



ORIGINAL

Factores de riesgo para accidente vascular encefálico en un hospital universitario



M. Hernández Chávez*, C. Samsó Zepeda, M. López Espejo, R. Escobar Henríquez y T. Mesa Latorre

Sección Neurología Pediátrica, División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 12 de enero de 2013; aceptado el 14 de noviembre de 2013
Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Accidente vascular encefálico;
Factores de riesgo;
Pediatría

Resumen

Introducción: Los factores de riesgo (FR) para accidente vascular encefálico (AVE) pediátrico difieren del adulto e incluyen un amplio rango de enfermedades, como pueden ser cardiopatías, infecciones, leucemias y errores congénitos del metabolismo.

Objetivos: Describir FR en AVE isquémico en población pediátrica y explorar asociación de los FR con edad, sexo y tipo de AVE.

Pacientes y método: Se analizaron 114 casos pediátricos con AVE isquémico ocurridos entre enero del 2003 y julio del 2012. Los FR se estratificaron en 6 categorías, los AVE isquémicos se clasificaron como arterial y venoso. Se compararon los FR con edad, sexo y tipo de infarto (chi al cuadrado y odds ratio).

Resultados: La mediana de edad fue 2,5 años, 74 (62,2%) hombres. El 7,9% de los pacientes no tenía FR identificable y el 67% tenía más de uno. La mayor frecuencia de FR fue: enfermedades sistémicas agudas (56,1%), cardiopatías (35,1%) y enfermedades crónicas sistémicas (29,8%). Hubo asociación estadísticamente significativa entre FR enfermedad sistémica aguda y edad menor de 5 años ($p < 0,001$) y entre enfermedad crónica sistémica y edad mayor o igual a 5 años ($p < 0,02$). El FR cardiopatía se asoció a infarto arterial ($p < 0,05$) y el FR enfermedad aguda de cabeza y cuello con infarto venoso ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los FR de AVE isquémico en la población pediátrica son múltiples y algunos de ellos se asocian a edades específicas y tipo de AVE. La detección de estos factores permitirá la prevención primaria en la población de riesgo así como un diagnóstico y tratamiento precoz, haciendo igualmente posible la prevención de recurrencias.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mhernand@med.puc.cl (M. Hernández Chávez).

KEYWORDS

Stroke;
Risk factors;
Childhood

Cerebrovascular risk factors seen in a university hospital**Abstract**

Introduction: Risk factors (RF) in pediatric stroke differ from those of adults, and they include a wide range of diseases such as heart disease, infections, leukemias, and inborn errors of metabolism.

Objectives: To describe RF for ischemic stroke in a pediatric population, and to examine the relationship of RF with age, sex and type of stroke.

Patients and methods: An analysis was made of database of 114 children and adolescents with ischemic stroke from January 2003 to July 2012. Risk factors were stratified into 6 categories and ischemic strokes were classified as arterial and venous. We compared the RF with age, sex, and type of stroke (chi2 and OR).

Results: The median age was 2.5 years, with 74 (62.2%) males. No RF was identified in 7.9% of patients, and 67% had more than one RF. The most common RF were acute systemic diseases (56.1%), heart disease (35.1%), and chronic systemic diseases (29.8%). There was a statistically significant association between acute systemic disease and age less than 5 years ($P < .001$), and between chronic systemic disease and age 5 years or more ($P < .02$). The RF of heart disease was associated with arterial infarction ($P < .05$), and the acute head and neck disease RF was associated with venous infarction ($P < .05$).

Conclusions: The RF for ischemic stroke are multiple in the pediatric population, and some of them are associated with a specific age and type of stroke. The detection of these factors may help in the primary prevention of people at risk, an early diagnosis, and treatment and prevention of recurrences.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el accidente vascular encefálico (AVE) como «el inicio abrupto de signos neurológicos focales de origen vascular que dura más de 24 h o que lleva a la muerte, sin otra causa aparente»¹.

En la población pediátrica, el AVE está emergiendo como una enfermedad grave y frecuente, situándose internacionalmente entre las primeras 10 causas de muertes infantiles, con una mortalidad cercana al 10%, secuelas neurológicas en el 70% y una recurrencia hasta 35%²⁻⁴.

