

Accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal. Revisión

Presumed perinatal ischemic stroke. A review

Dr. Sebastián Gacio^{a,b}, Dr. Francisco Muñoz Giacomelli^b y Dr. Francisco Klein^b

RESUMEN

La etapa perinatal es uno de los momentos de mayor riesgo en la vida de sufrir un accidente cerebrovascular (ACV). Sin embargo, algunos recién nacidos pueden no mostrar signos que orienten a la realización de imágenes cerebrales, o las imágenes realizadas pueden no ser lo suficientemente sensibles para diagnosticar lesiones isquémicas, y el diagnóstico del ACV puede retrasarse meses o años.

El cuadro neurológico que presentan aquellos pacientes en los cuales se detecta, mediante el uso de neuroimágenes, un ACV perinatal meses o años después del período neonatal se denomina ACV isquémico presuntamente perinatal.

Si bien el ACV isquémico presuntamente perinatal no es otra cosa que la comprobación de la existencia de un importante subdiagnóstico de los ACV durante la etapa perinatal, la delimitación del cuadro ha permitido mejorar el conocimiento de la patología vascular isquémica perinatal.

Palabras clave: accidente cerebrovascular, perinatología, parálisis cerebral, neurología.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.449>

INTRODUCCIÓN

Antes asumida como un cuadro sufrido casi exclusivamente por personas adultas, la enfermedad cerebrovascular isquémica es cada vez más reconocida en la población pediátrica.

En la actualidad, se presume una incidencia de 13/100 000 niños por año (incidencia similar a la de los tumores del sistema nervioso central –SNC–), de los cuales más de la mitad son accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos.¹

Alrededor de un 25%-30% de estos se producen durante el período perinatal, ya sea prenatalmente o durante los primeros días posteriores al nacimiento, lo que da como resultado un ACV fetal en el primer caso o un ACV neonatal en el segundo. Ambos tipos son agrupados como ACV perinatales debido a la

frecuente dificultad para reconocer si se produjeron antes, durante o después del nacimiento.²

El reconocimiento del ACV perinatal es dificultoso. En ocasiones, su diagnóstico se retrasa hasta meses y años después del evento inicial y se realiza sobre la base de las secuelas que desarrolla el niño y no de los síntomas agudos del ACV. Para estos recién nacidos con ACV perinatales diagnosticados fuera del período neonatal, se ha propuesto el término ACV isquémico presuntamente perinatal (*presumed perinatal ischemic stroke*; PPIS, por sus siglas en inglés).

Si bien, en los últimos años, se incluyó el PPIS como otro tipo de ACV perinatal, que se sumó así al ACV fetal y al ACV neonatal, en realidad, no es otra cosa que la confirmación de la existencia de retraso en el diagnóstico de los dos últimos.

La situación respecto al subdiagnóstico es diferente para los ACV hemorrágicos. La sintomatología neurológica y sistémica más notoria y, sobre todo, la mejor sensibilidad para visualizar sangre de la ecografía cerebral transfontanelar hacen menos probable que el diagnóstico de los ACV hemorrágicos se pase por alto en el recién nacido.

Es por esto último por lo que, en esta revisión, nos dedicaremos solo a los ACV isquémicos. Se desarrollará el diagnóstico de los ACV perinatales para dar un marco teórico sobre el cual luego revisar las características clínicas e imagenológicas de los PPIS.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico del accidente cerebrovascular perinatal

El ACV perinatal se define como eventos isquémicos o hemorrágicos

- a. Neurología Infantil.
- b. Neurología Vascular. Instituto de Neurociencias, Universidad Favaloro e Instituto de Neurología Cognitiva, INECO. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Correspondencia:
Dr. Sebastián Gacio:
sgacio@ineco.org.ar

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 15-1-2015
Aceptado: 18-5-2015

que resultan de la interrupción focal del flujo sanguíneo cerebral y se produce entre las 20 semanas de gestación y los 28 días de vida.³

La incidencia del ACV perinatal ha sido estimada en 1 cada 1600-4000 nacidos vivos; el 80% son isquémicos y, si bien es difícil conocer la incidencia real, es probable que sea mayor de 1 cada 1500 nacidos vivos, lo cual ubica el período perinatal como uno de los de mayor riesgo de ACV en la vida.^{1,4-6}

