

Accidente cerebrovascular en el recién nacido a término

O. Díaz Morales, M.J. Párraga Quiles, M.D. Ruiz González, J. Guzmán Cabañas,
I. Gázquez Serrano

*Unidad de Neonatología. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y sus especialidades.
Hospital Universitario «Reina Sofía». Córdoba*

Resumen

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) constituyen una patología relativamente frecuente en el periodo perinatal. Últimamente, los factores protrombóticos están adquiriendo especial protagonismo como favorecedores de los ACV, y pueden presentarse hasta en el 68% de los casos. La ecografía cerebral constituye la primera prueba de imagen diagnóstica, y la resonancia magnética (RM) es la prueba de elección. Se realiza una revisión de la casuística en un hospital de tercer nivel y se presentan los 2 casos de ACV neonatal en los que se constató una trombofilia hereditaria. De los 7 casos de ACV neonatal encontrados durante el periodo 2006-2011, sólo el 28% presentaba anomalías focales en el estudio ecográfico inicial, confirmándose posteriormente una lesión hemorrágica por RM craneal. Todos los ACV isquémicos presentaron ecografías cerebrales iniciales normales. Por ello, se destaca la conveniencia de realizar una RM craneal en todo neonato con sintomatología-semiología neurológica focal, aun cuando la ecografía inicial no muestre alteraciones. Asimismo, ante la sospecha de una etiología vascular se debe descartar la existencia de anomalías protrombóticas.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular, infarto cerebral, trombofilia, recién nacido

Abstract

Title: Cerebral stroke in the term newborn

Cerebral stroke (CS) is a relatively common pathology in the perinatal period. Recently, prothrombotic factors are acquiring special protagonism and can be present in up to 68% of cases. Cranial sonography is the first diagnostic option, but the MRI is the gold standard technique. We carry out a review of casuistry in a third level hospital and we present two cases of perinatal stroke where it was found hereditary thrombophilia. Only 28% showed focal injuries in first ultrasound study, subsequently confirming hemorrhagic lesion by cranial MRI. All ischemic CS presented normal initial cranial ultrasound. For this reason, we would like to emphasise the desirability of realization of cranial MRI in neonates with focal neurological symptoms or signs, even when the first cranial ultrasound does not show alterations. In the same way, when vascular ethiology is suspected, a screening of prothrombotic factors should be studied.

Keywords: Cerebral stroke, cerebral infarction, thrombophilia, newborn

Introducción

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) constituyen una patología frecuente en el periodo perinatal y en las personas mayores de 45 años. Los factores de riesgo difieren en ambos grupos de edad. En el periodo perinatal predomina la etiología multifactorial, y éste constituye uno de los periodos de mayor riesgo trombótico¹.

La presentación clínica típica es la crisis convulsiva focal, en los recién nacidos a término (RNAT) o prematuros tardíos, con afectación más frecuente del territorio de la arteria cerebral media (ACM)^{2,3}. Hasta un 40% de los casos puede permanecer asintomático durante este periodo, iniciándose después en forma de parálisis cerebral motora^{4,5}. La ecografía cerebral constituye la primera prueba de imagen diagnóstica⁶, pero presenta una escasa sensibilidad en los infartos isquémicos pequeños y periféricos^{5,7}. La resonancia magnética (RM) craneal es la prueba diagnóstica de elección, con especial sensibilidad en las áreas de circulación posterior^{1,8,9}.

Se realiza una revisión de los ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Materno-Infantil «Reina Sofía», de Córdoba, entre los años 2006 y 2011, ambos inclusive, con diagnóstico de ACV neonatal (tabla 1). Se registró un total de 7 pacientes (sin exclusión de ninguno), de los cuales 2 presentaron un estudio compatible con trombofilia hereditaria.

Caso clínico

En la tabla 2 se exponen las características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de ACV neonatal durante el periodo 2006-2011.

De los 7 niños registrados, sólo los casos 1 y 5 (28%) presentaron anomalías focales hiperecogénicas en el estudio ecográfico inicial. En ambos, la RM craneal constató una lesión hemorrágica. Ningún caso de ACV isquémico mostró anomalías ecográficas iniciales. En los casos 3 y 4, la presencia de una dilatación moderada de ambos ventrículos laterales, en el contexto de una hipoxia perinatal en el primero y de una cardiopatía en el segundo, llevó a la realización de RM craneales, en las que se observaron lesiones sugestivas de isquemia focal, no detectadas en la ecografía inicial.

A continuación se describen los casos 1 y 2, en los que se constató una trombofilia hereditaria. El primero presentó un ACV hemorrágico con una ecografía inicial patológica, y el segundo un ACV isquémico con un estudio ecográfico normal.