El AVE pediátrico no es una enfermedad reciente, desde que Willis y Osler publicaron una serie de casos clínicos, en el siglo XVII y XIX, respectivamente, los reportes de AVE pediátrico han aumentado en forma exponencial⁵⁻⁷. Hay estudios que han identificado un amplio rango de factores asociados, comúnmente denominados factores de riesgo (FR), que difieren de los FR del AVE adulto⁸⁻¹¹. Los FR del adulto, como hipertensión arterial, aterosclerosis, tabaquismo y diabetes, son infrecuentes en el niño. En estos predominan las enfermedades agudas infecciosas, enfermedades congénitas como cardiopatías y algunas enfermedades crónicas sistémicas y locales de cabeza y cuello.

Las diferencias en los FR, las características propias del sistema vascular, hematológico y los diversos estados de desarrollo cerebral del niño no permiten extrapolar los resultados de las investigaciones o guías de tratamiento del adulto a la población pediátrica¹²⁻¹⁴.

Desde el año 2003, la sección de neurología pediátrica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC) inició un registro de AVE desde recién nacidos hasta 18 años, encontrándose un número inusualmente alto de casos, no descrito en la literatura nacional, por lo que se estableció un programa de investigación del AVE pediátrico, y en el año 2005 se ingresó al registro del International Pediatric Stroke Study

(IPSS) Group¹⁵, cuyo acceso permite consultar y recibir feedback en casos complejos, y formar parte de este estudio multicéntrico.

El objetivo de este trabajo es describir los FR asociados a AVE isquémicos en una población pediátrica de un mes a 18 años de edad y asociar los factores de riesgo a edad, tipo de AVE y sexo.

Pacientes y método

Estudio observacional descriptivo de una cohorte de 114 niños con AVE isquémico, ingresados en el estudio durante su hospitalización o en el control ambulatorio en el Hospital Clínico de la PUC durante enero del 2003-julio del 2012. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética.

Criterios de inclusión: lactantes de un mes hasta adolescentes de 18 años al momento del AVE isquémico diagnosticado por neuroimágenes cerebrales (resonancia magnética cerebral [RM] o tomografía computarizada [TC] cerebral). Criterios de exclusión: AVE hemorrágico, crisis isquémicas transitorias y pacientes con registros incompletos.

La recolección de datos se realizó en una ficha clínica diseñada que registra datos del cuadro clínico inicial, FR, exámenes realizados, evolución al alta y controles posteriores. Las variables del estudio fueron las variables demográficas, los factores de riesgo y el tipo de accidente isquémico.

Definiciones

AVE: déficit neurológico agudo de duración mayor a 24 h, sin otra explicación que la causa vascular confirmada con una imagen cerebral¹⁶.

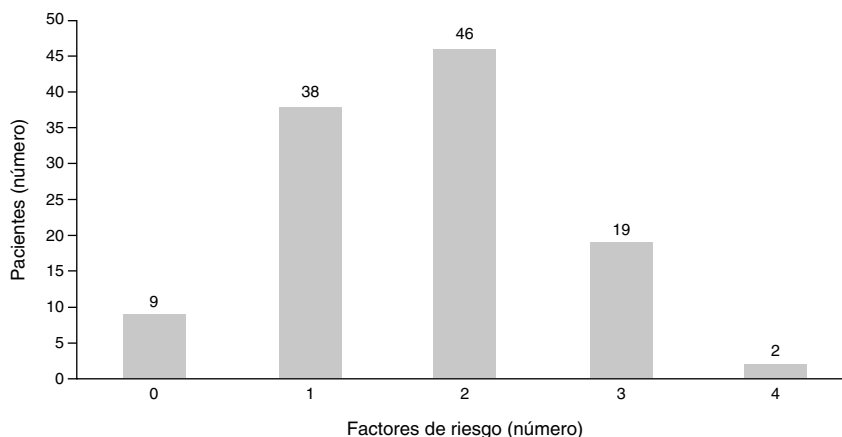


Figura 1 Número de factores de riesgo para AVE isquémico en 114 pacientes. PUC 2003-2012, Chile.