Esta alta incidencia de ACV en la etapa perinatal se debe a que hay factores de riesgo transitorios, tanto en la madre como en el feto, propios de los últimos meses de embarazo, el parto y las semanas posteriores al nacimiento que predisponen al recién nacido a un estado protrombótico (*Tabla 1*). Es por esta predisposición transitoria por lo que el riesgo de recurrencia es muy bajo, de entre 2% y 3%.^{4,7}

El ACV que se produce intraútero difícilmente genere síntomas agudos que orienten al diagnóstico, pero puede, en casos graves, ser sospechado por la ecografía de rutina y confirmado por medio de una resonancia

magnética (RM) prenatal. Sin embargo, muchos fetos que sufren un ACV no serán identificados en los controles obstétricos, se recuperarán antes de nacer y tendrán partos normales o con mínimas dificultades que no alerten durante el período neonatal sobre la necesidad de realizar estudios complementarios.

El ACV que se produce en el neonato puede no dar síntomas o ser sutiles e inespecíficos, por lo que, para su correcto diagnóstico, es necesario un alto índice de sospecha y una correcta selección de estudios complementarios. La manifestación clínica más frecuente del ACV neonatal es la presencia de convulsiones focales. La mayoría de las veces los niños no parecen gravemente enfermos durante el evento agudo, por lo que, para evitar el subdiagnóstico, se debería sospechar la posibilidad de estar en presencia de un ACV en todo recién nacido, aun en buen estado general, que presentara convulsiones focales u otros signos de compromiso cerebral agudo sin una causa clara.

Debido a lo inespecífico de la presentación clínica de los ACV durante el período perinatal,

TABLA 1. Factores de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico perinatal. Modificado de Cheong J y col.⁷
Entre paréntesis se nombran algunos ejemplos

Factores maternos

Primiparidad
Condiciones protrombóticas (factor V de Leiden, lipoproteína (a), MTHFR)
Trastornos autoinmunes (anticuerpos antifosfolípidos, lupus sistémico)
Abuso de sustancias (cocaína)

Factores relacionados con el embarazo

Estado protrombótico fisiológico
Preeclampsia
Oligoamnios
Transfusión entre gemelos
Hemorragia feto-materna
Infecciones congénitas (TORCH, varicela)

Factores relacionados con el parto

Factores inflamatorios (corioamnionitis, ruptura prolongada de membranas, fiebre materna con gastroenteritis)
Trabajo de parto prolongado
Sufrimiento fetal
Anomalías del cordón
Intervenciones durante el parto (fórceps, cesárea de urgencia)

Trastornos placentarios

Factores relacionados con el recién nacido

Tendencia protrombótica fisiológica
Hematocrito y viscosidad sanguínea normalmente aumentados
Cortocircuito cardíaco transitorio derecha-izquierda
Hipoglucemia
Cardiopatía congénita/procedimientos vasculares
Infecciones (meningitis, sepsis)

MTHR: metil tetrahidrofolato reductasa.

TORCH: toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple y VIH.

su diagnóstico se realizará principalmente gracias a las imágenes cerebrales. Sin embargo, no todos los métodos de imágenes son sensibles a las lesiones isquémicas. La incorrecta elección de los métodos de neuroimágenes en recién nacidos en los que se sospecha la posibilidad de un ACV lleva a la falsa sensación de haberlo descartado con la obtención de un resultado falsamente negativo y, en consecuencia, al subdiagnóstico. Esto es especialmente frecuente cuando se utiliza la ecografía transfontanelar: se arribará al diagnóstico en la mayoría de los casos hemorrágicos, pero probablemente no se logre visualizar la lesión si es isquémica.