Caso 1

RNAT de 38 semanas de gestación, con un peso adecuado para la edad gestacional, que ingresa a las 48 horas de vida, tras presentar mioclonías del miembro superior derecho de unos segundos de duración, con hemiparesia derecha posterior. Era el segundo hijo de una madre sana. El embarazo estuvo controlado y no presentó incidencias. Las serologías maternas resultaron negativas, así como el cultivo

vaginoanal del estreptococo del grupo B (EGB). No había historia materna de preeclampsia o corioamnionitis. El niño nació tras un parto vaginal eutócico, con un test de Apgar de 9/10. En la exploración física destacaba una escasa motilidad espontánea, con una adecuada reactividad y una fontanela llena, sin otros hallazgos de interés. Se realizó una ecografía cerebral, en la que se apreciaba una imagen hiperecoica temporal izquierda con efecto masa (figura 1A). En la tomografía computarizada y la RM craneales se puso de manifiesto una lesión sugestiva de hemorragia intraparenquimatosa temporoparietal izquierda, con apertura al espacio extraaxial y desviación de la línea media (figura 1B). Se inició un tratamiento con fenobarbital y dexametasona i.v., con una evolución clínica del paciente favorable, lo que permitió la retirada gradual de la medicación en días sucesivos. El electroencefalograma (EEG) poscrisis fue normal. En los controles ecográficos seriados se observaban cavidades quísticas intralesionales con disminución del efecto masa. El estudio protocolizado de hipercoagulabilidad para este tipo de pacientes en nuestro medio, consistente en un análisis de coagulación básico, además de la determinación de la antitrombina funcional y las proteínas C y S, la presencia de anticoagulante circulante tipo *lupus-like*, así como la resistencia a la proteína C activada, la mutación del factor V de Leiden y del gen de la protrombina, mostró una mutación de este último. En la revisión ambulatoria realizada a los 6 meses el paciente presentó una hemiparesia derecha leve.

Caso 2

RNAT de 37 semanas de gestación, con un peso adecuado para la edad gestacional, con diagnóstico prenatal de gastrosquisis, nacido tras una cesárea electiva, con un test de Apgar de 9/10. El embarazo estuvo controlado y cursó sin incidencias. Las serologías maternas resultaron negativas, así como el cultivo vaginoanal de EGB. No había historia materna de preeclampsia o corioamnionitis. En las primeras horas de vida se realizó una cirugía correctora del defecto de pared abdominal, que transcurrió sin incidencias. El estudio de extensión de malformaciones puso de manifiesto un mínimo ductus arterioso persistente, sin repercusión hemodinámica. Las ecografías abdominal y cerebral no mostraron hallazgos patológicos. A los 10 días de vida el paciente presentó episodio de mioclonías del miembro inferior derecho, con una hipertonia generalizada posterior, que cedió tras la administración de fenobarbital i.v. El EEG poscrisis fue normal. Se repitió el control ecográfico cerebral, sin que se observaran cambios significativos respecto al previo. En la RM craneal realizada a los 15 días del episodio comicial se observaba una lesión sugestiva de isquemia en el área de la ACM izquierda (figura 2). Se solicitó un cribado del estado de hipercoagulabilidad referido en el caso 1, obteniéndose una resistencia a la proteína C activada, secundaria a la mutación Arg506Gln del factor V de Leiden. Tras estudiar a ambos progenitores, la madre resultó ser portadora. En la revisión clínica realizada a los 5 meses de edad destacaba una hipertonia del miembro superior derecho con disminución de la motilidad espontánea.

Discusión

La hemorragia intraventricular, la leucomalacia periventricular y la encefalopatía hipóxico-isquémica son las entidades nosológicas mayoritarias dentro de la patología vascular cerebral neonatal. No obstante, en los últimos años se está identificando un número creciente de casos que no encuadran dentro de estos grupos y que tienen un factor fisiopatológico común: el infarto perinatal isquémico (IPI).

En 2006 un grupo internacional de expertos los definió como un conjunto de circunstancias en que se produce una interrupción del flujo cerebral focal, secundaria a una embolización o trombosis cerebral, ocurrida entre las 20 semanas de vida fetal y los 28 días de vida posnatal, con confirmación anatomopatológica o mediante pruebas de neuroimagen¹⁰. La focalidad diferencia esta patología de la asociada a la encefalopatía hipóxico-isquémica, donde las lesiones suelen ser bilaterales y con afectación de la sustancia gris central¹¹.

