

Infarto cerebral neonatal: comunicación de un caso y revisión

L. Ochoa Gómez, E. Jiménez Pérez, M.T. Llorente Cereza, R. Pérez Delgado, J. López-Pisón¹,
A. Marco Tello, V. Rebage Moisés

Unidad Neonatal. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. ¹Sección de Neuropediatría.
Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2006;36: 101-105]

RESUMEN

El infarto cerebral perinatal representa una importante causa de déficit neurológico, y parece tener factores de riesgo, características clínicas y pronóstico, diferentes a los de otras edades pediátricas. Se debe a una isquemia prenatal, secundaria a embolia o trombosis y su diagnóstico requiere confirmación por imagen. Se comunica el caso de recién nacido a término, sin antecedentes perinatales que, tras un intervalo libre de unos días, presenta varias crisis convulsivas focales derechas, confirmándose por neuroimagen una lesión encefálica contralateral, compatible con un infarto localizado en el territorio de arteria cerebral izquierda. La respuesta al tratamiento antiepiléptico inicial con fenobarbital fue buena, y la evolución neurológica tras 2 años de seguimiento clínico favorable, con desarrollo cognitivo normal, y aparición de una leve hemiparesia derecha, sobre todo al nivel de EESS. Se revisan los aspectos clínicos más importantes de esta afección y se hacen unas consideraciones sobre las convulsiones neonatales.

PALABRAS CLAVE

Infarto cerebral. Recién nacido. Factores de riesgo. Accidentes cerebrovasculares. Convulsiones neonatales.

Neonatal cerebral infarction: report of a case and review

ABSTRACT

Neonatal cerebral infarction represents an important etiology of neurological disabilities; the cerebral infarction risk factors, clinical characteristics and prognosis are different from those of other paediatric ages. Cerebral infarction are caused by thrombosis or embolism and need to be confirmed by neuroimaging studies. We report a case of a full-term newborn, without perinatal risk factors, who presented several right focal seizures, after a free period of time. By neuroimaging studies, a left focal cerebral lesion (infarction) was confirmed involved the left middle cerebral artery. The response to the anti-epileptic initial treatment with fenobarbital was good. After 2 years of clinical follow-up, the neurological evolution has been favorable, the cognitive development is normal, and he has developed one slight right hemiparesis, mainly involving the superior extremities. We review the most important clinical aspects of the neonatal cerebral infarction and we make some comments about neonatal seizures.

KEYWORDS

Cerebral infarction. Newborn. Risk factors. Cerebrovascular accidents. Seizures neonatal.

Correspondencia: Víctor Rebage Moisés
C/ Princesa 11-13, 3.ªA. 50005 Zaragoza
E-mail: victorr@inves.es

Recibido en noviembre de 2006. Aceptado para su publicación en diciembre de 2006

INTRODUCCIÓN

El interés de la enfermedad cerebrovascular perinatal ha aumentado en los últimos años por el reconocimiento de numerosas afecciones que pueden constituir factores de riesgo, y por representar una importante causa de muerte fetal, convulsiones postnatales y lesiones neurológicas como retraso mental, déficits motores o epilepsia, siendo más frecuente de lo que anteriormente se pensaba ⁽¹⁾. El ictus cerebral perinatal abarca los períodos fetal y neonatal y se define como un episodio ocurrido entre la semana 28 de gestación y el día 28 de edad postnatal corregida, ya que los episodios aislados que ocurren durante la primera mitad de la gestación que originan importantes alteraciones destructivas del desarrollo cerebral no suelen considerarse como tales ⁽²⁾. La incidencia en el período neonatal se estima en uno de cada 4.000 nacidos vivos, aunque es difícil de determinarla por varias razones relacionadas con la presentación clínica, los métodos diagnósticos, su definición y la escasez de datos poblacionales ⁽³⁾.

El mecanismo patogénico no está aún bien aclarado, siendo en general debido a la interrupción brusca del flujo de una arteria cerebral por embolia o trombosis, asociado a factores de riesgo materno, placentario, fetal y neonatal. Menos frecuentemente puede tener un origen venoso en lugar de arterial por trombosis venosas. La mayoría de los casos se presentan en las primeras horas o días de vida, en recién nacidos a término sin factores de riesgo, en forma de crisis clónicas focales y afectación del estado general, con buena respuesta al tratamiento, siendo la neuroimagen fundamental para el diagnóstico ⁽⁴⁾.

Presentamos el caso de un recién nacido con convulsiones focales por un infarto de la arteria cerebral media izquierda, con buena evolución neurológica tras dos años de seguimiento, y revisamos los aspectos clínicos más interesantes de esta afección, así como unas consideraciones generales sobre las convulsiones neonatales.