Sin lugar a dudas, la RM es el método de elección para el diagnóstico del ACV perinatal, por lo que, ante la sospecha de un evento vascular en un recién nacido, una vez descartado el origen hemorrágico mediante ecografía, debería solicitarse una RM para evaluar lesiones isquémicas.^{8,9}

Para lograr una sensibilidad óptima en la visualización de lesiones isquémicas, es necesario realizar secuencias de difusión (*diffusion weighted imaging*; DWI, por sus siglas en inglés) y coeficiente de difusión aparente (*apparent diffusion coefficient*; ADC, por sus siglas en inglés), ya que las secuencias tradicionales, como T1 y T2, pueden no mostrar lesiones isquémicas en las primeras 48-72 horas posteriores al inicio del ACV (Figura 1).^{9,10}

En la secuencia de difusión, la zona infartada se verá hiperintensa (brillante). La correlación de difusión hiperintensa (positiva) con ADC hipointenso (oscuro) asegura la presencia de edema citotóxico y, por ende, la naturaleza isquémica de la lesión aguda. Estas secuencias se seudonormalizan en neonatos entre los 7 y los 10 días posteriores al infarto.¹¹

Pasadas las primeras 24-48 horas de evolución, la presencia de edema citotóxico y edema vasogénico producirá la positividad de la secuencia T2, que mostrará la zona infartada como hiperintensa.⁸ La desaparición del límite entre la corteza y la sustancia blanca debido a la hiperintensidad de la corteza isquémica es un signo precoz de ACV visible en la secuencia T2, denominado signo de la desaparición de la corteza.¹²

La combinación de secuencias T1, T2, DWI y ADC permite una alta sensibilidad para el diagnóstico de ACV isquémicos perinatales más allá del tiempo de evolución de la lesión. A pesar del avance en las técnicas de imágenes, muchos

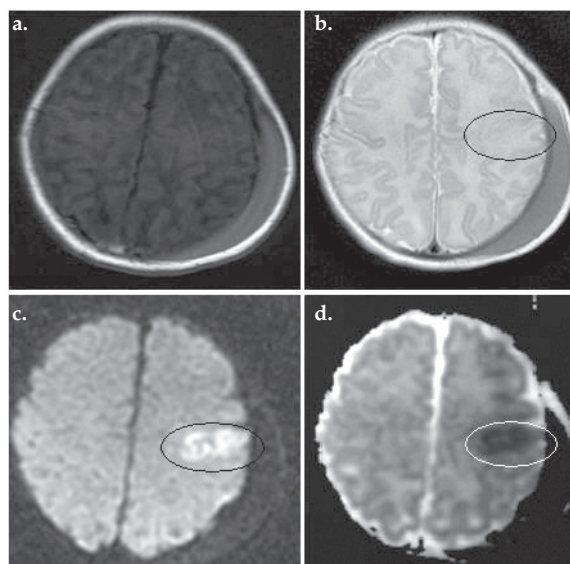
ACV fetales y algunos neonatales no serán diagnosticados en la etapa aguda y se presentarán tiempo después como PPIS.

Accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal

En 2007, en un taller de expertos organizado por el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*), se definió el PPIS como niños nacidos a término y de más de 28 días de vida con historia neurológica neonatal normal que se presentaban posteriormente con un déficit neurológico o convulsiones secundarios a un infarto focal crónico en la neuroimagen.³

Dicha definición establece que el infarto se debe a un ACV isquémico, ya sea arterial o venoso, e incluye infartos múltiples o bilaterales, pero se excluyen las lesiones globales, como la encefalopatía hipóxico-isquémica, las lesiones

FIGURA 1. Accidente cerebrovascular isquémico arterial en un recién nacido



Secuencias T1 (a), T2 (b), difusión (c) y coeficiente de difusión aparente (d). La resonancia magnética fue realizada el tercer día de vida, 48 h después del inicio de crisis clónicas focales en el brazo derecho. El accidente cerebrovascular isquémico en el territorio de la arteria cerebral media es fácilmente visible en las secuencias de difusión y coeficiente de difusión aparente (círculos); sin embargo, la secuencia T1 no muestra el infarto. En la imagen de T2, se observa el borramiento de la corteza en la zona infartada (círculo), que podría pasar inadvertida si no se buscara especialmente apoyándose en la sospecha diagnóstica.

hipóxicas en áreas limítrofes (divisorias de agua) y la leucomalacia periventricular. La cronicidad de la lesión es sugerida por la neuroimagen, debido a la ausencia de restricción en la difusión, presencia de encefalomalacia, gliosis, atrofia o degeneración walleriana (Tabla 2 y Figura 2).