Entre los IPI se identifican 3 subgrupos: infarto arterial isquémico (AIS), trombosis cerebral venosa (CVT) e infarto hemorrágico. El primero constituye la causa más frecuente de infarto cerebral en niños⁵, y es 17 veces más frecuente en el periodo perinatal, con una incidencia de hasta 1/4.000-5.000 neonatos vivos^{5,7}, justificable en gran medida, por la hipercoagulabilidad fisiológica propia del embarazo y la posible concomitancia de factores de riesgo asociados (tabla 2). De todos ellos, los factores protrombóticos están adquiriendo especial interés en los últimos años, pues si bien su presencia no siempre determina el desarrollo de infarto cerebral, podrían contribuir, según las series, hasta en un 8-68% a la aparición de accidentes isquémicos¹²⁻¹⁴. Un metaanálisis reciente concluye que los déficit de proteína C y de antitrombina son los más frecuentemente asociados a la aparición de un primer episodio de AIS o CVT en la raza caucásica¹⁵.

La forma de presentación típica es la crisis convulsiva focal, en RNAT o prematuros tardíos, como así ocurrió en nuestra serie, con una afectación más frecuente del territorio de ACM^{2,3}, pero a diferencia de los niños mayores y los adultos, es frecuente una presentación inicial con clínica inespecífica, y suele pasar desapercibido hasta en el 40% de los casos^{4,5}.

Ante la presencia de focalidad neurológica, la ecografía cerebral es la técnica inicial de elección. No obstante, su sensibilidad es reducida en los primeros días tras la aparición de la clínica. Algunas series señalan hasta un 32-70% de los casos de AIS neonatal, con estudios ecográficos iniciales normales, disminuyendo este porcentaje a partir del cuarto día de su inicio¹⁶. En nuestra serie, los 2 casos en que se observó una lesión hemorrágica en la RM craneal presentaron imágenes hiperecogénicas focales en el estudio ecográfico inicial. En el resto, la RM puso de manifiesto lesiones sugestivas de ACV isquémico, no apreciándose lesiones focales en la ecografía previa.

La RM craneal constituye la prueba diagnóstica de elección ante la sospecha clínica de un ACV. Por ello, insistimos en la conveniencia de su realización en todo neonato con sintomatología y/o semiología neurológica focal, con independencia del resultado del estudio ecográfico inicial.

Con respecto al cribado de los factores predisponentes, se confirmó la etiología protrombótica hereditaria en los 2 casos comentados. Aunque pudiéramos considerar la realización de la cirugía correctora de

gastroquiasis como un posible factor precipitante en uno de ellos, el intervalo de 10 días hasta la aparición de la clínica comicial lo hace menos probable.

Ante el diagnóstico de probable etiología vascular, la emergente prevalencia de los factores protrombóticos asociados a la aparición de AIS debe obligar a la realización de estudio de coagulación para descartar posibles trombofilias hereditarias. Algunos autores recomiendan el cribado de este tipo de patologías incluso en los casos con otros factores de riesgo de AIS ya identificados, pues puede suponer un factor de riesgo adicional¹⁷. No existe acuerdo respecto a la indicación de tratamiento anticoagulante a largo plazo para la prevención de recurrencias¹³, probablemente debido a la escasa evidencia de efectividad y la baja prevalencia de nuevos episodios¹⁸.

Bibliografía

1. Barnette AR, Inder TE. Evaluation and management of stroke in the neonate. *Clin Perinatol*. 2009; 36: 125-136.
2. Govaert P, Smith L, Dudink J. Diagnostic management of neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009; 14: 323-328.
3. Govaert P. Sonographic stroke templates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009; 14: 284-298.
4. Golomb MR. Outcomes of perinatal arterial ischemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009; 14: 318-322.
5. Chabrier S, Husson B, Dinomais M, Landrieu P, Nguyen The Tich S. New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke. *Thromb Res*. 2011; 127: 13-22.
6. Pogliani L, Frasca D, Vincenzo Zuccotti G. Perinatal arterial stroke: role of three-dimensional ultrasound. *Clin Imaging*. 2008; 32: 141-143.
7. Nelson KB. Perinatal ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38: 742-745.
8. Mathur AM, Neil JJ, McKinstry RC, Inder TE. Transport, monitoring, and successful brain MR imaging in unsedated neonates. *Pediatr Radiol*. 2008; 38: 260-264.
9. Lequin MH, Dudink J, Tong KA, Obenaus A. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009; 14: 299-310.
10. 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: 609-616.
11. Ramaswamy V, Miller SP, Barkovich AJ, Partridge JC, Ferriero DM. Perinatal stroke in term infants with neonatal encephalopathy. *Neurology*. 2004; 62: 2.088-2.091.
12. Oñate Vergara E, Sota Busselo I, Cortajarena Altuna M, Collado Espiga V, Echeverría Lecuona J, Gaztañaga Expósito R, et al. Arterial stroke after birth trauma. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 379-384.
13. Kocaman C, Yilmaz Y. Etiological analysis of presumed perinatal stroke. *Brain Dev*. 2012; 34: 133-139.