CASO CLÍNICO

Recién nacido mujer que ingresa procedente del hospital comarcal de Alcañiz, por presentar tras un intervalo libre de doce horas, tres episodios convulsivos de lateralización de la cabeza hacia la derecha, con mioclonias de ojo, boca, brazo y pierna derecha y mirada perdida, que cedieron espontáneamente al cabo de 1-2 minutos. A su ingreso en nuestra unidad se objetiva una nueva crisis focal de las mismas características, con buena respuesta a la administración de fenobarbital, recibiendo inicialmente una dosis de carga de 20 mg/kg y posteriormente mantenimiento a 5 mg/kg, no volviendo a presentar nuevas convulsiones. Se dio de alta a los 15 días de vida con una discreta hipotonía cervicoaxial en la exploración neuro-

lógica. Se reevaluó en policlínica a los 2 meses, retirándose progresivamente la medicación, ante la buena evolución clínica y electroencefalográfica.

Primer hijo de padres sanos y no consanguíneos. Embarazo controlado con ecografías normales y sin patología intercurrente. Parto eutócico a las 42 semanas de gestación. Test de Apgar al minuto de 9 y a los 5 minutos de 10 no precisando reanimación. Parámetros antropométricos normales, así como la exploración física al nacer:

Las determinaciones de laboratorio incluyendo hemograma, bioquímica sanguínea completa, estudios metabólicos (cromatografía de aminoácidos, ácido láctico y pirúvico, ácidos grasos plasmáticos, amonio, fraccionamiento de cuerpos cetónicos), serologías, gasometría capilar, LCR, proteína C, así como la radiología de tórax y cultivos bacterianos, fueron normales. Ante la presencia de convulsiones focales se realizó Eco tranfontanelar (Fig. 1) urgente que mostró imagen hiperecogénica extensa del hemisferio izquierdo y en la TAC cerebral un área hipodensa de la región frontotemporal izquierda y tálamo izquierdo, compatible con lesión isquémica aguda por infarto dependiente de la arteria cerebral media izquierda (Fig. 2). El fondo de ojo fue normal y el EEG mostró una actividad de fondo muy inestable, con períodos de lentificación global, así como trenes de ondas positivas y agudas en áreas medias del hemisferio izquierdo.

El niño fue incluido en programa precoz de estimulación motora y sensorial y seguimiento en la policlínica del servicio. Actualmente, tiene algo más de 24 meses, no ha repetido episodios convulsivos, presenta un buen desarrollo psicomotor; y sólo se evidencia una discreta asimetría de la función de la extremidad superior derecha, con una preferencia de la mano contraria para la manipulación de objetos.



Figura 1. Ecografía tranfontanelar: Aumento extenso de la ecogenicidad del hemisferio izquierdo.

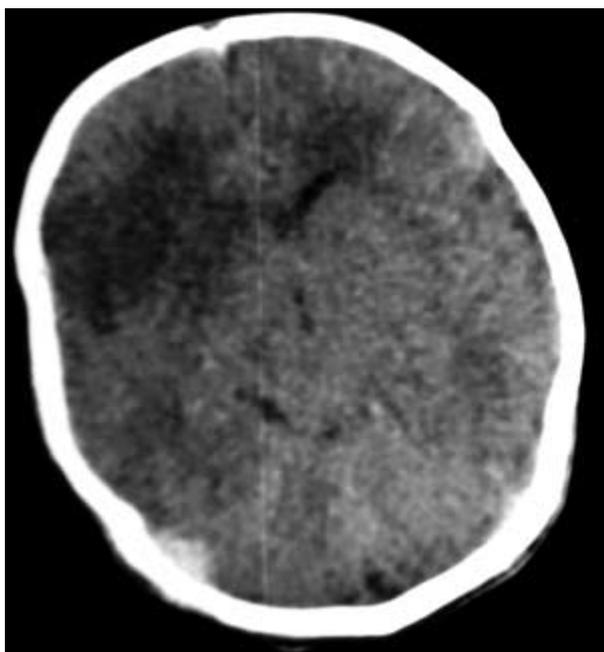


Figura 2. TAC cerebral: área hipodensa de la región frontotemporal izquierda y tálamo izquierdo compatible con lesión isquémica aguda por infarto de la arteria cerebral media.

