

ACCIDENTE VASCULAR ENCEFALICO PERINATAL (AVEP)

Dr. Juan Carlos Faúndez L

Definición

Grupo de condiciones heterogéneas en la cual hay una disrupción focal del flujo sanguíneo cerebral secundario a trombosis arterial o venosa cerebral, o embolización, ocurriendo entre la semana 20 de vida fetal hasta los 28 días de vida postnatal y confirmada por neuroimagen o estudios neuropatológicos acorde a la definición de Perinatal Stroke del National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

Hay dos subtipos mayores:

- Isquémico – incluye trombosis venosa cerebral
- Hemorrágico.

El tiempo de inicio puede ser considerado como:

- Fetal tardío (28 semanas al parto)
- Perinatal (28 semanas a 7 días post parto)
- Neonatal (0–28 días después del parto)
- Presuntamente perinatal (síntomas presentes posterior al día 28 post parto)

Clasificación

Acorde al proceso involucrado se diferencian en isquémico y hemorragia/hematoma. Estas últimas pueden dividirse según:

A) Localización:

- Compartimentos: supratentorial e infratentorial
- Espacios: extraaxial (epidural, subdural y aracnoideo) intraaxial (parénquima o ventricular)
- Regiones: parietal, temporal, talámica, otras

B) Estructura vascular involucrada: arteria, vena o seno venoso

C) Tipo de anomalía vascular: aneurisma, malformaciones arteriovenosas, telangiectasia

D) Causa: ruptura de la pared o hipocoagulación.

Los procesos isquémicos o infartos se pueden clasificar de acuerdo a:

A) Factores vasculares

Tipo de estructura vascular: arteria, vena o seno venoso

Causa de la obstrucción: extramural, mural o intramural (émbolo o trombo)

B) Factores parenquimatosos

Tipo de infarto: pálido o hemorrágico

Localización: supratentoriales, infratentoriales (tronco cerebral, cerebelo)

En esta guía se hará referencia principalmente a los procesos isquémicos.

Incidencia

El infarto cerebral por oclusión de una arteria importante o una de sus ramas es cada vez más reconocido en el recién nacido (RN) de término. La incidencia aproximada es de 1 por cada 2.300-4.000 nacimientos, semejando a la del accidente cerebrovascular en el anciano.

En RN prematuros los datos son escasos. Hay informes de una incidencia del 0.7 por ciento en un estudio de casos y controles hospitalarios.

Tiene predominio masculino, y en el estudio del International Pediatric Stroke Study (IPSS) en 249 niños de menos de 29 días con ictus isquémico arterial, poco más de la mitad de los pacientes (57%) fueron masculinos, con una relación hombre: mujer de 1.3:1, (variación no significativa). Hay predominio de lesiones unilaterales (75%), más frecuente en la arteria cerebral media izquierda (55%), probablemente debido a diferencias hemodinámicas en el flujo sanguíneo cerebral entre las arterias carótidas derecha e izquierda por los efectos hemodinámicos de un ductus arterioso permeable o posiblemente a flujo preferencial de émbolos placentarios en el lado izquierdo de los vasos cerebrales.

Aunque hay una mortalidad relativamente baja (3-10 % en el Canadian Stroke Register) y baja tasa de recurrencia (1.1 – 5 %) si hay un riesgo significativo de desarrollar secuelas neurológicas relevantes. Se observan Parálisis cerebral espástica unilateral en un tercio de los recién nacidos, y son frecuentes las deficiencias en la visión, cognición, lenguaje y comportamiento.

La tasa de mortalidad hospitalaria por accidente vascular para lactantes menores de 30 días es de 2.67 muertes por 100.000 nacidos vivos acorde al National Hospital Discharge Survey (1980–1998) similar a otra revisión que muestra una tasa de mortalidad por trastornos cerebro vasculares de 3 por 100,000 en Estados Unidos en el 2005.

Factores de riesgo

Hay numerosos factores de riesgo maternos, fetales y neonatales, aunque evidencia causal en muchos casos no existe. Según diferentes investigadores hay:

Factores maternos

Estado trombotico del embarazo

Trombofilia (adquirida o hereditaria)

Exposición a drogas (ej. Cocaína)

Pre-eclampsia

Infección - Corioamnionitis

Esterilidad

Tratamiento de infertilidad
Diabetes materna
Vasculopatía placentaria
Complicaciones del Pre-parto y parto
Uso de prostaglandinas

Factores fetales – neonatales

Trombofilias hereditarias
Transfusión gemelo a gemelo
Infección
Asfisia perinatal
Cardiopatía congénita
Hipoglicemia
Policitemia - Hiperviscosidad
Complicaciones relacionadas a uso de catéter
ECMO (membrana de oxigenación extra corpórea)
Deshidratación

Otros Factores

Género
Raza
Anticuerpos antifosfolípidos

Accidente vascular arterial isquémico perinatal (AVAIP)

Presentación clínica y diagnóstico

Frecuentemente se presenta con crisis epilépticas, convulsiones. Puede suceder que estén con su madre o incluso haberse ido de alta, evolucionando con crisis focales motoras persistentes involucrando una extremidad superior. Son habitualmente más tardías que las crisis de la encefalopatía hipóxico isquémica. Otras características más sutiles son hipotonía, dificultad para alimentarse, apnea.