14. Chalmers EA. Perinatal stroke-risk factors and management. *Br J Haematol*. 2005; 130: 333-343.
15. Kenet G, Lutkhoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2010; 121: 1.838-1.847.
16. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, Bassi L, Ricci D, Rutherford M, et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90: 252-256.
17. Muwakkitt SA, Majdalani M, Hourani R, Mahfouz RA, Otrrock ZK, Bilalian C, et al. Inherited thrombophilia in childhood arterial stroke: data from Lebanon. *Pediatr Neurol*. 2011; 45: 155-158.
18. 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.

Fecha de recepción: 26/09/12. Fecha de aceptación: 16/11/12.

Correspondencia: O. Díaz Morales. Unidad de Neonatología. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría y sus especialidades. Hospital Universitario «Reina Sofía». Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. Correo electrónico: olga.dimo@hotmail.com

Cómo citar este artículo: Díaz Morales O, Párraga Quiles MJ, Ruiz González MD, Guzmán Cabañas J, Gázquez Serrano I. Accidente cerebrovascular en el recién nacido a término. *Acta Pediatr Esp*. 2013; 71(8): e244-e251.

TABLA 1	Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de ACV neonatal en el periodo 2006-2011							
		Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
	<i>Tiempo de vida hasta la presentación clínica</i>	2 días	10 días	28 días	6 días	36 h	10 h	14 h
	<i>Clínica de inicio</i>	Mioclónias del hemicuerpo derecho y hemiparesia derecha posterior	Clonías de la EID	No	Paraparesia de los miembros inferiores	Hipertonía generalizada con clonías de la ESD	Clonías de ESD y EID	Clonías de ESD
	<i>Ecografía cerebral</i>	Imagen hiperecogénica temporal izquierda con desplazamiento de la línea media	Hiperecogénica des periventriculares bilaterales inespecíficas	Dilatación de ambos ventrículos laterales	Dilatación de ambos ventrículos laterales	Imagen hiperecogénica en la región occipital izquierda	Sin hallazgos patológicos	Sin hallazgos patológicos
	<i>RM craneal</i>	ACV hemorrágico temporoparietal izquierdo con desviación de la línea media	ACV isquémico del territorio de la ACM izquierda	ACV isquémico del territorio de la ACM izquierda	ACV isquémico occipitoparietal derecho	ACV hemorrágico occipital izquierdo	ACV isquémico del territorio de la ACM izquierda	ACV isquémico del territorio de la ACM izquierda
	<i>Estudio de trombofilia</i>	Mutación heterocigota del gen de la protrombina	Resistencia a la proteína C activada, secundaria a la mutación del factor V de Leiden	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	<i>Otros factores de riesgo asociados</i>	No	Gastrosquisis	Hipoxia perinatal	Coartación de la aorta e hipoplasia del arco aórtico	Hipoxia perinatal	No	No

ACM: arteria cerebral media; ACV: accidente cerebrovascular; EID: extremidad inferior derecha; ESD: extremidad superior derecha; RM: resonancia magnética.

TABLA 2

Principales factores de riesgo maternos, obstétricos y neonatales asociados al infarto arterial isquémico

- Factores maternoplacentarios: infertilidad, preeclampsia, corioamnionitis, alteraciones de la coagulación, enfermedades autoinmunes, embarazo gemelar, primiparidad, diabetes gestacional, transfusión fetofetal, rotura prematura de membranas, oligohidramnios, consumo de cocaína...
- Factores obstétricos: parto instrumental, riesgo de pérdida de bienestar fetal
- Factores neonatales: sexo masculino, policitemia, hipoglucemia, alteraciones de la coagulación, cardiopatías congénitas, meningitis, membrana de oxigenación extracorpórea, hipoxia-isquemia