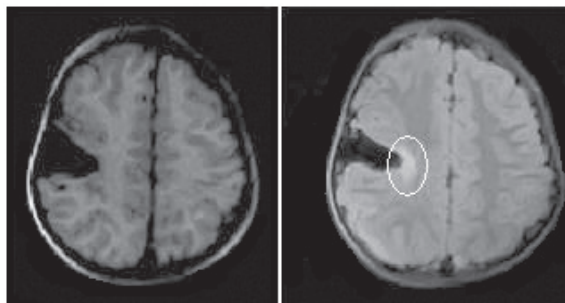
De todas las características enumeradas en la Tabla 2, la ausencia de clínica aguda es la que va a sugerir que el momento en el que se produjo el ACV fue la etapa perinatal debido a que, como se dijo previamente, los ACV en esta etapa pueden ser asintomáticos o dar sintomatología sutil e inespecífica que no alerte a los médicos tratantes para solicitar un estudio de imagen. Sin embargo, algunas localizaciones pueden traer aparejadas dudas respecto a la posibilidad de que un cuadro de PPIS pueda, en realidad, haberse producido durante los primeros meses de vida pero luego del período neonatal, como por ejemplo, un ACV que produzca lesiones pequeñas en el lóbulo occipital por oclusión de una rama de la arteria cerebral posterior puede manifestarse solo con defectos visuales que, en un lactante, podrían no ser advertidos (Figura 3).

Edad de diagnóstico y manifestaciones clínicas del accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal

La edad en la que se reconoce el PPIS suele ser dentro del año de vida. La mayoría de los casos consultan por hemiparesia, retraso global del desarrollo (RGD) o convulsiones.

Aquellos pacientes que son traídos a la consulta por presentar una hemiparesia, que es el principal motivo de consulta, lo hacen, generalmente, entre los 4 y los 8 meses de vida debido a que las lesiones en las áreas motoras

FIGURA 2. Resonancia magnética de cerebro, cortes axiales en T1 y FLAIR de un niño que consulta a los 2 años de vida por alteraciones en la marcha



No presenta antecedentes patológicos perinatales ni posnatales. Al momento del examen, se observa hemiparesia braquiocrural izquierda. En el interrogatorio dirigido, se refiere preferencia manual derecha observada los primeros meses de vida, pero no asumida como un dato patológico. La resonancia magnética muestra una lesión cavitada en el territorio de la arteria cerebral media derecha. En la secuencia FLAIR, se observa la gliosis que rodea la lesión (círculo).

FIGURA 3. Resonancia magnética solicitada a una niña de 18 meses hasta ese momento sana por presentar una convulsión focal. La imagen (secuencia T1) muestra un área de encefalomalacia en el territorio de la arteria cerebral posterior izquierda. La lesión es antigua, aunque debido a la falta de antecedentes patológicos en la historia de la niña, no se puede especificar el momento exacto en el que se produjo

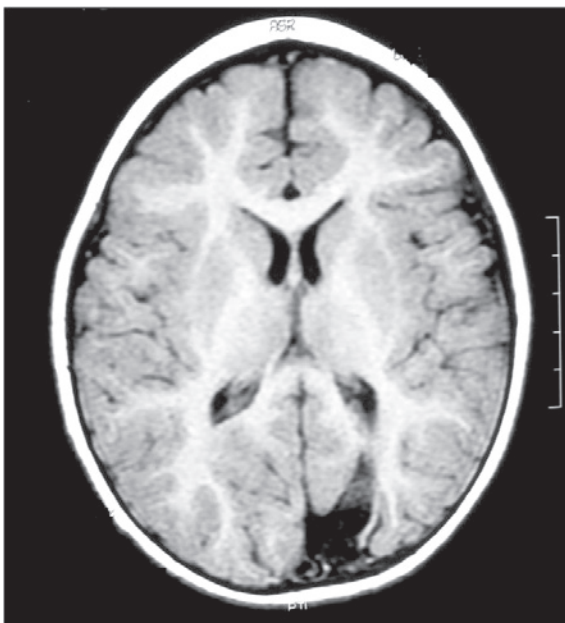


TABLA 2. Características que definen el accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal

1. Aparición de signos clínicos durante el primer año de vida o con posterioridad, pero siempre después del período neonatal.
2. Observación de lesiones vasculares isquémicas en las neuroimágenes que se corresponden anatómicamente con la clínica del paciente.
3. Presencia de signos que demuestren cronicidad de las lesiones en dichas imágenes (lesiones antiguas).
4. Ausencia de un episodio agudo en la historia del niño que pueda corresponder al momento en el que se produjo el ACV.

ACV: accidente cerebrovascular.

comenzarán a ser observadas cuando los niños empiecen a utilizar sus brazos para tomar objetos. La menor utilización del brazo afectado se hará manifiesta como preferencia manual precoz. Estos niños suelen girar sobre su tronco para tomar un objeto que se encuentra del lado afectado con el brazo contralateral sano, un signo que debería, en un lactante, motivar la consulta especializada.

Los niños que sufren convulsiones o tienen RGD suelen diagnosticarse en distintas edades, ya sea antes o después de la edad típica de los niños con hemiparesias. Menos frecuentemente, el PPIS puede manifestarse años después del período neonatal por dificultades en el aprendizaje, déficits cognitivos o visuales u otra sintomatología relacionada con la localización de la lesión.¹³

Como sucede en otras etiologías que derivan en una parálisis cerebral, el concepto de “crecer sobre sus propios déficits” se aplica a niños con ACV perinatal y, por ende, a niños con PPIS. Las secuelas del ACV perinatal se verán meses o años después del episodio agudo, a medida que el niño desarrolle las habilidades que el área afectada debería controlar, por lo tanto, nueva sintomatología puede encontrarse en el seguimiento de estos niños a lo largo del tiempo.

Abordaje diagnóstico

La evidencia de cronicidad en la imagen nos sugiere que la sintomatología que estamos observando es la manifestación tardía de la secuela del evento original, aun en los casos en los que los niños se presentan con sintomatología aguda, como convulsiones.

El PPIS puede deberse a infartos arteriales o venosos. La distinción entre ambos se realizará sobre la base de los territorios vasculares afectados.^{14,15}

Los infartos venosos son especialmente frecuentes en neurología neonatal debido a las hemorragias de la matriz germinal que se observan en niños prematuros, las cuales pueden comprimir la vena terminal y generar el infarto de sus tributarias. Estos infartos venosos que son de origen isquémico suelen sufrir transformación hemorrágica, por lo que tradicionalmente se los denominó hemorragias intraventriculares grado IV.¹⁵⁻¹⁸

Estas lesiones afectan la sustancia blanca periventricular, lo que da como resultado encefalomalacia quística, que compromete la pared ventricular y produce la dilatación localizada con signos visibles de gliosis (Figura 4).

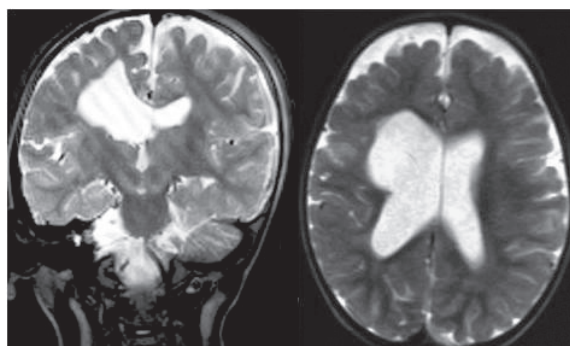
En los infartos venosos periventriculares, el brazo posterior de la cápsula interna suele verse afectado y se visualiza hiperintenso en T2. Pequeñas áreas del núcleo caudado y el putamen posterior también pueden estar afectadas debido a que son drenadas por el sistema venoso medular, pero a diferencia de lo que sucede en los infartos arteriales, siempre el compromiso de estos núcleos será menor que el de la sustancia blanca periventricular y la corteza cerebral se encuentra respetada, lo que facilita su diferenciación de las lesiones arteriales.