Otros niños han presentado hemiparesia, notoria después de los tres primeros meses, por lo cual se presume que tuvieron un accidente vascular isquémico perinatal. La neuroimagen muestra una lesión focal de infarto, excluyendo alteraciones globales, y se presume que la alteración fue en el período perinatal. Es menos probable que tengan compromiso cortical y a menudo muestran compromiso de una o más de las arterias lenticulo estriadas. A veces incluyen los infartos venosos periventriculares.

Estudio Neuroimagen

Imagen por Resonancia Magnética cerebral - Es el examen de elección. Debe incluir difusión y angiografía, siendo muy superior y necesaria en todo recién nacido que presenta crisis epilépticas focales. Cuando hay restricción a la difusión en la cápsula interna especialmente en

la parte media del pedúnculo cerebral se considera como degeneración pre Walleriana, ya que a las 6 a 12 semanas o más allá esta ocurre.

Ecografía cerebral (Ultrasonido craneal) - Puede ser normal con alteración superficial e isquémica, o mostrar áreas de ecogenicidad con una demarcación lineal en el territorio de la arteria cerebral media.

Tomografía Axial computada cerebral, que puede definir mejor que la ecografía, o bien, angiografía o venografía si es apropiado y disponible.

Un esquema de estudio para Recién Nacidos con AVEP arterial o Trombosis de seno venoso se ha propuesto por varios autores, aunque no hay guías aceptadas universalmente y se carecen de estudios y evidencias para muchos exámenes.

Factores de riesgo protrombótico

1. Probablemente útiles

- Hemograma completo
- Tiempo de protrombina con INR
- Tiempo de Tromboplastina parcial
- Electrolitos séricos
- Actividad de Proteína C, S y antitrombina III
- Proteína C Reactiva
- Lipoproteína
- Homocisteína
- Mutación del factor V de Leiden
- Defecto del gen de la Protrombina 20210
- Defecto del gen C677T de la Metilen tetra hidrofolato reductasa (MTHFR)
- Pruebas de anticuerpos antifosfolípido que incluyan
- Inmunoglobulina anti beta 2 glicoproteína IgG e IgM
- Anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM

2. Posiblemente útiles

- Factor VIIIc
- Defecto genético A1298C de la MTHFR
- Polimorfismo del gen 4G/5G inhibidor del activador de Plasminógeno
- **Neuroimagen**
- Imagen de Resonancia magnética, incluyendo difusión, angiografía y/o venografía de elección
- TAC cerebral, angiografía o venografía si es apropiado y disponible
- **Otros**
- Electroencefalografía (EEG)
- Examen de orina con toxicológico
- Ácidos orgánicos en orina
- Eco cardiografía: Eco cardiografía transtorácica (eventualmente con inyección de solución salina agitada después del año de edad o Ecocardiografía transesofágica en casos raros para detectar foramen oval permeable).
- Estudio de vasos del cuello (carótidas)

Manejo – Tratamiento

Período agudo

En todos los tipos de AVEP el apoyo o cuidado especialmente de la presión intracraneana es vital, y por ende el cuidado de la presión arterial.

El EEG continuo o de amplitud integrada puede ayudar en el reconocimiento y tratamiento de las crisis epilépticas. Descargas unilaterales pueden sugerir lesión parenquimatosa antes de la neuroimagen.

La recomendación de heparina de bajo peso molecular o no fraccionada se recomienda cuando es el primer episodio y hay una fuente cardioembólica. No hay uso recomendado para trombolíticos.

Tratamientos específicos como los neuroquirúrgicos dependerá de la situación clínica.

Evolución

Puede haber morbilidad significativa a largo plazo, incluyendo parálisis cerebral, déficit cognitivo, epilepsia, déficit sensorial.

- **Trastornos motores**

Con cifras variables del 9 al 90%, incluyendo hemiparesia, espasticidad, ortosis y signos extra piramidales, con compromiso de los ganglios basales.

- **Déficits sensoriales**

Difíciles de evaluar, no son poco comunes, especialmente visuales.

