

Accidentes vasculares isquémicos y hemorrágicos cerebrales del recién nacido a término. Protocolo de estudio y orientaciones terapéuticas

J. Campos-Castelló, M.S. Canelón de López, R. Santiago-Gómez

ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC CEREBRAL VASCULAR ACCIDENTS IN FULL-TERM NEWBORN.
A PROTOCOL FOR STUDY AND TREATMENT

Summary. Objective. Ischemic and hemorrhagic cerebral vascular accidents in newborn are an important component in the determination of neonatal morbidity and mortality. The frequency is 1-2% for each condition. The etiopathogenesis is closely related to hypoxemia and ischemia in ischemic accidents and to traumatic birth in hemorrhagic accidents. Identification of the forms of clinical presentation with the help of neuroimaging and other complementary diagnostic investigations is the first step before prophylactic and/or therapeutic treatment. Development. Based on integrated physiopathological models, we establish the anatomopathological patterns which permit the definition of clinical forms of hypoxia-ischemia, and also establishment of the topographical classification of hemorrhages according to their site, as subarachnoid, subdural, intraventricular, cerebellar or intraparenchymatous, together with their pathological study, clinical presentation and diagnosis of lesions at each of these sites, emphasizing the importance of neuroimaging and the therapeutic possibilities. Conclusions. The diagnostic approach that we suggest allows etiopathogenic and therapeutic decisions which determine improved prognosis and often even cure at the present time. The basic principles of a therapeutic protocol should be based on monitorization of the newborn baby during the acute phase. There should be close observation of the arterial blood pressure, temperature, biochemical parameters, treatment of seizures and the possibility of correction within the 'therapeutic window' of reperfusion and subsequent recovery of cerebral tissue involved by using mechanisms of neuroprotection. [REV NEUROL 2000; 31: 632-44] [<http://www.revneurolog.com/3107/j070632.pdf>]

Key words. Cerebral vascular accidents. Full-term newborn. Haemorrhagia. Ischemia. Protocols for study and treatment. Therapeutic window.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El creciente interés por la Neurología del recién nacido ha provocado en los últimos años tal cantidad de información que hoy día ocupa, en nuestra opinión merecidamente, un estatus de singularidad que justifica la atención permanente que recibe de la comunidad científica en sus aspectos asistenciales, docentes y de investigación.

La Neurología neonatal actual se apoya en dos pilares básicos: uno –tradicional– está representado por la semiología clínica clásica, y junto a ella el segundo pilar –moderno– está constituido por la actual tecnología que permite establecer una correlación con el evento clínico.

Pese a los avances de las técnicas complementarias de estudio del sistema nervioso, en especial las de neuroimagen, la semiología clínica en esta etapa de la vida –el período neonatal– es probablemente más importante que en otras épocas ya que la sintomatología puede no ser expresada tan dramáticamente.

Por ello, como ya señaló Volpe [1], una exploración neurológica clínica en el sentido tradicional es el prerrequisito y la base para comprender los trastornos neurológicos del neonato, establecer correlaciones entre lesión y función y de ahí pasar a la utilización sensata de la actual tecnología, cuya sofisticación permite establecer diagnósticos cada vez más precisos y con

menos riesgo, si bien estas técnicas suplen pero no reemplazan el examen clínico neonatal como recientemente ha reiterado Fenichel [2].

Desde hace 30 años venimos aplicando la metodología que nos fue mostrada por la escuela de André-Thomas a través de sus discípulos Saint-Anne Dargassies y Lamote de Grignon y a la que ya hemos dedicado otros trabajos [3,4] sobre la sistemática de su aplicación. Al considerar la semiología clínica en los accidentes vasculares cerebrales en el recién nacido nos referimos a las calificaciones sindrómicas que hemos señalado en los trabajos reseñados.

Los accidentes vasculares cerebrales en el recién nacido a término constituyen una parte importante de la morbimortalidad del recién nacido, por lo que el estudio de su fisiopatología para la actuación profiláctica, diagnóstica y terapéutica es de primera importancia. Con relación a esta actuación terapéutica debemos retener que el desiderátum es contar con protocolos basados en la evidencia científica procedentes de grandes estudios aleatorizados, en los que existen pocos falsos positivos y negativos; pero con frecuencia tenemos que usar estudios que se refieren a casuísticas limitadas para alcanzar significación estadística, o incluso no aleatorizados que usan la comparación de grupos sometidos o no a un determinado tratamiento y/o su comparación con otros similares de la literatura.

ACCIDENTES VASCULARES ISQUÉMICOS EN EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

La causa más frecuente e importante de afectación neurológica en el período neonatal es la hipoxia-isquemia, tanto en lo que se refiere a mortalidad como a las secuelas, y la frecuencia con

Recibido: 25.04.00. Aceptado: 10.05.00.

Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Jaime Campos-Castelló. Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Martín Lagos, s/n. E-28040 Madrid. E-mail: jcampos@hsc.insalud.es

© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA

que se produce se estima en un 1,0-1,5%; el momento de su producción es, en un 20%, antenatal, en un 30% intraparto, ambas situaciones en el 35% y un 10% posnatal. La causa primaria es la falta de oxigenación del cerebro, a través esencialmente de un mecanismo asfíctico que condiciona la hipoxia o isquemia. La edad gestacional y el peso al nacer son también factores importantes que debemos considerar ya que afectan a un 0,5% de los recién nacidos a término y a un 9% de los pretérminos [5,6].

La etiología y patogenia de la hipoxia-isquemia se relacionan esencialmente con la insuficiencia respiratoria posnatal, en especial por la enfermedad de membrana hialina, con cardiopatías congénitas cianósicas o persistencia de la circulación fetal, sepsis con colapso cardiovascular secundario y con la asfixia intrauterina e intraparto; otras causas que facilitan la aparición del síndrome son: la toxemia, la diabetes, la drogadicción, las infecciones y los procesos isquémicos maternos y patología quirúrgica [7]. Los procesos trombóticos vasculares son poco frecuentes en la infancia, pero la mitad de ellos se producen en el período neonatal; en su patogenia deben retenerse situaciones de acidosis metabólica, deshidratación, sepsis, poliglobulia y defectos congénitos del sistema de fibrinólisis, que están presentes en el 50% de los casos: déficit de antitrombina III, de las proteínas C y S y actualmente se insiste en la resistencia a la activación de la proteína C (APCR), también denominada factor V de Leiden [8,9]. La hiperhomocisteinemia ha sido referida como factor de riesgo en los accidentes vasculares cerebrales de la infancia, y también se ha señalado la importancia de este factor como determinante de abortos recurrentes [10], lo que podría tenerse en cuenta al hablar de la isquemia cerebral en el recién nacido.

El hecho esencial en la fisiopatología [11] de la hipoxia-isquemia es la falta de oxígeno y del adecuado flujo sanguíneo, tanto generalizada como regional, lo que determina una alteración del metabolismo de la glucosa, que se acelera condicionando finalmente la utilización de mecanismos anaerobios que producen una disminución de los compuestos fosforados ricos en energía y la producción y acumulación de elementos tóxicos que finalmente causan una lesión neuronal.

Entre los factores circulatorios la alteración del flujo sanguíneo cerebral desempeña un papel de primera importancia en la génesis de la hipoxia-isquemia ya que se encuentra directamente correlacionado con el aumento de la demanda energética, de ahí la importancia de mantener una adecuada perfusión cerebral. El flujo sanguíneo cerebral varía entre los 10-20 ml/mm/100g en el neonato pretérmino y los 30/40 ml/mm/100g del nacido a término; la perfusión más importante se produce en sustancia gris cortical, núcleos diencefálicos y troncoencefálicos, con menor distribución en la sustancia blanca subcortical [11,12]. Los vasos cerebrales poseen la característica de poder autorregular este flujo independientemente de la presión arterial sistémica a través de mecanismos intrínsecos reguladores a nivel de las arteriolas, que a su vez dependen de mecanismos miógenos, bioquímicos y de neurotransmisión, pero esta capacidad tiene un límite que viene determinado por la presión arterial sistémica, límite tanto menor cuanto menor es la edad gestacional del neonato. Cuando esta situación se altera aparece un fenómeno de redistribución del flujo para preservar el aporte vascular a los órganos más nobles (cerebro, corazón) en detrimento de otros (riñón, pulmón), y ello se realiza a través de un aumento de la actividad simpática y liberación de arginina-vasopresina que incrementan la resistencia periférica y aumentan el flujo; esta respuesta se ve



Figura 1. TC. Secuelas de AVC isquémico en el territorio de la arteria cerebral media.

favorecida por otros mecanismos autorreguladores como la PCO_2 arterial y el pH perivascular.

En la situación de fracaso de los mecanismos autorreguladores del flujo sanguíneo cerebral aparecen fenómenos agravantes, como el de *no reflow* en el que la obstrucción de pequeños vasos impide el reflujo de sangre a las áreas isquémicas a pesar de que se restablezca ulteriormente la perfusión.

Las lesiones ocasionadas suelen ser más importantes en las zonas limítrofes de dos o más territorios vasculares, lo que determina localizaciones típicas según la edad gestacional: territorios arteriales definidos (Fig. 1) o zonas circulatorias limítrofes (parasagitales) en el neonato a término, periventriculares en el pretérmino (Fig. 2).

