómico de atención al ictus isquémico infantil. Sin embargo, registros nacionales prospectivos ayudarían a avanzar en la atención a estos niños.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Paediatric neurology;
Stroke;
Haemorrhagic stroke;
Cerebrovascular disease;
Code stroke;
Epidemiology

Paediatric stroke in the northern Spanish region of Aragon: incidence, clinical characteristics, and outcomes

Abstract

Background: Recent years have seen considerable changes in the prevention and treatment of acute ischaemic stroke in adult patients. However, the low incidence of paediatric stroke makes the development of specific guidelines more challenging. This study aims to clarify the situation of these children in our region in order to establish a regional protocol to improve the care provided to these patients.

Methods: We performed a regional incidence study of pediatric stroke (≤ 15 years of age) in Aragon, Spain (1 308 728 population, 15% aged ≤ 15 years) between 2008 and 2019. Data were obtained from hospital discharge records, including deaths, from the regional health service of Aragón, according to ICD codes for cerebrovascular disease. We analysed demographic, clinical, diagnostic/therapeutic, and prognostic variables.

Results: A total of 21 events were recorded: 8 ischaemic (38.1%) and 13 haemorrhagic strokes (61.9%). The mean age (SD) was 9.3 years (1.0). The sample included 12 boys and nine girls. No statistically significant differences were found between ischaemic and haemorrhagic strokes, except in the chief complaint (language and motor impairment in ischaemic stroke and headache in haemorrhagic stroke). None of the patients with ischaemic stroke received reperfusion therapies. Including the 3 patients who died during hospitalisation, eight patients (42.1%) had modified Rankin Scale scores > 2 at 12 months. Motor deficits were the most common sequela ($n = 9$).

Conclusion: Though infrequent, paediatric stroke has an important functional impact. In Spain, Madrid was the first region to adapt the existing code stroke care networks for adult patients. In Aragon, this review has enabled us to work closely with the different stakeholders to offer a care plan for acute paediatric ischaemic stroke. Nevertheless, prospective national registries would be valuable to continue improving the care provided to these patients.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En el último decenio, los cambios y avances producidos en la prevención y tratamiento agudo del ictus han permitido mejorar de forma significativa el pronóstico de los pacientes adultos^{1–7}. En el caso de Aragón, el establecimiento de una estrategia autonómica en el año 2009 ha conseguido homogeneizar el abordaje del ictus isquémico del adulto en toda la comunidad, objetivándose un descenso de la mortalidad del 33% en varones y del 38% en mujeres⁸.

En la edad pediátrica, la baja incidencia de la enfermedad cerebrovascular (ECV) y sus diferentes etiologías dificultan la implantación de guías de actuación y la aplicación de tratamientos de reperfusión que ayuden a disminuir, de forma similar a lo ocurrido en el adulto, la morbilidad de estos pacientes^{9–12}.

De forma global, se estima una incidencia de ictus pediátrico de unos dos a tres casos por cada 100.000 habitantes por año entre los cero y 15 años de edad, con una mayor incidencia en neonatos (25–40 por cada 100.000), especialmente prematuros^{10,13–16}. En el caso de España, para una población de 47 millones de habitantes, los casos representarían unos 140–270 niños por año. En Aragón, con 1.308.728 habitantes en 2020, y una población infantil ≤ 15 años del 15% (196.379 niños, 51,41% hombres); supondrían unos dos a tres casos de ictus por año.

De acuerdo con las series publicadas, los factores de riesgo difieren a los presentados en la edad adulta. Se observa un predominio en varones, y su forma de presentación está marcada por la edad del paciente^{9,13–17}. Más del 50% de los niños presentan secuelas que repercutirán en su calidad de vida¹⁸.

En la actualidad, el neurointervencionismo se presenta como el tratamiento con mayor probabilidad de lograr un resultado favorable para el ictus isquémico en esta edad¹⁹. La fibrinólisis endovenosa no ha conseguido establecer su efectividad real por falta de reclutamiento en los estudios, y sus recomendaciones se basan en los resultados observados en adultos^{9,10,20–23}. Por otra parte, son escasos los estudios que describen las características de los niños que presentan un ictus isquémico, lo que dificulta conocer el perfil de aquellos susceptibles de recibir un tratamiento reperfusor.

Ante la necesidad desde el Departamento de Sanidad aragonés de establecer un plan para la atención del ictus pediátrico, con la implantación del Código Ictus y sus circuitos, se decide revisar los casos sucedidos en Aragón en la última década. La hipótesis establecida es que un mayor conocimiento de las características de los pacientes y de la población diana susceptible es un aspecto esencial que permitiría definir los circuitos de atención, y así evitar desplazamientos y realización de pruebas innecesarias.

El objetivo de este estudio descriptivo es conocer la incidencia y características epidemiológicas del ictus en edad infantil en Aragón, de cara a establecer un protocolo autonómico que permita una mejora en la atención a estos pacientes.

Material y métodos

Estudio regional retrospectivo del ictus infantil en Aragón, obtenido del sistema de información de la estrategia de ictus del Servicio Aragonés de Salud (SALUD).

Aragón es una Comunidad Autónoma ubicada en el noreste de España, con una baja densidad poblacional (28 habitantes por km²) distribuida de forma desigual. El 74% de las personas ≤ 15 años se concentra en una de sus tres provincias, Zaragoza (con una densidad de 55,8 habitantes por km²). En la capital de esta provincia se encuentra el único centro de referencia para patología neurovascular pediátrica, el Hospital Materno Infantil-Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS).

Los datos se extrajeron de los episodios de alta hospitalaria, incluidas las defunciones, de los diversos centros hospitalarios adscritos al SALUD. Para ello, se consultó el registro integrado en su historia clínica electrónica (GUHARA), con los códigos de la Codificación Internacional de Enfermedades (CIE) definidos para ECV, tanto isquémica como hemorrágica. CIE-9 (430 a 437) hasta el año 2015 y CIE-10 (I60 a I67 y G45) a partir del 2016, fecha de implantación de la CIE-10 en el Sistema Nacional de Salud español (SNS) para registro de morbilidad. No se incluyen, por tanto, los ictus que han podido ser atendidos exclusivamente en atención primaria o en centros privados.

Se consultaron los datos disponibles en la última década (2008-2019) de ictus infantil, considerado como aquel que se presenta a partir de los 28 días de vida. Por sus características específicas, se excluyeron los episodios de ictus perinatal, definido como aquel que sucede entre la semana 28 de gestación y el día 28 tras el nacimiento¹¹, salvo para los cálculos de incidencia poblacional; así como los niños con una edad mayor de 15 años, al considerarse este el límite de edad pediátrica en el SNS a nivel hospitalario.