Infarto isquémico arterial: AVE, con imagen cerebral, TC del cerebro o RM que muestre infarto/s de parénquima cerebral, conforme a territorio arterial que corresponde a la presentación clínica¹⁷.

Trombosis de senos venosos: AVE o cefalea con una neuroimagen (TC o RM) que muestre la trombosis venosa¹⁸.

Arteriopatía: cualquier anomalía estenosante de arterias intracraneanas o vasos cervicales, la cual se categoriza después en grandes vasos, medianos vasos o pequeños vasos¹⁹.

FR: se asignaron en 6 categorías, basadas en las definiciones del IPSS¹⁵: 1) enfermedad aguda sistémica, 2) enfermedad aguda de cabeza y cuello, 3) enfermedad crónica sistémica, 4) enfermedad crónica de cabeza y cuello, 5) cardiopatía, y 6) arteriopatía. Las categorías de FR no son excluyentes. Se definió AVE isquémico idiopático cuando no se identificó FR.

Análisis de los datos: se describen las características biodemográficas de la muestra al momento del AVE, se estratifican grupos etarios (< 5 años y 5 años o más) en virtud de los mayores cambios en el neurodesarrollo previo a los 5 años de edad, tal como se ha realizado en la mayoría de los estudios multicéntricos⁹. Se compararon los factores de riesgo con el grupo etario, sexo y tipo de AVE (chi al cuadrado) y el riesgo estimado se calculó a través de *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Los datos se analizaron con ayuda del paquete estadístico SPSS, versión 15.

Resultados

De los 114 pacientes, 74 (62,2%) eran hombres, con una mediana de edad de 2,5 años (rango intercuartil de 0,44-8,8 años), 71 (62,3%) eran menores de 5 años. En 100 niños (84%), el AVE fue de origen arterial y la localización comprometió la circulación anterior (carótida interna, cerebral media y anterior) en el 67% de ellos. Las trombosis de senos venosos estuvieron presentes en 14 pacientes (12%), con predominio de trombosis de sistemas superficiales (seno sagital superior, lateral y venas corticales) en 9/14 casos (tabla 1).

En relación con los FR cerebrovascular, en 9 niños (7,9%) no se identificaron FR y 67 pacientes (58,7%) tenían más de un FR (fig. 1).

Los FR más frecuentes fueron la enfermedad aguda sistémica, cardiopatías y enfermedades crónicas sistémicas con

Tabla 1 Territorios comprometidos en 114 AVE isquémicos en población pediátrica 2003-2012. PUC, Chile

Territorio	N.º	%
Infarto isquémico arterial	100	100
<i>Circulación anterior</i>	67	67
Derecha	23	
Izquierda	23	
Bilateral	24	
<i>Circulación posterior</i>	13	13
Derecha	3	
Izquierda	6	
Bilateral	4	
<i>Ambas circulaciones</i>	20	20
<i>Trombosis de senos venosos</i>	14	100
Superficial	9	64
Profundo	2	
Ambos	3	

un 56,1, 35,1 y 29,8 respectivamente. Las afecciones que tuvieron más representación en el grupo de enfermedad sistémica aguda fueron sepsis, insuficiencia renal aguda, shock y anoxia-hipoxia con 16, 10, 9 y 5 casos, respectivamente. Las enfermedades sistémicas agudas se asociaron significativamente al tramo de edad menor de 5 años ($p < 0,001$), con una OR 4,1 (IC, 1,8-9,2). En el FR cardiopatías, predominaron las cardiopatías congénitas (82,5%), las que mostraron una tendencia a ser más frecuentes en el menor de 5 años vs. ≥ 5 años (tabla 2).

La enfermedad crónica sistémica se asoció en forma significativa a edad ≥ 5 años, con OR de 2,5 (véase la tabla 2). Las arteriopatías representaron un 14% del total de los factores de riesgo y fueron más frecuentes en menores de 5 años (sin significación estadística).