- **Efectos cognitivos**

Más frecuentes en la presencia de hemiparesia y/o epilepsia, que se hace más evidente en el período escolar que preescolar. Los trastornos y retardos en el lenguaje no son infrecuentes, especialmente cuando hay epilepsia post neonatal.

- **Epilepsia**

Hay un grupo que puede presentar hipsarritmia, especialmente con parálisis cerebral y trastorno cognitivo.

- **Recurrencia**

Es baja, 1,2 a 3 % en diferentes estudios de seguimiento hasta 5 años.

Entre los predictores de la evolución están el territorio vascular comprometido, la presencia de crisis epilépticas y alteración del trazado basal del EEG, los factores de coagulación protrombótico, y la rehabilitación.

Trombosis Senovenosa Cerebral Neonatal (TSVCN)

No hay muchos estudios y la incidencia es rara, 0.41 por 100.000 RN acorde a deVeber et al.

La oclusión de los senos venosos puede resultar en congestión venosa cerebral, con aumento de la presión venosa, que puede causar edema cerebral, infarto venoso con o sin conversión hemorrágica y hemorragia intraventricular.

Los factores de riesgo incluyen fiebre materna/corioamnionitis, preeclampsia, diabetes materna, y en el recién nacido deshidratación, infección, distress perinatal, lesión hipóxico

isquémica, enfermedad cardíaca congénita, ECMO, sepsis, trombofilia. A menudo tienen más de un factor de riesgo.

Presentación clínica y diagnóstico

Las convulsiones o crisis epilépticas son la presentación más común, seguido de signos inespecíficos como letargia, hipotonía, dificultades alimentarias, dificultad respiratoria y apnea. Los déficits focales son raros. A veces puede haber fontanela tensa, separación de suturas, venas del cuero cabelludo prominentes.

La imagen con resonancia magnética cerebral o tomografía computada (TAC) con venografía son el examen de elección. Puede utilizarse inicialmente ecografía cerebral con Doppler o TAC cerebral,

Manejo y Tratamiento

No hay guías de consenso para tratamiento antitrombótico. La American Heart Association (AHA) en el 2008 recomienda tratamiento anticoagulante con evidencia de propagación del trombo, émbolos cerebrales múltiples o sistémicos, o estado protrombótico severo. Estudios actuales apoyan el uso de anticoagulantes para la TSVCN sin hemorragia, y cuando hay hemorragia iniciar anticoagulación u bien observación clínica con imágenes frecuentes. Grupos canadienses muestran un 36% de tratamiento en sus pacientes con heparina de bajo peso molecular. Si se difiere la anticoagulación, debe realizarse seguimiento con neuroimagen después de 5 a 7 días de terapia de apoyo para evaluar la propagación del trombo. Si se usa la duración es de 6 semanas a 3 meses. Actualmente no hay evidencia para recomendar trombolisis.

Evolución

Hay un riesgo significativo de efectos adversos, con trastorno motores, (hemiparesia, parálisis cerebral, efectos motores inespecíficos del 6 al 67%), cognitivos (retraso del desarrollo o discapacidad 5 al 51%) y epilepsia (6 al 18%, menos probable cuando no hay compromiso parenquimatoso).

Rehabilitación

La rehabilitación en ambas condiciones clínicas (AVIAP y TSVCN) es absolutamente necesaria, con ajuste en el tiempo para el máximo beneficio (ventana de oportunidad).

Bibliografía

1. Kirton A, de Vries S, Jordan L, and Yager J. Neonatal Brain Injury. In Swaiman's Pediatric Neurology 5th Edition, 2012: 59-76.
2. Volpe J. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Neuropathology and Pathogenesis in

Neurology of the Newborn. 5th Edition, 2012: 379-388.

3. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol.* 2004 Mar; 3(3):150-8.
4. Alfonso I, Andrade EO, Luzondo RJ, Díaz-Arca G, Papazian O. Cerebrovascular accidents in full-term newborn infants. *Rev Neurol.* 2006 Apr 10; 42 Suppl 3:S17-22.
5. Ferriero D. Neonatal Brain Injury. *N Engl J Med* 2004; 351:1985-1995
6. 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.
7. Venkataraman A, Kingsley PB, Kalina P, Pavlakis SG, Buckwald S, Spinazzola R, Harper RG. Newborn brain infarction: clinical aspects and magnetic resonance imaging *CNS Spectr.* 2004 Jun; 9(6):436-44.
8. Guzzetta F, Deodato F, Randò T. Brain ischemic lesions of the newborn. *Childs Nerv Syst.* 2000 Nov; 16(10-11):633-7.
9. Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. *Lancet Neurol* 2015; 14: 92-102