Se recogieron las características basales del paciente, incluyendo la edad, el sexo, el lugar de residencia, los factores de riesgo cerebrovascular o comorbilidades asociadas y la situación funcional previa. En cuanto a las características del evento, se documentó la clínica de presentación, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al primer centro sanitario y al centro de referencia para patología neurovascular infantil, el tipo de neuroimagen realizada de forma urgente o durante el ingreso hospitalario, la localización del ictus, el tratamiento recibido en fase aguda, la necesidad de cuidados intensivos, la causa del evento y la duración total del ingreso. La escala de valoración clínica utilizada fue la *Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale* (PedNIHSS), de forma retrospectiva, ya que su desarrollo e implantación se realizó tras su validación en 2012²⁴. Su uso retrospectivo tiene un alto grado de validez y reproductibilidad y mejora la calidad de los estudios observacionales²⁵. En el caso de los eventos isquémicos, se infirió el *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) de la neuroimagen basal, así como la existencia o no de transformación hemorrágica, y una clasificación etiológica del ictus mediante los criterios *Childhood AIS Standardized Classification and Diagnostic Evaluation* (CASCADE). En cuanto a las hemorragias cerebrales, se valoró, de forma retrospectiva, la puntuación en la escala modificada de hemorragia intracerebral pediátrica (mPICH) como herramienta de estratificación pronóstica en la fase aguda²⁶. Como variables de resultados en salud, seleccionamos la mortalidad hospitalaria, los tipos de secuelas al alta y la necesidad de rehabilitación ambulatoria, la existencia de epilepsia estructural remota secundaria y la puntuación en la escala modificada de Rankin (mRS) a 12 meses a través de los registros de seguimiento.

Realizamos un análisis estadístico descriptivo utilizando el paquete informático IBM SPSS Statistics para Macintosh (versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp). Las variables cualitativas se recogen en forma de números totales y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas continuas se muestran con sus medias aritméticas y desviaciones típicas, o medianas y rangos intercuartílicos, cuando procede.

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) y cuenta con la autorización del Servicio de Estrategias en Salud de la Dirección General de Sanidad del Gobierno de Aragón.

Resultados

De un registro inicial de 33 episodios de hospitalización codificados como ECV, 21 cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión para ictus infantil. La figura 1 muestra el esquema de selección de pacientes, de acuerdo a los criterios indicados. De los 21, ocho fueron ictus isquémicos (38,1%) y 13 hemorrágicos (61,9%). No se registró ningún accidente isquémico transitorio, ninguna trombosis venosa cerebral, ni ninguna hemorragia subaracnoidea espontánea aislada.

La mediana de casos anuales en el periodo analizado fue de dos casos por año (rango intercuartílico [IQR] 0-3). La figura 2 muestra su distribución a lo largo de todo el periodo.

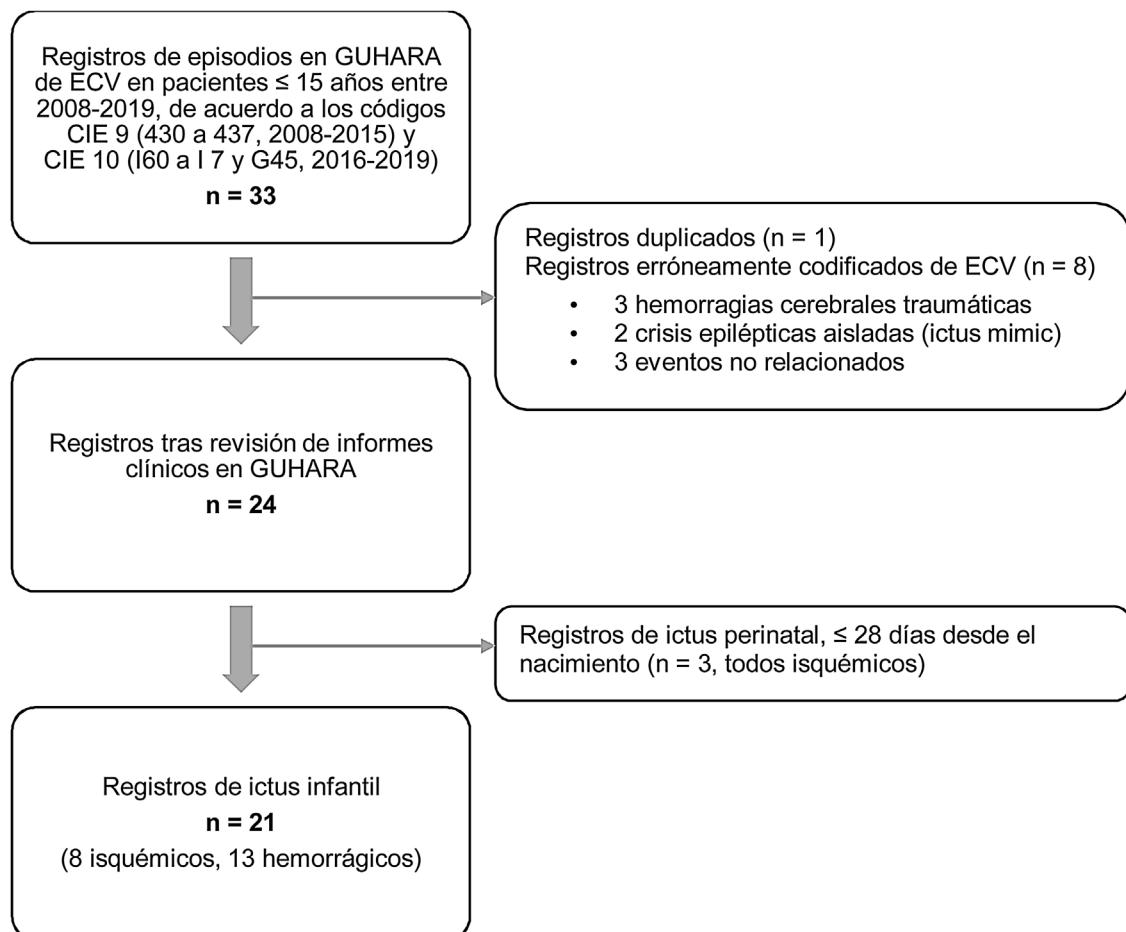


Figura 1 Proceso de selección de pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión para ictus infantil en ≤ 15 años. CIE: Codificación Internacional de Enfermedades; ECV: enfermedad cerebrovascular; GUHARA: Historia Clínica Electrónica del Servicio Aragonés de Salud.