Las lesiones arteriales tendrán territorio vascular arterial, por lo que no ofrecen dificultad para su reconocimiento (Figura 2). Las lesiones de las arterias lenticuloestriadas, ramas de la arteria cerebral media, producirán lesiones subcorticales con compromiso de los ganglios basales, pero se diferenciarán con facilidad de los infartos venosos periventriculares por afectar principalmente al putamen y por ser la lesión de los ganglios basales más extensa que la de la sustancia blanca comprometida.

En un trabajo publicado por Kirton y colaboradores, las lesiones arteriales correspondieron al 78% de los casos de PPIS y la arteria cerebral media fue la más frecuentemente afectada. El infarto venoso periventricular fue la segunda causa de PPIS, que correspondió al 22% de todos los casos y el 75% si se tomaban en cuenta solo las lesiones subcorticales.¹⁹

Como el PPIS es un ACV perinatal diagnosticado tardíamente, el riesgo de

FIGURA 4. Resonancia magnética de una niña de 18 meses con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico presuntamente perinatal realizado debido a la presencia de hemiparesia izquierda leve. Las imágenes de T2 coronal y axial muestran una lesión focal quística periventricular derecha compatible con infarto venoso periventricular



recurrencia es el mismo que para estos últimos (menor de 3%). De todas formas, el abordaje diagnóstico debería completarse con la realización de estudios dirigidos al reconocimiento de factores de riesgo.

Si bien no existen recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención y el manejo de factores de riesgo de ACV perinatal, lo que dificulta la selección de estudios dirigidos a su evaluación, siempre es recomendable descartar cardiopatías congénitas porque el origen cardioembólico es la primera causa conocida de ACV perinatal, solo superada en frecuencia por los casos idiopáticos.⁴ También deberían evaluarse causas protrombóticas y vasculares, aunque la edad en la que se haga el diagnóstico de PPIS puede quitar peso a algunas de estas determinaciones.¹³

PRONÓSTICO

El PPIS como entidad tiene la particularidad de manifestarse con las secuelas del evento original, por lo que, de alguna manera, su manifestación clínica es el pronóstico del episodio agudo. Entre el 50% y el 75% de los niños que sufren ACV perinatal y que se diagnostican en dicho período tendrán secuelas a largo plazo.^{20,21} Este porcentaje puede ser mayor en los casos de seguimiento más prolongado, en quienes pueden aparecer síntomas cognitivos, conductuales o motores que no son aparentes en los primeros años de vida.

Además, todos los pacientes con diagnóstico de PPIS tienen alguna secuela que derivó en la solicitud de estudios que permitieron el diagnóstico. Sin embargo, como el diagnóstico de PPIS suele hacerse dentro del primer año de vida, cuando el niño todavía no ha desarrollado todas sus funciones cerebrales, nuevos déficits pueden surgir en el seguimiento a largo plazo.²²

Algunas secuelas motoras, como distonías de inicio retardado, pero principalmente secuelas cognitivas o del lenguaje pueden no observarse hasta años después del diagnóstico. Esto obliga a un seguimiento cercano de la evolución del neurodesarrollo del niño con diagnóstico de PPIS para lograr el abordaje adecuado a cada etapa de su desarrollo en forma precoz.

Vale la pena remarcar que el PPIS ha sido un interesante modelo para evaluar el pronóstico de las lesiones isquémicas perinatales. En el trabajo previamente nombrado de Kirton y colaboradores, se revisó el pronóstico de los distintos tipos de PPIS y se encontró mayor

compromiso cognitivo, del lenguaje, conductual y epilepsia en pacientes con infartos arteriales que comprometían la corteza, mientras que los infartos venosos estaban principalmente asociados a trastornos motores, estos últimos también observados en secuelas arteriales.¹⁹

CONCLUSIONES

El PPIS no es otra cosa que la confirmación del subdiagnóstico actual de los ACV perinatales, lo que lo ubica como una importante alarma respecto al reconocimiento actual de los ACV durante el primer mes de vida. Este subdiagnóstico impide que el niño que sufre un ACV perinatal tenga un seguimiento especializado que diagnostique precozmente y, en consecuencia, trate tempranamente los posibles trastornos del neurodesarrollo que pueda presentar a medida que crece.

