

TRASTORNOS CEREBRALES DE ORIGEN VASCULAR  
EN EL RECIÉN NACIDO

Dra. Carmen Garaizar

Unidad de Neuropediatría, Hospital de Cruces, Vizcaya.

ÍNDICE

1. Introducción
2. ACV en las etapas tempranas de la vida: prenatales
3. ACV en período neonatal
4. Infarto cerebral isquémico neonatal
5. Hemorragias cerebrales neonatales
6. Trombosis venosas cerebrales
7. Conclusiones

## INTRODUCCIÓN

Los accidentes cerebro-vasculares (ACV) ocurren a lo largo de toda la vida, en el ser humano. La distribución por edad muestra, sin embargo, dos grandes picos de incidencia: el período feto-neonatal y los mayores de 45 años, siendo este último desproporcionadamente mayor que el primero. En ambos casos, se trata de infartos, hemorragias, y trombosis venosas con o sin infarto asociado. Los infartos serán isquémicos o de origen arterial, y congestivos o hemorrágicos, de origen venoso. A cualquier edad, el mecanismo patogénico básico es el mismo: la insuficiencia del aporte vascular a las necesidades energéticas del tejido cerebral en un momento dado. Sin embargo, las peculiaridades de cada etapa madurativa distancian por completo los procesos en ambos grupos de edad: difieren en los agentes causales, en los factores de riesgo, en los mecanismos fisiopatogénicos, sintomatología y semiología, los mecanismos de compensación, de recuperación cerebral, secuelas, etc.

### ACV EN LAS ETAPAS TEMPRANAS DE LA VIDA: PRENATALES

Los accidentes cerebrovasculares ocurridos durante el período feto-neonatal difieren también entre ellos, según la etapa de desarrollo cerebral. Los factores con mayor repercusión en las manifestaciones posteriores son:

- La incapacidad reactiva de los astrocitos en las etapas tempranas del desarrollo, dando lugar a una licuefacción y reabsorción total del tejido necrótico sin fenómeno reactivo. La cavitación con gliosis, o la gliosis reactiva clásica sin cavitación, son fenómenos que no pueden haber ocurrido antes del comienzo del tercer trimestre.
- La interferencia con la normal migración neuronal hacia la corteza, si ocurre antes de la 26 semana.

- La plasticidad cerebral fetal, con sus importantes implicaciones tanto para la recuperación funcional como para el desarrollo de secuelas .
- La capacidad de recuperación fetal intraútero, de su estado crítico, lo que permite frecuentemente un parto normal.

## ACV EN PERÍODO NEONATAL

La falta de correlación entre dos supuestos: a) los acontecimientos adversos pre y perinatales, y b) las consecuencias neurológicas (clínicas, radiológicas o de ambos tipos), ha impulsado durante las últimas décadas la investigación y el consenso de expertos para la mejor identificación de:

- 1) Conceptos, tales como el de asfixia aguda intraparto [1], por ejemplo.
- 2) Síndromes, tales como la encefalopatía neonatal aguda [2], entre otros.
- 3) Mecanismos fisiopatogénicos, como la hemorragia intraventricular del prematuro, la leucomalacia periventricular, la cascada de eventos que conducen a la necrosis o a la apoptosis tras la hipoxia.
- 4) Factores de riesgo y factores pronóstico, que permiten delimitar tanto las estrategias preventivas como las posibilidades de recuperación funcional.

Las tres grandes categorías sindrómicas dentro de la patología vascular cerebral neonatal, en lo que a frecuencia se refiere, son: la hemorragia intraventricular y la leucomalacia periventricular, propias del prematuro, y la encefalopatía hipóxico-isquémica, que puede incidir a cualquier edad gestacional. Todas ellas han sido descritas en otra parte. Gracias a la delimitación conceptual antes mencionada, se han podido identificar un número pequeño pero creciente de pacientes, que difieren de los anteriores y expondremos con mas detalle a continuación.

## INFARTO CEREBRAL ISQUÉMICO NEONATAL

Los infartos cerebrales isquémicos ocurren en 1,35 por cada 100,000 nacidos vivos. Fuera del contexto de la encefalopatía neonatal aguda por asfixia, este tipo de infartos tienen lugar sobretodo en los recién nacidos a término, hijos en su mayoría de madres primíparas, producto de un parto por lo general anodino, pero que debutan con convulsiones y afectación del estado general a las pocas horas o días de vida extrauterina. Predomina en ellos la afectación de un territorio vascular claro, a diferencia de los casos de asfixia en los que el trastorno difuso afecta a múltiples territorios de forma heterogénea, y diferente también de los casos con asfixia menos severa, en los que se asocian con frecuencia las lesiones parasagitales.