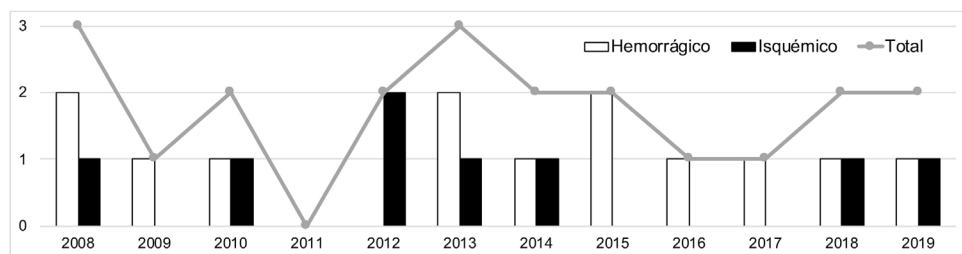


Figura 2 Distribución en el tiempo de los ictus agudos en edad infantil entre el 2008-2019. De izquierda a derecha, para cada año: hemorrágicos (blanco), isquémicos (negro) y eventos totales (línea de puntos).

La media de edad del conjunto de casos fue de 9,3 años (desviación típica 1,0), con una distribución por sexos de 12 hombres (57,1%) y nueve mujeres (42,9%). En la figura 3 se recoge la distribución por grupos etarios, con tres eventos isquémicos en menores de ocho años. Como situación funcional de partida, todos los pacientes tenían una autonomía esperable para su edad (mRS 0), salvo dos niños con ictus isquémico, en los que se estimó un mRS de 2 (cardiopatía congénita con ventrículo único que limitaba actividades físicas) y 3 (síndrome de Down y West, que condicionaba una dependencia parcial).

En las tablas 1 y 2 se muestran el conjunto de características demográficas, clínicas y pronósticas agrupadas por tipo de episodio, isquémico o hemorrágico. No encontramos diferencias estadísticamente significativas para las variables analizadas entre ambos grupos, salvo en el motivo clínico de consulta identificado: en los eventos isquémicos hubo un 37,5% ($n = 3$) de alteraciones del lenguaje vs. 0,0% ($p = 0,042$) y un 62,5% ($n = 5$) de déficit motor vs. 0,0% ($p = 0,003$), mientras que, en los hemorrágicos, la cefalea fue el motivo de consulta en el 69,2% ($n = 9$) vs. 0,0% ($p = 0,002$). Se encuentra una relación, que no llega a ser estadísticamente

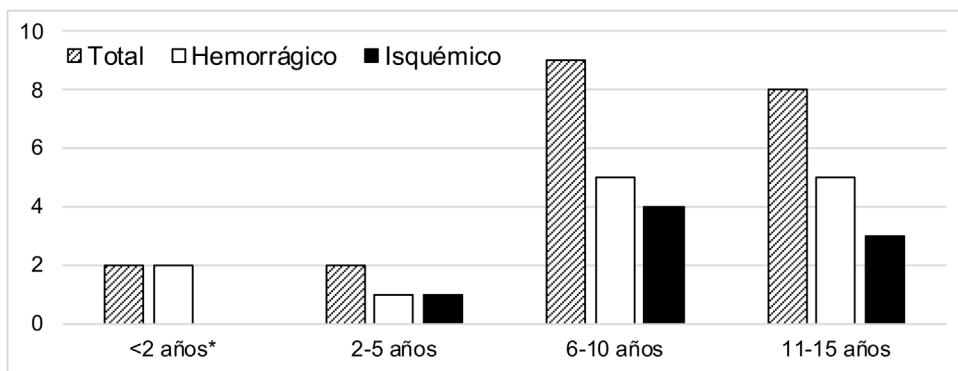


Figura 3 Distribución por grupos etarios de los ictus agudos en edad infantil entre el 2008-2019. De izquierda a derecha, para cada grupo: eventos totales (trama), hemorrágicos (blanco) e isquémicos (negro). * El grupo de < 2 años no incluye neonatos.

significativa, entre la mayor presencia de comorbilidades (75,0 vs. 30,8%, $p = 0,080$) y a su vez mayor presencia de secuelas al alta (100 vs. 60%, $p = 0,092$) en pacientes que sufren un evento isquémico, frente a los hemorrágicos.

De forma global, el 61,9% ($n = 13$) de los episodios tuvieron lugar en Zaragoza o su área metropolitana (fig. 4). El 95,8% ($n = 20$) acabó siendo atendido en el HUMS. Ingresaron en Unidades de Críticos el 95,8% ($n = 20$), 18 en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y dos en Unidades de Ictus de adultos. Un 33,3% ($n = 7$) no consultaron en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas. El paciente que ingresó directamente en planta de hospitalización llevaba al menos 72 horas de inicio de clínica, sin presentar empeoramiento. La mediana de tiempo de ingreso fue de 12 días (IQR 8-17).

En cuanto al manejo realizado en la fase aguda, ningún paciente con ictus isquémico recibió fibrinólisis intravenosa ni se valoró la trombectomía mecánica. La neuroimagen basal se realizó en el primer centro hospitalario en 19 casos (90,5%). En cuatro pacientes (17,4%) se efectuó un estudio arterial urgente, todos ellos hemorrágicos. Durante el ingreso, se realizó una resonancia magnética (RM) cerebral en las primeras 24 horas en el 50% ($n = 4$) de los ictus isquémicos y se completó con un estudio angiográfico cerebral y de troncos supra-aórticos en todos ellos, con alguna de las siguientes modalidades: Angio-RM (cinco), angiografía por sustracción digital (dos), neurosonología (dos) o Angio-TC (uno). En el caso de los eventos hemorrágicos, solo en dos (15,4%) no se efectuó un estudio arterial durante el ingreso, en ambos casos por una situación clínica que llevó al fallecimiento en los primeros días.

La tabla 3 muestra el diagnóstico etiológico y los tratamientos recibidos en relación con la causa del evento, tanto en fase aguda como para el abordaje de la patología que motivó el ictus. No se determinó la causa en 4 casos (17,4%, 1 isquémico y 3 hemorrágicos).

En relación con el pronóstico de los pacientes, tres (14%) fallecieron durante la fase aguda, todos ellos ictus hemorrágicos. Dos de ellos en el contexto de hipertensión intracraneal por hematoma de fosa posterior (mujer de 1,8 años y varón de 10,2 años, mPICH 9 en ambos casos) y el otro por estatus epiléptico refractario secundario a hematoma temporal derecho con vertido ventricular (varón de 8,5 años, mPICH 1). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al pronóstico funcional y la

localización de la hemorragia o puntuación en la escala mPICH.

Las secuelas al alta de los 18 supervivientes se recogen en la tabla 2, programándose rehabilitación ambulatoria en el 55,6% ($n = 10$). Los déficits motores fueron los más frecuentes (50%, $n = 9$). Seis pacientes presentaron crisis epilépticas secundarias al ictus, todos ellos hemorrágicos. De ellos, cinco fueron crisis sintomáticas agudas durante el ingreso y solo uno presentó epilepsia remota (varón de 12,8 años, con antecedente de crisis febriles complejas en la infancia).