COMENTARIOS

A pesar de los importantes progresos de la Neonatología en las últimas décadas, las convulsiones neonatales son todavía una patología de elevada incidencia, presentándose en el 0,5-1,4% de los recién nacidos a término y en el 20,2-25% de los pretérminos. Su importancia reside en que son la expresión clínica más característica de patología neurológica en esta época de la vida, y requieren una correcta valoración y tratamiento, ya que podrán agravar una lesión cerebral subyacente y comportan una elevada morbimortalidad ⁽⁵⁾. La EHI sigue siendo todavía la primera causa de convulsiones neonatales, con variaciones posteriores según las series, seguidas de otras etiologías como las afecciones cerebrovasculares neonatales isquémicas o hemorrágicas. En una serie de recién nacidos a término, el 12% de los neonatos con historia de crisis convulsivas presentaban un infarto cerebral ⁽⁶⁾.

Asimismo, interesa resaltar que las convulsiones del recién nacido constituyen una entidad muy distinta o diferenciada dentro de las convulsiones infantiles, debido a la inmadurez neuroanatómica y neurofisiológica del SNC, de tal forma que en el neonato, especialmente en pretérminos, no suelen presentarse las crisis generalizadas de los lactantes y niños mayores, ya que el cerebro inmaduro tiende más a delimitar que a diseminar la actividad eléctrica, aun a pesar de que la causa de fondo sean alteraciones cerebrales generalizadas. Ahora bien, hay que resaltar la importancia que tiene la valoración de focalidad como

posible origen de una lesión orgánica cerebral, de tal manera que, cuando en diversas observaciones clínicas se compruebe que el recién nacido es capaz de focalizar persistentemente las crisis, hay que insistir en el diagnóstico por neuroimagen para demostrar una lesión encefálica contralateral, tal como sucedió en nuestro paciente, lo que hizo que se realizara de inmediato, una vez controladas las convulsiones, una ecografía transfontanelar que confirmó la sospecha clínica de infarto cerebral ⁽⁷⁾.

La etapa fetal y perinatal constituye un período de importantes cambios que incrementan el riesgo de padecer un infarto cerebral. Puede ocurrir como resultado de la compresión o trombosis de los vasos intracraneales, o de un émbolo procedente de la placenta, del corazón o de los vasos extracraneales como la vena umbilical. La patogénesis del infarto fetal es compleja y multifactorial, contribuyendo a ello factores dependientes de la madre, del feto y del proceso de la gestación ⁽²⁾. En la Tabla I se resumen los factores de riesgo que se han identificado como causa del infarto cerebral perinatal.

Tabla I. Factores de riesgo de infarto cerebral prenatales y neonatales.

<p>1. Trastornos maternos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de hipercoagulabilidad • Alteraciones genéticas (mutación factor V Leiden y protrombina, déficit de proteína C, mutación MTHFR, lipoproteína a, anticardiolipina) • Trastornos autoinmunidad (LES) • Exposición prenatal a drogas (cocaína) • Infecciones intrauterinas • Hemorragia materna <p>2. Trastornos placentarios</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombosis placentaria (superficie materna) • Desprendimiento placentario • Émbolos de origen placentario (superficie fetal) <p>3. Trastornos fetales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hidropesía fetal • Transfusión feto-fetal • Crecimiento intrauterino retardado • Gestación múltiple/polihdramnios <p>4. Trastornos neonatales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asfisia neonatal • Traumatismos obstétricos • Anomalías cardíacas • Infecciones del SNC y sistémicas • Policitemia con hiperviscosidad • Anomalías congénitas de hipercoagulabilidad
<p>Adaptado de Kylan JDO, Nelson K. Epidemiology of perinatal stroke. <i>Curr Opin Pediatr</i> 2001, 13: 499-505.</p>

Durante el embarazo se producen alteraciones del mecanismo hemostático que determinan condiciones particulares, las cuales favorecen la activación de este sistema biológico ante estímulos que en otra situación serían adecuadamente controlados por el organismo. Se ha comprobado que en el embarazo existe un estado de hipercoagulabilidad, por lo que se ha incluido en el grupo de las llamadas trombofilias adquiridas. En la tendencia trombótica del embarazo intervienen decisivamente elementos esenciales del mecanismo hemostático, el sistema de la coagulación, las plaquetas y el mecanismo fibrinolítico. Durante la gestación, se ha observado un aumento progresivo del fibrinógeno y los factores VII, VIII, IX y von Willebrand, complejos solubles de fibrina, complejos trombina-antitrombina y fragmentos 1 + 2 de la protrombina. También se ha encontrado disminución de la proteína C y de la proteína S, así como un aumento de la agregación plaquetaria, reducción de la capacidad de respuesta a la estimulación por la prostaciclina y disminución de la formación de AMPc. El embarazo ejerce un efecto notable sobre el sistema fibrinolítico fundamentalmente por aumento progresivo del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 2 (PAI-2). Por consiguiente, la evaluación prenatal de la madre con un mayor riesgo de coagulopatía, siempre conlleva a tener presente problemas en el feto. Algunas enfermedades de la madre exponen al feto a la hipercoagulabilidad y posiblemente al infarto cerebral, las cuales pueden actuar de forma independiente o en combinación con procesos patológicos placentarios y fetales, así como neonatales, que aumentan la predisposición fetal genética o adquirida a la trombosis, y favorecer todo este acumulo de accidentes el ictus cerebral perinatal. Sin embargo, diversos autores han comunicado no haber encontrado diferencias significativas en la presencia de estos factores entre sujetos con infarto y controles ^(4,8,9).