Los factores mas comúnmente implicados en su patogénesis son la embolización placentaria por degeneración de la misma o por enfermedad autoinmune materna, el trauma obstétrico, ingesta materna de cocaína, cateterismo intravascular y los estados de hipercoagulabilidad. El recién nacido a término sano se caracteriza por presentar una serie de factores hematológicos que lo definen como hipercoagulable en comparación con los niños mayorcitos y los adultos. Los factores protrombóticos son más abundantes (factores V y VIII, fibrinógeno y plaquetas) durante el período neonatal, mientras que las fuerzas antiagregantes están deprimidas y muestran cierto retraso madurativo (antitrombina III y proteína C). Situaciones como el estrés del parto, trauma, infecciones y toxinas pueden fácilmente desestabilizar este precario equilibrio [3]. Además, durante los últimos años han aparecido numerosos estudios sobre los factores genéticos de riesgo protrombótico. Su prevalencia en los niños de cualquier edad con infarto cerebral es muy superior a la de la población normal infantil, haya o no haya factores estructurales asociados potencialmente causantes de la lesión. Ocurre así en la cuarta parte de los cardiópatas con infarto isquémico cerebral durante la infancia [4].

La investigación cuidadosa de los factores de riesgo perinatales concluye que ninguno de ellos puede por sí solo erigirse en responsable del problema, pero dado que al menos un factor hematológico de riesgo protrombótico está presente en más del 40% de los pacientes, y que hasta un 30% sufren más de uno de éstos u otro tipo de factores (líquido teñido, cardiopatía, etc.), algunos autores sugieren que en estos casos se da una concurrencia de condiciones no del todo óptimas en el momento del parto, contribuyendo todas ellas al desenlace final [5].

La práctica de RNM cerebral seriadas, especialmente cuando se utilizan las secuencias T2 DW, indican que este tipo de infartos ocurren al final del parto o en el período neonatal precoz. La aparición de las crisis convulsivas, más que indicar el debut de la lesión, serían consecuencia del edema que aparece algo más tarde [6]. La evolución posterior es favorable alcanzando la normalidad más de dos tercios de los casos.

Un caso especial de lesiones cerebrales isquémicas lo constituyen las inducidas no tanto por un déficit de aporte vascular sino por una insuficiencia energética de origen mitocondrial. Las enfermedades mitocondriales de origen genético rara vez debutan durante el período neonatal (por lo que sabemos hoy en día), y cuando lo hacen dan lugar a un edema cerebral difuso y fatal. Pero recientemente se han descrito dos hermanos con lesiones isquémicas bilaterales y simétricas, de carácter quístico en la sustancia blanca periventricular, diagnosticados intraútero y secundarios a un déficit de piruvato carboxilasa [7]. La insuficiencia energética se habría hecho notar durante el período de máximo requerimiento al iniciar la mielinización de la sustancia blanca poco antes de la 32 semana. La analogía con los pacientes nacidos de madres VIH (+) y tratadas con AZT durante el embarazo, no puede soslayarse. La afectación mitocondrial fetal, en estos casos, podría condicionar una susceptibilidad aumentada a la hipoxia durante el parto, con consecuencias inesperadas [8].

## HEMORRAGIAS CEREBRALES NEONATALES

Las hemorragias cerebrales intraparenquimatosas en el recién nacido a término son extremadamente raras, a diferencia de lo que ocurre en el prematuro [9]. En el *recién nacido a término* y sin problemas específicos durante el parto, la hemorragia intraparenquimatosas ha sido relacionada con coagulopatías, malformaciones vasculares, e infartos hemorrágicos de origen venoso que a veces son secundarios a estados protrombóticos. En la mitad de los casos no se detecta causa alguna, y es en ellos, aunque dependiendo de la extensión de la lesión, donde el pronóstico es mas favorable, con evolución a la normalidad [10].

Las hemorragias intraventriculares, tan frecuentes en el prematuro, son un evento postnatal, que en ellos se inicia en la matriz germinal subependimaria extendiéndose por el sistema ventricular. En *el recién nacido a término*, la hemorragia intraventricular no se asocia a hipoxia durante el parto, y aunque está relacionada con malformaciones vasculares y anomalías de la coagulación, se inicia habitualmente como infarto hemorrágico en tálamo que lejos de circunscribirse en dicha localización, mas frecuentemente se extiende hacia el sistema ventricular. Este es el motivo por el que en ocasiones en la hemorragia intraventricular subyace una trombosis venosa profunda, con sus propios factores patogénicos: sepsis, cardiopatías cianógenas, coagulopatías, estados de hipercoagulabilidad, etc.