En cuanto al seguimiento, se pudo trazar a 16 niños (88,9%), no disponiendo de registros posteriores en los otros dos por trasladarse fuera de Aragón. No ha habido recurrencias en el seguimiento de cada uno de los pacientes y, en la revisión tras los primeros 12 meses, no hubo nuevos fallecidos, teniendo cinco (31,3%) un mRS > 2 (incluyendo el paciente que partía con un mRS de 3). Considerando los tres pacientes fallecidos durante el ingreso, el 42,1% ($n = 8$) ha tenido un mal pronóstico funcional a medio-largo plazo (mRS > 2).

Discusión

La baja incidencia del ictus pediátrico hace disponer de pocas series que estudien el perfil de estos pacientes^{15,27,28}. Si comparamos estos registros con nuestra muestra, observamos que la incidencia del ictus infantil es menor a la esperada para la población de nuestro territorio, recogiendo 0,89 casos al año por cada 100.000 niños ≤ 15 años de edad, con una predominancia de eventos hemorrágicos (61,9%) frente a isquémicos (38,1%) en los 12 años de registro. En el ictus isquémico es más patente esta menor incidencia, con 0,47 por cada 100.000, incluyendo, en este caso, neonatos (vs. 1,7-2,7 de series recientes)^{15,27,28}; y con un bajo número de casos en el grupo donde suele registrarse una mayor prevalencia, los niños < 2 años. Las razones pueden ser varias, como una dificultad en la identificación en el momento agudo, pero también a la hora de codificar los episodios. Por sexos, sí que observamos, al igual que otros registros, una predominancia del sexo masculino en los eventos isquémicos (75%)^{15,27}.

Respecto a la evolución de la incidencia en Aragón, se observa que el ictus pediátrico se ha mantenido

Tabla 1 Características de los pacientes pediátricos hospitalizados por ictus agudo (isquémico o hemorrágico) en Aragón, entre 2008 y 2019 (n = 21)

	Isquémicos (8)	Hemorrágicos (13)	p
1. Características basales			
Sexo, varón, n (%)	6 (75,0)	6 (46,2)	0,367
Edad en años, media (\pm DS)	9,1 (\pm 3,7)	9,4 (\pm 5,1)	0,902
Área metropolitana Zaragoza, n (%)	4 (50,0)	9 (69,2)	0,646
mRS basal \leq 2, n (%)	7 (87,5)	13 (100,0)	0,381
Presencia de comorbilidades, n (%)	6 (75,0)	4 (30,8)	0,080
2. Características del evento			
Consulta en primeras 24 h, n (%)	6 (75,0)	8 (61,5)	0,656
Puntuación PedNIHSS, mediana (IQR)	8,5 (3 - 10)	3 (1 - 16)	0,537
<i>Neuroimagen urgente, n (%)</i>			
TC	8 (100)	13 (100)	1,000
RM	1 (12,5)	0 (0,0)	0,381
Angiografía (TC, RM o DSA)	0 (0,0)	4 (30,8)	0,131
ASPECTS, mediana (IQR)	10 (9 - 10)	NA	
<i>Localización, n (%)</i>			
Circulación anterior	5 (62,5)	10 (76,9)	0,631
Circulación posterior	3 (37,5)	3 (23,1)	0,631
<i>Lateralización, n (%)</i>			
Derecha	3 (37,5)	7 (53,8)	0,659
Izquierda	2 (25,0)	6 (46,2)	0,400
Bilateral	3 (37,5)	0 (0,0)	0,042
<i>Transformación hemorrágica, n (%)</i>	0 (0,0)	NA	
<i>Tratamiento neuroquirúrgico urgente, (%)</i>	0 (0,0)	5 (38,5)	0,111
<i>Ingreso en Unidad de Críticos, n (%)</i>	8 (100,0)	12 (92,3)	1,000
<i>Días de ingreso, mediana (IQR)</i>	10,5 (6,5 - 14,0)	13 (10,0 - 19,0)	0,384
3. Etiología del ictus			
<i>Isquémico: Criterios CASCADE, n (%)</i>			
Arteriopatía focal unilateral	1 (12,5)	NA	
Arteriopatía bilateral	3 (37,5)	NA	
Cardioembólico	3 (37,5)	NA	
Indeterminado	1 (12,5)	NA	
<i>Hemorrágico, n (%)</i>			
Malformaciones vasculares	NA	10 (76,9)	
Indeterminado	NA	3 (23,1)	
4. Pronóstico			
Puntuación mPICH, mediana (IQR)	NA	4 (1 - 7)	
Mortalidad hospitalaria, n (%)	0 (0,0)	3 (23,1)	0,257
Rehabilitación ambulatoria, n (%)	5 (71,4)	4 (40,0)	0,335
Presencia de secuelas, n (%)	8 (100)	6 (60,0)	0,092
mRS \leq 2, a los 12 meses n (%)*	4 (57,1)	7 (58,3)	1,000

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; CASCADE: Childhood AIS Standardized Classification and Diagnostic Evaluation; DS: desviación típica; DSA: angiografía por sustracción digital; IQR: rango intercuartílico; mPICH: modified Pediatric Intracranial Cerebral Hemorrhage; mRS: modified Rankin Scale; NA: no aplica; PedNIHSS: Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética.

* No fue posible el seguimiento a 12 meses en dos pacientes, al trasladarse a otra Comunidad Autónoma (un paciente con ictus isquémico y otro con ictus hemorrágico).

estable durante los últimos 12 años, a diferencia del descenso ocurrido en el adulto. Este hecho se plasma en otra serie poblacional²⁸, en la que también existe una mayor incidencia del ictus isquémico (2,7/100.000) respecto al hemorrágico (1,7/100.000). La estabilidad de la incidencia en las series puede deberse a que no se han producido

cambios sustanciales en la prevención del ictus infantil en los últimos años, a excepción del manejo de la anemia de células falciformes²⁹.

Como en la mayoría de las series, nuestros pacientes con ictus isquémico presentaban algún factor de riesgo conocido de ECV (el 75%, seis de los ocho casos). De ellos,

Tabla 2 Clínica de presentación registrada como motivo de consulta y secuelas al alta hospitalaria de los pacientes con ictus agudo pediátrico en Aragón (2008 - 2019), de forma global y por tipo de evento (isquémico o hemorrágico)