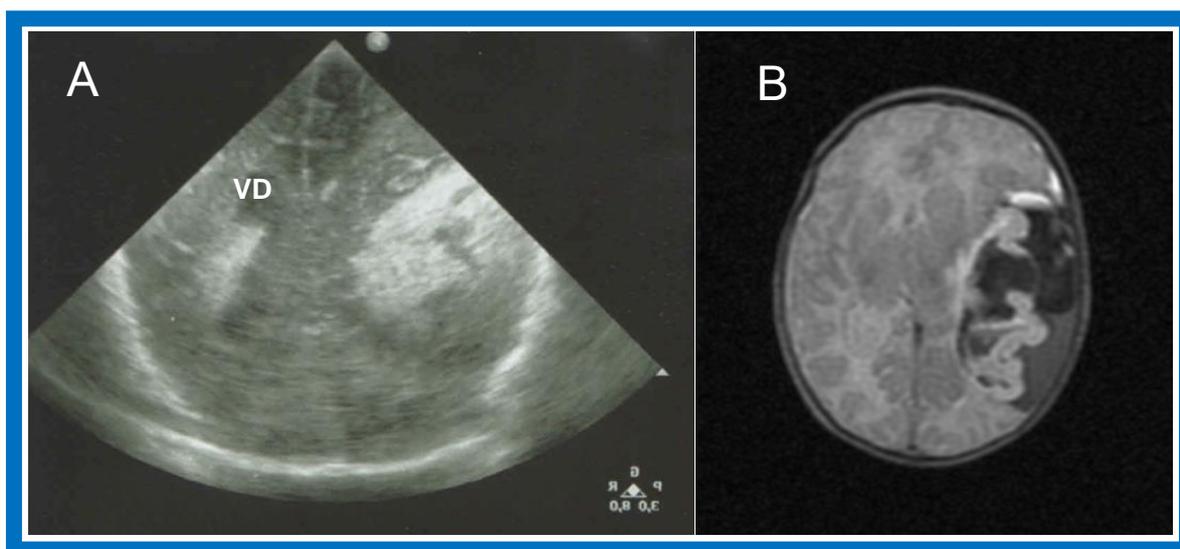


Figura 1. A) Corte sagital de ecografía transfontanelar en el que se aprecia una imagen hiperecogénica temporoparietal izquierda con desviación de la línea media y la apertura al espacio ventricular izquierdo. B) Corte transversal de RM cerebral en secuencia T₁, en el que se observa un hematoma intraparenquimatoso temporoparietal izquierdo con apertura al espacio extraaxial. La heterogeneidad de la intensidad de señal sugiere diferentes fases de sanarado

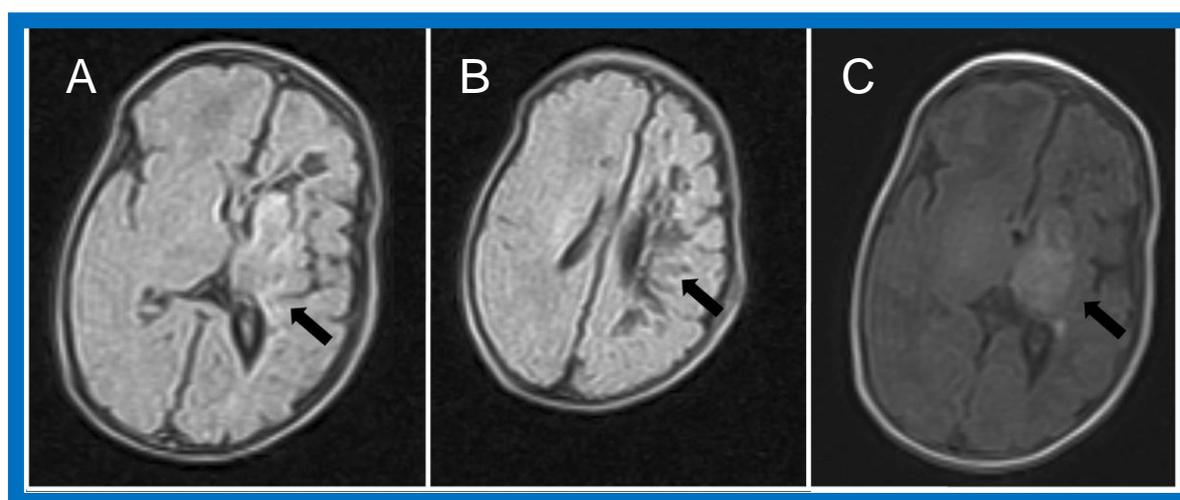


Figura 2. Cortes transversales de RM cerebral en secuencia T₁ (A y B) y T₂ (C), en los que se aprecia una disminución del tamaño del hemisferio izquierdo, con áreas de aspecto quístico de predominio en la región periventricular izquierda y alteración de la intensidad de señal de los núcleos caudado, putamen, tálamo y de la cápsula interna izquierda (flechas negras)