La presentación clínica del infarto cerebral perinatal suele darse en un contexto de recién nacidos a término, hijos en su mayoría de madres primíparas, producto de un parto por lo general anodino, cuyos signos clínicos iniciales suelen ser las convulsiones y afectación del estado general. Las convulsiones tienen lugar en los tres primeros días posteriores al nacimiento y suelen ser clónicas focales, contralaterales a la lesión encefálica y, en general, responden a la administración inicial de fármacos antiepilépticos. Todavía no se sabe por qué algunos recién nacidos con ictus no muestran signos anómalos durante el período neonatal, creyéndose que los infartos cerebrales asociados a manifestaciones convulsivas tendrían un origen más reciente, inmediatamente antes o durante el parto, y serían la consecuencia del edema y necrosis precoz que aparecen algo más tardíamente ^(4,10,11).

En relación al diagnóstico, no existen estrategias fijas para la identificación de los accidentes cerebrovasculares

perinatales, ni puede ser extrapolada a la de los adultos, ya que en los recién nacidos los factores de riesgo y la secuencia de acontecimientos son específicos para esta edad y porque los sistemas nervioso, cerebrovascular y de coagulación difieren notablemente e influyen en el tratamiento y pronóstico, y por último, por la dificultad para predecirlos por el examen clínico en el período neonatal. El diagnóstico de certeza se basará en la sospecha clínica, los datos obtenidos en la exploración y estudios de laboratorio, confirmada por las técnicas por imagen, siendo la RM por difusión la técnica más habitualmente utilizada, por ser en particular muy sensible para la detección temprana del IC. La angio-RM es útil para determinar el vaso ocluido. La ecografía resulta siempre diagnóstica, como lo fue en nuestro caso, cuando se realiza después del inicio de los síntomas, aunque la TAC sigue siendo superior a la ecografía, dada la mayor resolución de estructuras anatómicas específicas (Tabla II) ^(2,4).

Tabla II. Evaluación del infarto cerebral fetal y neonatal.

<p>1. Antecedentes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones maternas (síndrome antifosfolípido, drogas, infecciones) • Trastornos durante el embarazo (abortos, preeclampsia, alteraciones placentarias, gestaciones múltiples, CIR) • Asfixia. Traumatismo de parto • Antecedentes familiares (enfermedad vascular precoz, alteraciones protrombóticas, retraso mental) <p>2. Estudios de imagen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eco transfontanelar • TAC y/o RMN • Ecocardiograma <p>3. Estudios de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteína C y S, Antitrombina III, cofactor II de la heparina • Anticuerpos antifosfolípido (anticardiolipina y anticoagulante lúpico) • Mutaciones del Factor V de Leiden o de la Protrombina 20210 • Homocisteína • Lipoproteína a • Plasminógeno • Estudios en orina: tóxicos, aminoácidos y ácidos orgánicos • Hemograma, cultivos, serologías, PCR, electrolitos, TP/TTP <p>4. Otros estudios</p> <ul style="list-style-type: none"> • EEG • Anatomía patológica de la placenta • Estudios de coagulación materna
<p>Adaptado de: Kylan JDO, Nelson K. Epidemiology of perinatal stroke. <i>Curr Opin Pediatr</i> 2001, 13: 499-505.</p>

Tradicionalmente el hemisferio izquierdo es más susceptible al infarto cerebral que el derecho, y se suele localizar especialmente en territorio de la circulación anterior; especialmente de la arteria cerebral media que de la circulación posterior. Una reciente revisión sobre infarto cerebral realizada por Millar y cols, indicó que el 75% de un grupo de 171 RN únicamente presentaba afectación del hemisferio izquierdo, que el 25% tenían ictus del lado derecho, y lesiones bilaterales en el 10%. No se conoce el motivo por el que los infartos cerebrales muestran predilección por el hemisferio izquierdo. Se cree que la anatomía vascular del arco aórtico favorece que el flujo sanguíneo penetre en la arteria subclavia y en última instancia a través de la carótida primitiva izquierda en los vasos cerebrales izquierdos. Otra posible explicación sugiere diferencias regionales en el metabolismo cerebral y una susceptibilidad mayor a la lesión isquémica en el hemisferio izquierdo que en el derecho ^(4,9).