	Isquémicos (8)	Hemorrágicos (13)	Total
1. Clínica de presentación, n (%)			
Alteración lenguaje	3 (37,5)	0 (0,0)	3 (14,3)
Disartria	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (5,6)
Alteración visual campimétrica	0 (0,0)	1 (7,7)	1 (5,6)
Alteración de pares craneales	2 (25,0)	1 (7,7)	3 (14,3)
Déficit motor	5 (62,5)	0 (0,0)	5 (23,8)
Déficit sensitivo	0 (0,0)	1 (7,7)	1 (5,6)
Inestabilidad	2 (25,0)	0 (0,0)	2 (9,5)
Disautonomía	1 (12,5)	1 (7,7)	2 (9,5)
Descenso del nivel de conciencia	2 (25,0)	8 (61,8)	10 (47,6)
Cefalea	0 (0,0)	9 (69,2)	9 (42,9)
Náuseas o vómitos	0 (0,0)	4 (30,8)	4 (19,0)
Crisis epiléptica	0 (0,0)	2 (15,4)	2 (9,5)
2. Tipo de secuelas registradas, n (%)			
Alteración lenguaje	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (5,6)
Disartria	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (5,6)
Alteración visual campimétrica	0 (0,0)	2 (20,0)	2 (11,1)
Diplopia	1 (12,5)	0 (0,0)	1 (5,6)
Déficit motor	6 (75,0)	3 (30,0)	9 (50,0)
Inestabilidad	1 (12,5)	2 (20,0)	3 (16,7)
Cognitivas	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (5,6)
Epilepsia remota	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (5,6)

Se muestra en negrita los síntomas más frecuentes de consulta en cada grupo. Alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa la alteración del lenguaje ($p = 0,042$), el déficit motor ($p = 0,003$) y la cefalea ($p = 0,002$).

podemos destacar: el paciente con distrofia muscular de Emery-Dreifuss, que presentó una fibrilación auricular *de novo* como causa del ictus, siendo una de las cardiopatías más frecuentes asociadas a este tipo de distrofia³⁰; y los dos pacientes afectos de drepanocitosis, ambos de raza negra, lo que incrementa su riesgo de ictus por la enfermedad en hasta más de 200 veces respecto al resto de la población infantil³¹. En el caso de nuestro paciente con síndrome de Down, fue diagnosticado de enfermedad de moyamoya. Esta arteriopatía tiene una mayor prevalencia en este tipo de trisomía y es la responsable del 6-10% de todos los accidentes isquémicos transitorios (AIT) e ictus pediátricos^{32,33}.

La existencia de comorbilidades o factores de riesgo conocidos antes del evento isquémico remarca la importancia de un seguimiento estrecho de este tipo de pacientes para evitar que la ECV ocurra. Dado el limitado número de etiologías del ictus isquémico infantil, habría que aumentar los esfuerzos en prevención primaria en pacientes seleccionados (como aquellos con cardiopatías o vasculopatías), al igual que se ha hecho con la drepanocitosis (consiguiendo una drástica reducción de estos eventos). Si esto no es posible y el evento acaba sucediendo, se hace esencial la existencia de una red articulada para una pronta identificación y posible tratamiento.

En el caso de las hemorragias, nuestra serie se comporta como las descritas en la literatura. El 77% se deben a una lesión estructural (10 de 13 pacientes), siendo en la mayor parte de los casos una malformación arteriovenosa o un cavernoma. Observamos también que en tres de ellas (23%) el diagnóstico etiológico fue indeterminado, describiéndose en un 10% de los pacientes de otras series³⁴.

En cuanto a la forma de presentación de la ECV, esta se asocia a la edad. En el ictus perinatal, son frecuentes los síntomas difusos, que suelen relacionarse con ictus hemorrágicos, o las crisis epilépticas en todos los tipos de ictus¹⁵. En el ictus infantil, los síntomas son similares a los observados en el adulto. Sin embargo, algunas series describen que hasta un tercio de los casos en fase aguda podrían catalogarse como ictus *mimic*¹¹, frente al 15-25% de los adultos³⁵, lo que ejemplifica la dificultad que existe en edades tempranas para una correcta identificación del cuadro clínico. En nuestra serie, es difícil valorar la categoría de ictus *mimic* en la fase aguda, al partir de los diagnósticos realizados al alta hospitalaria, cuando ya se han descartado la mayoría de imitadores.

De forma global, en nuestros pacientes con ictus infantil, la cefalea y el descenso de nivel de conciencia fueron los motivos de consulta más identificados en los ictus hemorrágicos (69,2 y 61,8% respectivamente). En los isquémicos, la clínica focal fue la de mayor frecuencia, de forma similar a lo recogido en otras series^{11,15}. De ellos, destacan los déficits motores unilaterales (62,5%), presentes en los grupos de mayor edad (cuatro de los cinco casos en niños de seis a 15 años), seguidos de las alteraciones del lenguaje (37,5%). Respecto a la presentación como crisis epilépticas, solo se produjo en dos de los 21 ictus confirmados (9,5%), cifra menor a la descrita en la literatura (15-25%)¹¹, ambos con ictus hemorrágicos y una edad dispar, 1,8 y 10,8 años. Las crisis en la edad infantil se producen con mayor frecuencia en menores de seis años y se asocian con la etiología. La edad media de nuestra muestra era de 9,3 años y solo tres presentaron un ictus cardioembólico, una de las etiologías