Otro tipo de hemorragias cerebrales. Las mejoras en el cuidado obstétrico han hecho disminuir a cifras residuales lesiones como los desgarros tentoriales, laceraciones de la hoz, etc. Cuando se detectan hoy en día, es a través de estudios con RNM en niños sanos donde se constata la existencia frecuente de pequeños hematomas subdurales de la hoz y tentorio, de evolución completamente asintomática [11], o bien para control fetal, con RNM antenatal, por

existir un determinado factor de riesgo materno, como la ingesta continuada de aspirina [12]. La relativamente frecuente hemorragia subaracnoidea del niño nacido a término sin mayores problemas, evoluciona de forma asintomática en la mayoría de los casos.

## TROMBOSIS VENOSAS CEREBRALES

La incidencia de la trombosis venosa cerebral es de 0,67 casos por cada 100.000 niños menores de 18 años, siendo los mas frecuentes los ocurridos durante el periodo neonatal. La morbi-mortalidad alcanza a la mitad de los casos [13]. La trombosis del sistema venoso superficial es compatible con la evolución posterior hacia la normalidad neurológica. La trombosis venosa profunda, sin embargo, tiene un riesgo elevado por sí sola o por sus consecuencias directas: infartos hemorrágicos, e incluso hemorragia intraventricular. Los mecanismos patogénicos han sido arriba descritos. En el 40% de los casos no se detecta una causa única subyacente.

## CONCLUSIONES

Los accidentes cerebrovasculares del recién nacido no directamente atribuibles a las categorías mas frecuentes, asfixia neonatal o prematuridad, responden al igual que ellas a una constelación de factores, que aunque menos llamativos y mas difícilmente identificables, actúan conjuntamente. Algunos son de origen genético, otros fuertemente definidos por la etapa madurativa fetal en el momento de la agresión, y los demás atribuibles a la suma de fuerzas ambientales que influyen sobre el entorno pre y perinatal del neonato. Podría hablarse de un riesgo acumulativo por la presencia en el mismo sujeto de varios de estos factores, incluso menores, de riesgo de trombosis. Se justifica así el estudio protocolizado [14] de todos los pacientes con lesiones trombóticas, arteriales o venosas, lo que contribuirá no solo a tomar medidas preventivas para situaciones

especiales en el mismo sujeto, sino también para conocer mejor “la ontogenia de los factores protectores vasculares, la distribución de [los mismos] en los diferentes órganos, la naturaleza de los factores de riesgo y sus variaciones con la edad, y el desarrollo de estrategias para la profilaxis del accidente cerebrovascular” [3].

## REFERENCIAS

1. MacLennan A. A Template for defining a casual relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999;319:1054-9
2. Leviton A, Nelson KB. Problems with definitions and classifications of newborn encephalopathy. *Pediatr Neurol* 1992;8:85-90
3. Shuman RM. The molecular biology of occlusive stroke in childhood. *Neurol Clin* 1990;8(3):553-570
4. Strater R, Vielhaber H, Kassenbohmer R, von Kries R, Gobel U, Nowak-Gottl U. Genetic risk factors of thrombophilia in schaemic childhood stroke of cardiac origin. A prospective ESPED survey. *Eur J Pediatr* 1999;158 (Supl 3):S122-5
5. Mercuri E, Cowan F, Gupte G, Manning R, Laffan M, Rutheerford M, Edwards AD, Dubowitz L, Roberts I. Prothrombotic disorders and abnormal neurodevelopmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction. *Pediatrics* 2001;107(6):1400-4
6. Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, Pennock J, Counsell S, Papadimitriou M, Azzopardi D, Bydder G, Dubowitz L. Timing and etiology of neonatal infarction. *Pediatrics* 2000;106(3):615-6
7. Brun N, Robitaille Y, Grignon A, Robinson BH, Mitchell GA, Lambert M. Pyruvate carboxylase deficiency: Prenatal onset of ischemia-like brain lesions in two sibs with the acute neonatal form. *Am J Med Genet* 1999;84:94-101

8. Mofenson LM. Perinatal exposure to zidovudine. Benefits and risks. *N Engl J Med* 2000;343(11):803-805
9. Garaizar C, Prats JM. Lesiones cerebrales de origen perinatal y prenatal tardío en el contexto neuropediátrico. *Rev Neurol* 1998;26 (154):934-950
10. Sandberg DI, Lamberti-Pasculli M, Drake JM, Humphreys RP, Rutka JT. Spontaneous intraparenchymal hemorrhage in full-term neonates. *Neurosurgery* 2001;48(5):1042-8
11. Holden KR, Titus MO, Van Tassel P. Cranial magnetic resonance imaging examination of normal term neonates: a pilot study. *J Chil Neurol* 1999;14(11):708-10
12. de Veber G, Andrew M. Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001;345(6):417-23
13. Cardó E, Pineda M, Artuch R, Vilaseca MA, Campistol J. Propuesta de protocolo de estudio de las enfermedades cerebrovasculares de la infancia. *An Esp Pediatr* 2000;52:435-442