Las enfermedades agudas de cabeza y cuello tendieron a agruparse en los menores de un año, representadas principalmente por meningitis/encefalitis (12 casos) e infecciones del tracto respiratorio superior (7 casos).

No existieron diferencias significativas entre FR cerebrovascular y sexo.

En relación con la asociación entre FR y tipo de AVE, el FR cardiopatía tiene una asociación significativa con infarto

Tabla 2 Frecuencia de factores de riesgo y asociación con grupo etario en población pediátrica con AVE isquémico 2003-2012. PUC, Chile

	N.º (%)	Grupo etario		valor p	OR	IC (95%)
		< 5 años	≥ 5 años			
<i>Enfermedad aguda sistémica</i>	64 (56,1)	49	15	0,001	4,1	1,8-9,2
Sepsis	20	14	2			
Insuficiencia renal aguda	8	8	2			
Hipoxia-paro cardiaco	6	7	1			
Shock	5	9	0			
Fiebre sin sepsis	6	3	2			
Insuficiencia cardiaca aguda	5	2	2			
Otras EAS	14	10	6			
<i>Cardiopatía</i>	40 (35,1)	25	15	0,9	1,01	0,24-2,2
Congénita	33	23	10			
Adquirida	7	2	5			
<i>Enfermedad crónica sistémica</i>	34 (29,8)	16	18	0,02	2,47	1,08-5,63
Mesenquimopatía	4	1	3			
Genetopatía	6	4	2			
Enfermedades neurocutáneas	3	3	0			
Trombofilias	5	3	2			
Epilepsia	5	2	3			
Metabólicas-neurodegenerativas	5	2	3			
Nefropatías	3	1	2			
Neoplasia no SNC	2	0	2			
Colitis ulcerosa	1	0	1			
<i>EA de cabeza y cuello</i>	29 (25,4)	21	8	0,19	1,8	0,7-4,6
Meningitis bacteriana	10	9	0			
Encefalitis aguda	2	2	0			
Infección respiratoria alta	7	3	4			
TEC	3	1	2			
Tumor cerebral descompensado	2	2	1			
Otros	5	4	1			
<i>Arteriopatía</i>	16 (14)	13	3	0,09	2,9	0,8-11,1
Pequeños vasos	13	12	1			
Grandes vasos	3	1	2			
<i>Enfermedad crónica cabeza y cuello</i>	7 (6,1)	3	4	0,27	1,4	0,09-2,0
Malformación del SNC	3	2	1			
Tumor intracraneano	2	1	1			
Otras	2	0	2			

AVE: accidente vascular encefálico EA: enfermedad aguda; EAS: enfermedad aguda sistémica; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PUC: Pontificia Universidad Católica; SNC: sistema nervioso central; TEC: trauma craneoencefálico..

isquémico arterial ($p < 0,01$) con un OR de 8,3 (IC, 1,05-66) y el FR enfermedad aguda de cabeza y cuello se asoció a trombosis de senos venosos ($p < 0,04$ con OR 3,5, IC, 1,12-11,19) (véase la [tabla 3](#)).

Discusión

Nuestros resultados muestran que el AVE pediátrico es más frecuente en los primeros años de vida (mediana 2,5 años) y en el sexo masculino, igual a lo descrito en diferentes trabajos internacionales^{20,21}.

El FR más frecuente es la enfermedad sistémica aguda (56,1%), que además está asociado con el estrato de edad menor de 5 años ($p < 0,01$ y OR = 4,1). El FR enfermedades

sistémicas agudas integra enfermedades que llevan a alteraciones hemodinámicas, con deterioro de la perfusión sistémica y cerebral, concepto que Bladin y Chambers ya describían en 1994²². El segundo FR en frecuencia es la cardiopatía (35,1%), que está asociado a infarto isquémico arterial, seguido de las enfermedades crónicas sistémicas (29,8%), que se asocian significativamente a edades ≥ 5 años.