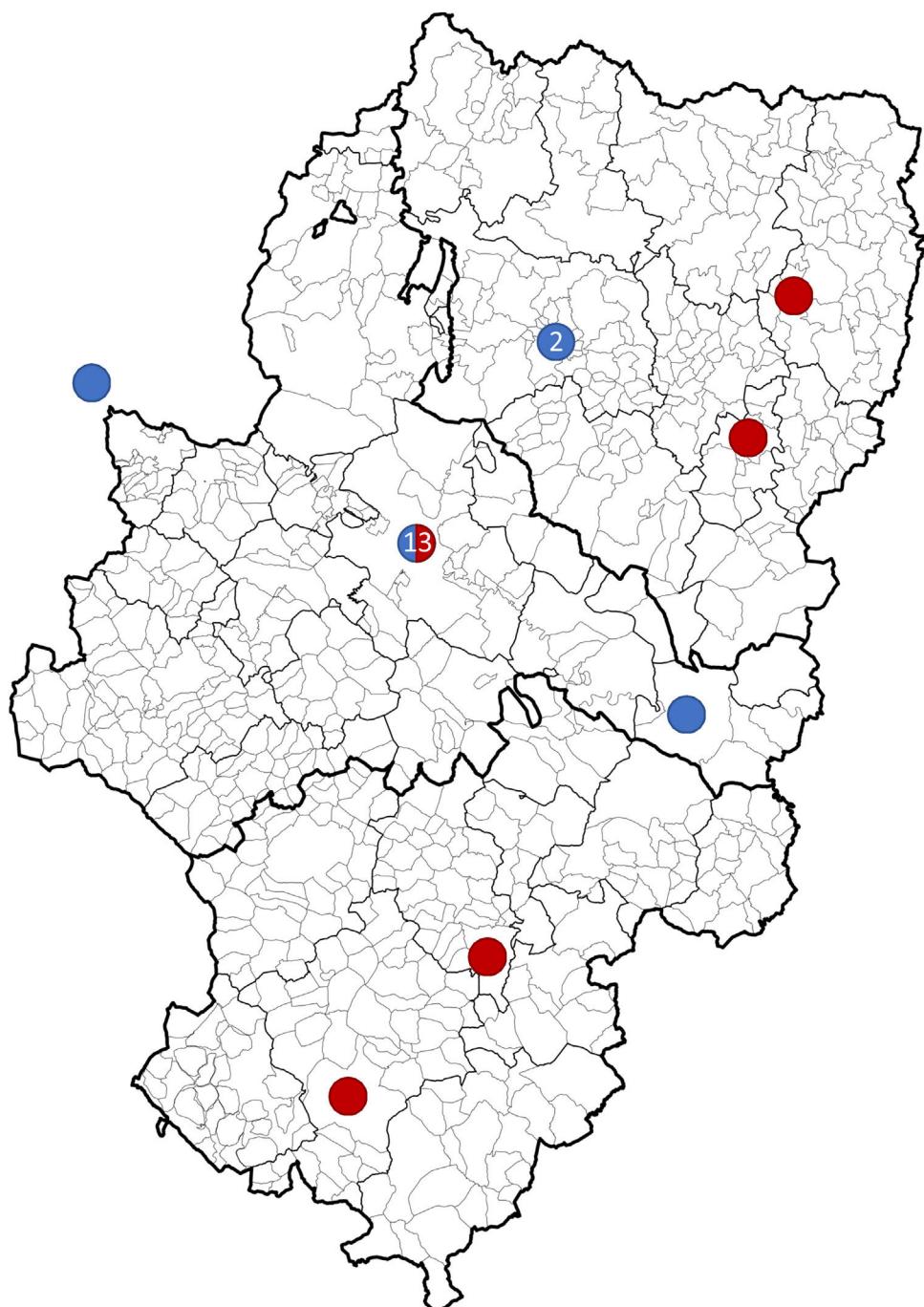


Figura 4 Distribución de los eventos entre 2008 y 2019 en Aragón. Ictus isquémicos (azul) en Huesca (2008, 2012), Zaragoza (2010, 2012, 2018, 2019), Caspe (2013) y La Rioja (2014). Ictus hemorrágicos (rojo) en Zaragoza (2008, 2013 x 2, 2014, 2015 x 2, 2017, 2018, 2019), Graus (2008), Aliaga (2009), Monzón (2010) y Teruel (2016). La Rioja tenía antiguamente el Hospital Materno Infantil - Hospital Universitario Miguel Servet como el centro de referencia para patología neurovascular pediátrica urgente.

que más se asocian en los niños a esta forma de presentación (crisis en más del 40% de los casos)¹¹.

Llama la atención que un 33% de los niños de nuestra serie acude a consulta pasadas las 24 horas de inicio de los síntomas. Se ha observado que, aunque la mayoría de los niños son atendidos en las primeras horas, la mediana de tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta la demanda de atención médica por los

padres es muy variable, desde 1,7 hasta 21 horas^{36,37}. Un estudio realizado para conocer el comportamiento de los padres ante un ictus, mostró que un 24% no percibieron la gravedad del cuadro, ya que, ante los síntomas, la actitud fue «esperar y ver»^{37,38}. Este hecho pone de manifiesto que los síntomas en los niños no siempre son reconocidos por los padres como un cuadro de gravedad que requiere una atención inmediata. La concienciación,

Tabla 3 Diagnóstico etiológico y manejo terapéutico de cada uno de los casos de ictus infantil, isquémicos y hemorrágicos

	Diagnóstico etiológico	Tratamiento agudo	Tratamiento final
1. Ictus isquémicos			
ID 01. 2018	Drepanocitosis	ET	ET + Hidroxiurea
ID 02. 2014	Indeterminado	Corticoides + Aciclovir	AAS
ID 03. 2013	Drepanocitosis	ET + AAS	ET + AAS
ID 04. 2008	Fibrilación auricular	Acenocumarol + AAS	Acenocumarol
ID 05. 2010	Cardiopatía congénita	Acenocumarol + AAS	Acenocumarol
ID 06. 2012	Displasia fibromuscular	AAS	AAS
ID 07. 2012	Enfermedad de moyamoya	Corticoides + AAS	EDAS + AAS
ID 08. 2019	FOP + ACO	AAS	Cierre FOP
2. Ictus hemorrágicos			
ID 09. 2010	MAV frontal	Evacuación	Resección
ID 10. 2013	MAV temporo-parietal	Evacuación + CD	Resección
ID 11. 2013	CV capsulo-lenticular	Médico	Resección
ID 12. 2015	MAV frontal	DVE	Resección + DVP
ID 13. 2015	MAV parietal	Médico	Resección
ID 14. 2016	Indeterminado	Médico	Médico
ID 15. 2017	MAV temporal	Médico	Fallecido
ID 16. 2018	Indeterminado	Evacuación + DVE	Médico
ID 17. 2014	CV occipital	Médico	Médico
ID 18. 2008	MAV cerebelosa	Médico	Fallecido
ID 19. 2008	Indeterminado	DVE	Fallecido
ID 20. 2009	CV + DVA frontal	Médico	Médico
ID 21. 2019	CV temporal	Médico	Médico

AAS: ácido acetilsalicílico 100 mg; ACO: anticoagulación oral; CD: craniectomía descompresiva; CV: cavernoma; DVA: drenaje venoso anómalo; DVE: drenaje ventricular externo; CVP: drenaje ventrículo-peritoneal; EDAS: encefaloduroarteriosinangiosis; ET: exanguinotransfusión; HIV: hemorragia intraventricular; HSA: hemorragia subaracnoidea; ID: n.º de identificación del paciente y año del evento; FOP: foramen oval permeable; MAV: malformación arteriovenosa.

NOTAS: En los ictus hemorrágicos, los ID 12, 15 y 21 asociaron HIV, los ID 10, 14, 16, 18 y 19 un componente de HSA y el ID 10 un hematoma subdural.

Se entiende por tratamiento médico en la hemorragia intraparenquimatosa a los cuidados estandarizados de control clínico y hemodinámico que no requiera tratamiento intervencionista.

De la resección de malformaciones vasculares, 3 de las 4 MAV se aseguraron previamente mediante embolización endovascular y una de ellas recibió radioterapia posterior. El cavernoma resecado se realizó mediante radiocirugía.

al igual que sucedió en población adulta, se hace algo fundamental.