El reconocimiento y la delimitación precisa de este cuadro han permitido y continúan permitiendo profundizar sobre el conocimiento de los mecanismos de lesión de los ACV prenatales y neonatales, así como de sus secuelas y factores de riesgo.^{13,19,23,24} ■

REFERENCIAS

1. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008;39(9):2644-91.
2. Munot P, Cow YJ, Ganesan V. Paediatric stroke: genetic insights into disease mechanisms and treatment targets. *Lancet Neurol* 2011;10(3):264-74.
3. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007;120(3):609-16.
4. Lynch JK. Epidemiology and classification of perinatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14(5):245-9.
5. Schulzke S, Weber P, Luetsch J, Fahnenstich H. Incidence and diagnosis of unilateral arterial cerebral infarction in newborn infants. *J Perinat Med* 2005;33(2):170-5.
6. Nelson KB. Perinatal ischemic stroke. *Stroke* 2007;38(2 Suppl):742-5.
7. Cheong JL, Cowan FM. Neonatal arterial ischaemic stroke: obstetric issues. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14(5):267-71.
8. Barkovich AJ. The encephalopathic neonate: choosing the proper imaging technique. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18(10):1816-20.
9. Lequin MH, Dudink J, Tong KA, Obenaus A. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14(5):299-310.
10. Badve CA, Khanna PC, Ishak GE. Neonatal ischemic brain injury: what every radiologist needs to know. *Pediatr Radiol* 2012;42(5):606-19.
11. Menache CC, Hüppi PS. La importancia de la resonancia magnética en la atención del recién nacido en riesgo de

- lesión cerebral. En Perlman JM, ed. *Neurología: preguntas y controversias en neonatología*. Buenos Aires: Journal; 2011. Págs.221-53.
12. Barkovich AJ, Westmark K, Partridge C, Sola A, et al. Perinatal asphyxia: MR findings in the first 10 days. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(3):427-38.
 13. Kocaman C, Yilmaz Y. Etiological analysis of presumed perinatal stroke. *Brain Dev* 2012;34(2):133-9.
 14. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, Armstrong DC, et al. Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes. *Ann Neurol* 2001;50(2):163-8.
 15. Takanashi J, Tada H, Barkovich AJ, Kohno Y. Magnetic resonance imaging confirms periventricular venous infarction in a term-born child with congenital hemiplegia. *Dev Med Child Neurol* 2005;47(10):706-8.
 16. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92(4):529-34.
 17. De Vries LS, Roelants-van Rijn AM, Rademaker KJ, Van Haastert IC, et al. Unilateral parenchymal haemorrhagic infarction in the preterm infant. *Eur J Paediatr Neurol* 2001;5(4):139-49.
 18. Takanashi J, Barkovich AJ, Ferriero DM, Suzuki H, et al. Widening spectrum of congenital hemiplegia: periventricular venous infarction in term neonates. *Neurology* 2003;61(4):531-3.
 19. Kirton A, deVeber G, Pontigon AM, Macgregor D, et al. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes. *Ann Neurol* 2008;63(4):436-43.
 20. deVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol* 2000;15(5):316-24.
 21. Mercuri E, Barnett A, Rutherford M, Guzzetta A, et al. Neonatal cerebral infarction and neuromotor outcome at school age. *Pediatrics* 2004;113(1 Pt 1):95-100.
 22. Pina-Jover M, Martínez-Del Villar M, Lillo-Laguna L, Jdraque-Rodríguez R, et al. Accidentes cerebrovasculares prenatales diagnosticados en la etapa de lactante: serie de 10 pacientes. *Rev Neurol* 2013;57(1):3-8.
 23. Kirton A, Shroff M, Pontigon AM, deVeber G. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Arch Neurol* 2010;67(7):842-8.
 24. Van der Hoorn A, Potgieser AR, Brouwer OF, De Jong BM. Compensatory cerebral motor control following presumed perinatal ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18(6):793-5.