En Sudamérica, las publicaciones sobre AVE en la población pediátrica son escasas, a excepción de las publicaciones en Brasil²³⁻²⁵. El reporte de 39 niños entre 2 meses y 15 años con AVE isquémico de Noce et al.²³ describe que el mayor número de casos con etiología definida (8/39) correspondió a shock secundario a deshidratación (7 de ellos bajo los

Tabla 3 Categoría de factor de riesgo según tipo de AVE isquémico en población pediátrica 2003–2012, PUC, Chile

	Tipo AVE		p	OR	IC (95%)
	IIA	TSV			
Cardiopatía	39	1	0,01	8,31	1,05-66,08
Arteriopatía	13	3	0,41	0,55	0,13-2,23
E. aguda sistémica	53	11	1,08	0,31	0,08-1,17
E. crónica sistémica	29	5	1,7	0,74	0,23-2,38
E. aguda cabeza y cuello	22	7	1,04	3,54	1,12-11,19
E. crónica cabeza y cuello	7	0	0,5	—	

AVE: accidente vascular encefálico; IC: intervalo de confianza; IIA: infarto isquémico arterial; OR: *odds ratio*; PUC: Pontificia Universidad Católica; TSV: trombosis de senos venosos.

2 años de edad), lo que se puede homologar a una enfermedad sistémica aguda, concordante con nuestro trabajo. Igualmente, las cardiopatías le siguen en frecuencia con 7 de 39 casos. En este trabajo, los autores destacan el alto porcentaje (23,1%) en el que no lograron reconocer un FR.

En relación con las cardiopatías, segundo factor de riesgo en frecuencia en nuestro trabajo, creemos que está subrepresentado y que probablemente existe falta de diagnóstico. En Chile existe un plan nacional de corrección de cardiopatías congénitas, costado íntegramente por el Estado, pero desafortunadamente en este costo no están incluidos los estudios de neuroimágenes, neurofisiológicos ni genéticos, lo que dificulta el diagnóstico, tratamiento y pronóstico del AVE en la etapa aguda. No es infrecuente que en el estudio de convulsiones o retraso del desarrollo motor de niños con cardiopatía encontremos un infarto cerebral antiguo (observación personal del autor).

Las publicaciones europeas²⁶ describen hasta un 79% de alteraciones en vasos cerebrales arteriales y en los estudios multicéntricos del IPSS Group las arteriopatías fueron el FR más frecuente en Asia, Europa, Canadá y Australia, e infrecuentes en Sudamérica¹¹. En nuestro trabajo, no se realizó estudio de vasos intracraneos y cervicales a todos los pacientes, por lo que solo se detectó un 14% de arteriopatías. Creemos que tenemos un subdiagnóstico de estas entidades, por lo que necesitamos priorizar la pesquisa de esta afección realizando estudio angiográfico convencional o angiorresonancia de vasos intracraneos y cervicales, idealmente en todos los niños con AVE, ya que la literatura internacional la menciona como el FR más asociado a recurrencias²⁷.

Nuestro trabajo incluye una muestra significativa de niños afectados, que permite hacer asociaciones y seleccionar una población de mayor riesgo, información importante cuando se trata de prevención y tratamiento precoz. Considerando que nuestro FR más importante es la condición sistémica aguda; el riesgo de AVE debe ser considerado en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, donde a la monitorización de la función cardíaca, renal y hepática, entre otras, debiera agregarse en forma rutinaria la evaluación cerebral. Igualmente, creemos necesario instaurar un protocolo de evaluación neurológica específica en pacientes con cardiopatías y agregar el estudio de vasos cerebrales y cervicales, en todos los pacientes con AVE.

La detección de FR de AVE isquémico en niños permite el diagnóstico y tratamiento precoz, optimizar el manejo