Respecto al uso de recursos de estos pacientes, el 95,8% fue atendido en una unidad de críticos. A diferencia de los adultos (donde es extendido el uso de unidades de semicríticos como son las Unidades de Ictus), estos niños ingresaron predominantemente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del HUMS, con el coste que ello supone (en Aragón no se disponen, a día de hoy, de unidades de cuidados intermedios infantiles para este tipo de patologías). Los pacientes requirieron entre 10,5 a 13 días de estancia hospitalaria, con una tendencia a un mayor número de días en los ictus hemorrágicos, no significativa, pero probablemente limitada por el pequeño tamaño muestral. Por otra parte, no se realizó un tratamiento de reperfusión a ninguno de los niños atendidos con un ictus isquémico. La baja incidencia de estos procesos hace más difícil que sean elegibles para estas terapias, además de que el neurointervencionismo (que se presenta como opción más eficaz en la edad pediátrica), no estaba incluido en la Cartera de Servicios de la Comunidad, ni se había implantado el Código Ictus pediátrico, aprobado en octubre del 2020. En los niños con un ictus hemorrágico, el escaso uso de estudios

arteriales urgentes puede ser debido a la falta de un protocolo establecido (solo en cuatro de los 13 pacientes se realizaron estas pruebas, a pesar de que el diagnóstico final de 10 de ellos fue de malformación vascular). De estas hemorragias, se efectuó una actuación neuroquirúrgica urgente en el 38,5% de los pacientes, y el 46,8% requirió un tratamiento quirúrgico posterior de la causa que motivó el sangrado.

Por último, los resultados en salud observados en nuestra serie constatan el elevado porcentaje de dependencia funcional posictus que se describe en los niños. En nuestra serie, el 42,1% (ocho de 19 pacientes) presentó una dependencia funcional, muerte o falta de autonomía (mRS > 2 a los 12 meses). Estos resultados guardan consonancia con otras series, como el registro canadiense (*Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry [CPISR] 1992-2001*), en el que solo la mitad de los niños con ictus isquémico presentaron un pronóstico favorable¹⁵. No obstante, el uso de escalas funcionales como la mRS, diseñadas para población adulta, puede tener sus limitaciones para una correcta valoración de secuelas en niños, por lo que cada vez son más frecuentes los instrumentos específicos como la *Pediatric Stroke Outcome Measure (PSOM)*³⁹.

Esta dependencia funcional hace necesario disponer de tratamientos efectivos para la fase aguda. Sin embargo, la reducida incidencia de ictus pediátrico supone un lento reclutamiento en ensayos clínicos aleatorizados²³, limitando la evidencia disponible en cuanto a los tratamientos indicados en esta franja etaria.

Para superar estas limitaciones y mejorar los resultados, se han propuesto en los últimos años documentos de consenso como el de la *American Heart Association* de 2019¹¹, en el que a los estudios específicos disponibles como el *Thrombolysis In Pediatric Stroke* (TIPS)²³, se añade la experiencia disponible en el ictus isquémico del adulto para implementar terapias de reperfusión.

En España, la región de Madrid fue pionera en adaptar las redes de asistencia del Código Ictus para la atención del paciente infantil. En el caso de Aragón, esta revisión ha permitido acercar posturas de los diferentes actores implicados y ofrecer un plan de atención al ictus isquémico pediátrico en nuestra Comunidad Autónoma, que se acabó aprobando a finales de 2020⁴⁰. Nuestro plan busca ofertar el mejor tratamiento disponible, utilizando todos los recursos y redes ya existentes para el adulto, fomentando la formación y el reconocimiento precoz de los síntomas. Para ello, se hacen fundamentales los equipos multidisciplinares en los que participen, entre otros, médicos con especial dedicación a la neurología infantil. La experiencia obtenida del Código Ictus en el adulto puede ayudar a dicha formación, e incrementar las competencias de otros profesionales, como pediatras, en el uso de herramientas objetivas que permitan monitorizar las actividades de cara a una mejora continua de resultados.

Por último, el hecho de tratarse de una patología infrecuente con una significativa repercusión en la calidad de vida, puede hacer interesante la documentación de pacientes en registros nacionales que permitan conocer las características de estos, para luego adaptar la atención de estos niños a un sistema sanitario concreto.

Limitaciones

La principal limitación de este trabajo es su carácter retrospectivo y observacional. Los errores de codificación han podido suponer, a su vez, algún caso perdido. Aunque menos probable dada la organización asistencial pediátrica en Aragón, con el HUMS como único centro con disponibilidad de UCIP, otro riesgo de infradiagnóstico pudieran ser casos leves que hayan acudido exclusivamente a atención primaria o a centros sanitarios privados. Por otro lado, dada la baja incidencia y el pequeño tamaño de la muestra, el análisis comparativo es limitado y los resultados pueden no ser generalizables a otras regiones.

Se evidencia, además, una falta de uso de escalas clínicas (mRS, PedNIHSS) o radiológicas (ASPECTS, mPICH) semi-quantitativas en la valoración inicial y el seguimiento de estos pacientes, así como de unos criterios de clasificación etiológica del ictus isquémico, de forma similar a como sucede en el adulto. Por ello, ha sido necesario realizar, para este trabajo, una estimación retrospectiva de este tipo de variables, sirviendo a su vez como oportunidad para formar en esta clase de valoraciones a los profesionales que

se encargarán de la asistencia del paciente pediátrico en un futuro.

Conclusión

El ictus infantil, aunque infrecuente, supone una importante limitación funcional para al menos la mitad de aquellos que lo sufren, con una mayor carga de discapacidad. Los avances que hemos observado en los últimos años en el ictus isquémico agudo en edad adulta han propiciado la creación de nuevas guías de actuación y consensos¹⁸. En nuestro caso, nos ha permitido aprobar el Plan de Atención autonómico al Código Ictus pediátrico, con el objetivo de detectar pacientes en riesgo y ofrecer los mejores tratamientos en caso de sucederse el evento⁴⁰. Animamos a otras comunidades a seguir este camino y a crear registros colaborativos que nos permitan avanzar juntos en el cuidado de estos niños.

Financiación

No se ha recibido financiación para la realización de este trabajo.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G, Smith EE, Stotts G, Foley N, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care 6 th Edition Update 2018. *Int J Stroke*. 2018;13:949–84, <http://dx.doi.org/10.1177/1747493018786616>.
2. Hemphill JC, Greenberg SMMD, Anderson C, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. 2015 Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:2032–60, <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000069>.
3. Powers WJ, Rabinstein A, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46–99, <http://dx.doi.org/10.1161/STR.000000000000158>.
4. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke with perfusion imaging selection at 6–16 hours. *N Engl J Med*. 2018;378:708–18, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>.
5. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. *Int J Stroke*. 2017;12:641–52, <http://dx.doi.org/10.1177/1747493017710341>.
6. Kang D-H, Jung C, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Kim J-T, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Basilar