La evolución de los accidentes cerebrovasculares en los recién nacidos es más favorable respecto a los otros grupos de edad pediátrica, lo que podría reflejar una relativa resistencia del cerebro de los neonatos a la agresión, así como una mejor plasticidad funcional y estructural del encéfalo en desarrollo, alcanzando la normalidad a largo plazo más de un tercio de los casos, a pesar de lo alarmante que suele ser la clínica inicial y la neuroimagen, con apreciación de un infarto agudo extenso dependiente del tronco de la arteria cerebral media. La distribución de la lesión no siempre predice el pronóstico, aunque parece que la extensión de la lesión isquémica puede ser uno de

los mejores factores predictivos. La afectación focal suele relacionarse con una buena evolución, mientras que en los casos de afectación hemisférica, de los ganglios de la base o de la cápsula interna suelen tener una peor evolución con hemiplejía o alteraciones del tono muscular. Nosotros tenemos recogidos cinco casos en los últimos años y en todos se ha comprobado una buena evolución, con desarrollo cognitivo normal, y aparición de una leve hemiparesia derecha, sobre todo al nivel de EESS, con ligera asimetría de la función y preferencia por la mano contraria. No obstante, pueden determinar secuelas neurológicas importantes, como retraso mental y del desarrollo motor, epilepsia y déficit cognitivo grave. El EEG realizado precozmente puede tener significado predictivo, estando relacionado un trazado anormal uni o bilateral con un mal pronóstico motor ^(4,10-13).

Para terminar, resaltar la importancia que tiene la valoración de focalidad en las convulsiones del recién nacido para su diagnóstico, de tal manera que ante un RN que sea capaz de focalizar persistentemente las crisis, hay que insistir en el diagnóstico por neuroimagen (mediante ECO, TAC, RM) para demostrar una lesión encefálica contralateral generalmente de naturaleza isquémica. Asimismo, reseñar que el infarto cerebral se presenta más frecuentemente de lo esperado en el período neonatal, y que una mejor comprensión de los diversos factores de riesgo que predisponen al infarto cerebral puede proporcionarnos una base para futuras intervenciones de tratamiento y prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu YW, March WM, Croen LA, Escobar GJ, Newman TB. Perinatal stroke in children with motor impairment: A population-based study. *Pediatrics* 2004; 114: 612-619.
2. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 499-505.
3. Cardó E, Juan M. Accidentes cerebrovasculares prenatales: incidencia, patogénesis y factores de riesgo. *Rev Neurol* 2006; 43 (supl 1): S121-S127.
4. Sher MS, Wiznitzer M, Bangert BA. Cerebral infarction in the fetus and neonate: maternal-placental-fetal considerations. *Clin Perinatol* 2002; 693-724.
5. Alcover-Bloch E, Campistol J. Convulsiones neonatales, experiencia en la unidad. *Rev Neurol* 2004; 38: 808-812.
6. Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Arch Dis Child* 1997; 76: 88-93.
7. Legido Cameo A. Convulsiones neonatales. *An. Esp. Pediatr* 1991; 34: 1-8.
8. Almagro D. La hemostasia en el embarazo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000; 16: 90-98.
9. Neves J, Costa E, Branca R, Carrillo E, Barbot J, Barbot C. The identification of multiple thrombophilic risk factors in an infant with cerebrovascular accident. *Rev Neurol* 2005; 40: 479-481.
10. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004; 3: 150-158.
11. Ruiz S, Medrano P, Galván, Marco A, López J, Rebage V. Lesiones cerebrales focales isquémicas o hemorrágicas en el recién nacido a término. Revisión causística de la última década. *Rev Neurol* 2001; 32: 801-805.
12. Mercuri E, Cowan F. Cerebral infarction in the newborn infant: Review of the literature and personal experience. *Eur J Paediatr Neurol* 1999; 3: 255-263.
13. Oñate E, Sota I, Cortajarena M, Collado V, Echeverría J, Gaztañaga, Nogués A, Paísán I. Infarto cerebral arterial tras traumatismo al nacimiento. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 379-384.
14. Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, Pennock J, Counsell S, Papadimitriou M, et al. Early prognostic indicators in infants with neonatal cerebral infarction: A clinical, EEG and MRI study. *Pediatrics* 1999; 103: 39-46.