agudo y, eventualmente, la prevención de recurrencias a largo plazo. La asociación entre FR y rango etario permite el estudio dirigido de poblaciones de riesgo. La asociación entre FR y tipo de AVE isquémico permite describir el riesgo específico.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo es el sesgo de selección, considerando que somos un centro de salud semiprivado, de carácter terciario y centro de referencia para corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas, lo que plantea la necesidad de integrar a hospitales estatales para lograr resultados generalizables a la población nacional.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Health Organization. Cerebrovascular disorders. 1998 [consultado Jun 2012]. Disponible en: whqlibdoc.who.int/offset/WHO_OFFSET_43.pdf.
2. Pavlakis SG, Levinson K. Arterial ischemic stroke common risk factors in newborns and children. *Stroke*. 2009;40 3 Suppl 1:579–81.
3. Anderson RN, Smith BL. Deaths: Leading causes for 2002. *Natl Vital Stat Rep*. 2005;53:1–89.
4. Schoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: A study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology*. 1978;28:763–8.
5. Norman HF. Freud, Osler, and the Norman Collection. *Bull Bibliogr*. 1988;2:133–62.
6. Longo LD, Ashwal S. William Osler, Sigmund Freud and the evolution of ideas concerning cerebral palsy. *J Hist Neurosci*. 1993;2:255–82.
7. Willis T. *Pathologiae cerebrae et nervosi generis specimen. in quo agitur de morbis convulsis et de scorbuto*. 1667;49.
8. Goldenberg NA, Bernard TJ, Fullerton HJ, Gordon A, deVeber G, International Pediatric Stroke Study Group. Antithrombotic treatments, outcomes, and prognostic factors in acute childhood-onset arterial ischaemic stroke: A multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2009;8:1120–7.
9. Amlie-Lefond C, deVeber G, Chan AK, Benedict S, Bernard T, Carpenter J, et al. Use of alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: A multicentre, observational, cohort study. *Lancet Neurol*. 2009;8:530–6.
10. Jordan LC, Rafay MF, Smith SE, Askalan R, Zamel KM, deVeber G, et al. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous

- thrombosis: Results of the International Pediatric Stroke Study. *J Pediatr*. 2010;156:704–10, 710.e1-710.e2.
11. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, Lee KJ, Deveber GA, Ganesan V, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: The International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol*. 2011;69:130–40.
 12. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126 3 Suppl:645S–87S.
 13. Riikonen R, Santavuori P. Hereditary and acquired risk factors for childhood stroke. *Neuropediatrics*. 1994;25:227–33.
 14. Lyle CA, Bernard TJ, Goldenberg NA. Childhood arterial ischemic stroke: A review of etiologies, antithrombotic treatments, prognostic factors, and priorities for future research. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37:786–93.
 15. Hospital for Sick Children. International Paediatric Stroke Study. 2010 [consultado 15 Nov 2012]. Disponible en: <https://app3.ccb.sickkids.ca/cstrokestudy/>
 16. Sebire G, Fullerton H, Riou E, deVeber G. Toward the definition of cerebral arteriopathies of childhood. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16:617–22.
 17. Huidobro-Fernández B, Tolín-Hernani MM, Vázquez-López M, Martín-Del Valle F, De Castro-De Castro P. Arterial ischemic stroke in children with cardiac diseases. *Rev Neurol*. 2009;49:234–9.
 18. Teksam M, Moharir M, Deveber G, Shroff M. Frequency and topographic distribution of brain lesions in pediatric cerebral venous thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1961–5.
 19. Fullerton HJ, Wu YW, Sidney S, Johnston SC. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: The importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics*. 2007;119:495–501.
 20. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC. Risk of stroke in children: Ethnic and gender disparities. *Neurology*. 2003;61:189–94.
 21. 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.
 22. Bladin CF, Chambers BR. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994;25:2179–82.
 23. Noce TR, Fabio SR, Siqueira Neto JI, dos Santos AC, Funayama CA. Cerebral infarct in children aged zero to fifteen years. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62:38–43.
 24. Ranzan J, Rotta NT. Ischemic stroke in childhood and adolescence. A study of 46 cases in the south of Brazil. *Rev Neurol*. 2005;41:744–8.
 25. Rotta NT, da Silva AR, da Silva FL, Ohlweiler L, Belarmino Jr E, Fonteles VR, et al. Cerebrovascular disease in pediatric patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60:959–63.
 26. Ganesan V, Prengler M, McShane MA, Wade AM, Kirkham FJ. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2003;53:167–73.
 27. Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sebire G, Friedman NR, Heyer GL, Lerner NB, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke. Results of the international pediatric stroke study. *Circulation*. 2009;119:1417–23.