- Artery Occlusion: A Multicenter Retrospective Observational Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7:e009419, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.118.009419>.
7. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoe CB, Dippel DW, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2016;316:1279–88, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.13647>.
 8. Dirección General de salud pública. Departamento de Sanidad. IAEST (Instituto Aragonés de Estadística). Registro de Mortalidad en Aragón [Consultado 01 Oct 2021] Disponible en: https://www.aragon.es/documents/20127/1650151/MORTALIDAD_ARAGON_2016.ok.pdf/8f3d7df8-4362-0304-eba4-e8c6b652cd6?__t.
 9. McKinney SM, Magruder JT, Abramo TJ. An Update on Pediatric Stroke Protocol. *Pediatr Emerg Care.* 2018;34:810–5, <http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001653>.
 10. Rivkin MJ, Bernard TJ, Dowling MM, Amlie-Lefond C. Guidelines for Urgent Management of Stroke in Children. *Pediatr Neurol.* 2016;56:8–17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.016>.
 11. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBauw MR, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50:e51–96, <http://dx.doi.org/10.1161/STR.000000000000183>.
 12. Amlie-Lefond C. Evaluation and Acute Management of Ischemic Stroke in Infants and Children. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2018;24:150–70, <http://dx.doi.org/10.1212/CON.0000000000000559>.
 13. Felling RJ, Sun LR, Maxwell EC, Goldenberg N, Bernard T. Pediatric arterial ischemic stroke: Epidemiology, risk factors, and management. *Blood Cells Mol Dis.* 2017;67:23–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2017.03.003>.
 14. Mallick AA, Ganeshan 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, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70290-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70290-4).
 15. deVeber GA, Kirton A, Booth FA, Yager JY, Wirrell EC, Wood E, et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol.* 2017;69:58–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016>.
 16. Morotti A, Mazzacane F, Leuci E. Pediatric ischemic stroke. *J Neurol.* 2020;267:1221–2, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09779-3>.
 17. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G, International Pediatric Stroke Study Group. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke.* 2009;40:52–7, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.521203>.
 18. Felling RJ, Rafay MF, Bernard TJ, Carpenter JL, Dlamini N, Hassanein SMA, et al. Predicting Recovery and Outcome after Pediatric Stroke: Results from the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol.* 2020;87:840–52, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.25718>.
 19. Sporns PB, Sträter R, Minnerup J, Wiendl H, Hanning U, Chapot R, et al. Feasibility Safety, and Outcome of Endovascular Recanalization in Childhood Stroke: The Save ChildS Study. *JAMA Neurol.* 2020;77:25–34, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.3403>.
 20. Calder K, Kokorowski P, Tran T, Henderson S. Emergency department presentation of pediatric stroke. *Pediatr Emerg Care.* 2003;19:320–8.
 21. Emaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2016;47:581–641.
 22. Amlie-Lefond C, Shaw DWW, Cooper A, Wainwright MS, Kirton A, Felling RJ, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage Following Intravenous tPA (Tissue-Type Plasminogen Activator) for Acute Stroke Is Low in Children. *Stroke.* 2020;51:542–8, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027225>.
 23. Rivkin MJ, deVeber G, Ichord RN, Kirton A, Chan AK, Hovinga CA, et al. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke.* 2015;46:880–5, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008210>.
 24. Beslow LA, Kasner SE, Smith SE, Mullen MT, Kirschen MP, Bastian RA, et al. Concurrent validity and reliability of retrospective scoring of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke.* 2012;43:341–5, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.633305>.
 25. Ichord RN, Bastian R, Abraham L, Askalan R, Benedict S, Bernard TJ, et al. Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (Ped-NIHSS) in a multicenter study. *Stroke.* 2011;42:613–7, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.607192>.
 26. Guédon A, Blauwblomme T, Boulouis G, Jousset C, Meyer P, Kossorotoff M, et al. Predictors of Outcome in Patients with Pediatric Intracerebral Hemorrhage: Development and Validation of a Modified Score. *Radiology.* 2018;286:651–8, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017170152>.
 27. Chiang KL, Cheng CY. Epidemiology, risk factors and characteristics of pediatric stroke: a nationwide population-based study. *QJM.* 2018;111:445–54, <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcy066>.
 28. Lehman LL, Khouri JC, Taylor JM, Yeramaneni S, Sucharew H, Alwell K, et al. Pediatric Stroke Rates Over 17 Years: Report From a Population-Based Study. *J Child Neurol.* 2018;33:463–7, <http://dx.doi.org/10.1177/0883073818767039>.
 29. Lehman LL, Fullerton HJ. Changing Ethnic Disparity in Ischemic Stroke Mortality in US Children After the STOP Trial. *JAMA Pediatr.* 2013;167:754–8, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.89>.
 30. Wang S, Peng D. Cardiac Involvement in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy and Related Management Strategies. *Int Heart J.* 2019;60:12–8, <http://dx.doi.org/10.1536/ihj.17-604>.
 31. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology.* 2003;61:189–94, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000078894.79866>.
 32. Kainth DS, Chaudhry SA, Kainth HS, Suri FK, Qureshi AI. Prevalence and characteristics of concurrent down syndrome in patients with moyamoya disease. *Neurosurgery.* 2013;72:210–5, <http://dx.doi.org/10.1227/NEU.0b013e31827b9beb>.
 33. Adil MM, Qureshi AI, Beslow LA, Jordan LC. Transient ischemic attack requiring hospitalization of children in the United States: kids' inpatient database 2003 to 2009. *Stroke.* 2014;45:887–8, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004526>.
 34. Liu J, Wang D, Lei C, Xiong Y, Yuan R, Hao Z, et al. Etiology, clinical characteristics and prognosis of spontaneous intracerebral hemorrhage in children: a prospective cohort study in China. *J Neurol Sci.* 2015;358:367–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2015.09.366>.
 35. Moulin S, Leys D. Stroke mimics and chameleons. *Curr Opin Neurol.* 2019;32:54–9, <http://dx.doi.org/10.1097/WCO.0000000000000620>.

36. Rafay MF, Pontigón AM, Chiang J, Adams M, Jarvis DA, Silver F, et al. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke.* 2009;40:58–64, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.519066>.
37. Srinivasan J, Miller SP, Phan TG, Mackay MT. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics.* 2009;124:e227–34, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-3544>.
38. Mackay MT, Stojanovski B, Mosley I, Churilov L, Donnan GA, Monagle P. Parental Care-Seeking Behavior and Prehospital Timelines of Care in Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Stroke.* 2016;47:2638–40, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014728>.
39. Kitchen L, Westmacott R, Friefeld S, MacGregor D, Curtis R, Allen A, et al. The pediatric stroke outcome measure: a validation and reliability study. *Stroke.* 2012;43:1602–8, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.639583>.
40. Gobierno de Aragón, Dirección General de Asistencia Sanitaria. Atención al Ictus pediátrico en Aragón. 2020 [Consultado 01 Oct 2021] Disponible en: <https://www.aragon.es/documents/20127/47341647/Atenci%C3%B3n+al+Ictus+Pedi%C3%A1trico+en+Arag%C3%B3n.+Octubre+2020.pdf/4c375d5a-9453-2a9b-3763-2862c2d7aca5?t=1603180361740>.