Los factores metabólicos que se originan en estas circunstancias alteran esencialmente el mecanismo energético y disminuyen las reservas de glucógeno cerebral y fosfocreatina, con producción de ácido láctico, disminución de la glucosa y ATP, e inducen la utilización anaerobia de la glucosa con el subsiguiente incremento de la acidosis que, finalmente, termina incidiendo en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

Los factores bioquímicos más importantes que se producen son la liberación de aminoácidos excitadores, radicales libres de oxígeno y alteraciones del calcio intracelular.

La situación final a la que se desemboca en el trastorno hipóxico-isquémico es el daño neuronal, si bien es discutible que el edema cerebral originado tras la asfixia desempeñe un papel importante en la producción de la lesión cerebral ya que no suele producirse un aumento de la presión intracraneal significativa [13], lo que indicaría una resistencia del cerebro inmaduro frente al edema cerebral citotóxico. El fenómeno convulsivo, que suele acompañar a la hipoxia-isquemia, sí parece contribuir a la agravación lesional, en especial si son prolongadas. Recientemente se ha señalado la posibilidad de activación de protoncogenes a través del mecanismo isquémico cerebral, fenómeno que podría explicar la producción de lesiones tardías

a través de un mecanismo de alteración de estos genes transcritores [14].

Las lesiones neuropatológicas que se producen varían desde la necrosis neuronal selectiva al *status marmoratus* (necrosis de los ganglios basales), necrosis parasagital generalmente bilateral y simétrica, leucomalacia periventricular (especialmente en el prematuro) y la lesiones isquémicas multifocales, en relación con oclusiones arteriales o venosas, responsables de las lesiones encefaloclasticas (porencefalia, encefalomalacia multiquística e hidranencefalia).

El síndrome neurológico que condiciona la hipoxia-isquemia es variable según el *tempo*, lo que determina su clasificación en diversos estadios clínicos, bien según el horario [12], bien según la gravedad clínica [15]. Así, en las primeras 12 horas aparece alteración de la vigilancia, con anomalías del ritmo respiratorio (*distress*), hipotonía activa y pasiva, convulsiones, mientras se mantienen intactas las funciones pupilares y oculomotoras; entre las 12 y 24 horas se agrava el nivel de vigilancia, aumentan las convulsiones, aparecen crisis de apnea, movimientos anormales clónicos y aumento de la hipotonía, que es más marcado en las extremidades superiores en el neonato a término; entre las 24 y 72 horas la situación es de un síndrome comatoso con afectación del tronco cerebral y parada respiratoria, y anomalías de los automatismos primarios, situación que si se prolonga determina la profundización del coma y la aparición de hipertonia. Existen diversas propuestas de valoración clínica de la encefalopatía hipóxico-isquémica, aparte de las dos reseñadas [12,15], que permiten valorar especialmente su gravedad sin que falten discrepancias significativas en especial a la hora de valorar las formas leves y moderadas, y cuya eficacia en la aplicación depende en cierto modo de la habilidad del examinador en su aplicación; nosotros somos partidarios de utilizar la clasificación sindrómica [4] que, unida a la monitorización EEG, posee según nuestra experiencia valor diagnóstico inmediato de la intensidad de la disfunción neuronal aguda y, por otra parte, pronóstico a largo plazo. También se ha intentado llevar a cabo una escala de coma neonatal, cuya utilidad es asimismo relativa al no estar estandarizada.

El diagnóstico se apoya, además de en los elementos semiológicos clínicos, en parámetros metabólicos (glucemia, calcemia, PO₂, PCO₂, equilibrio ácido-básico), entre los que últimamente se está señalando la importancia de los marcadores bioquímicos resultantes de la depleción energética celular como la determinación de la enolasa específica neuronal [16]. Recientemente [17] se ha señalado la probable utilidad de la medición de la ratio lactato-creatinina urinaria, mediante resonancia espectroscópica, entre las 6 y 48/72 horas después del parto para la identificación del riesgo hipóxico-isquémico. El estudio electroencefalográfico, en especial la poligrafía con vídeo, permite definir tanto elementos de correlación clínica con las crisis (clonías, apneas) como establecer factores pronósticos por su evolución: desfavorable en los de trazado lento, que se transforma en paroxístico (*burst-suppression* como especial patrón de mal pronóstico), arreactivo e isoelectrico, o de buen pronóstico si las alteraciones duran menos de 10 días [18].

Los estudios de neuroimagen (ecografía transfontanelar, TAC y resonancia magnética cerebral), permiten la visualización de lesiones típicas referidas en la anatomía patológica. En cuanto a la eficacia de las pruebas de neuroimagen, se ha señalado [19] la mayor sensibilidad de la resonancia magnética frente a la ecografía ($p < 005$). La resonancia magnética espec-

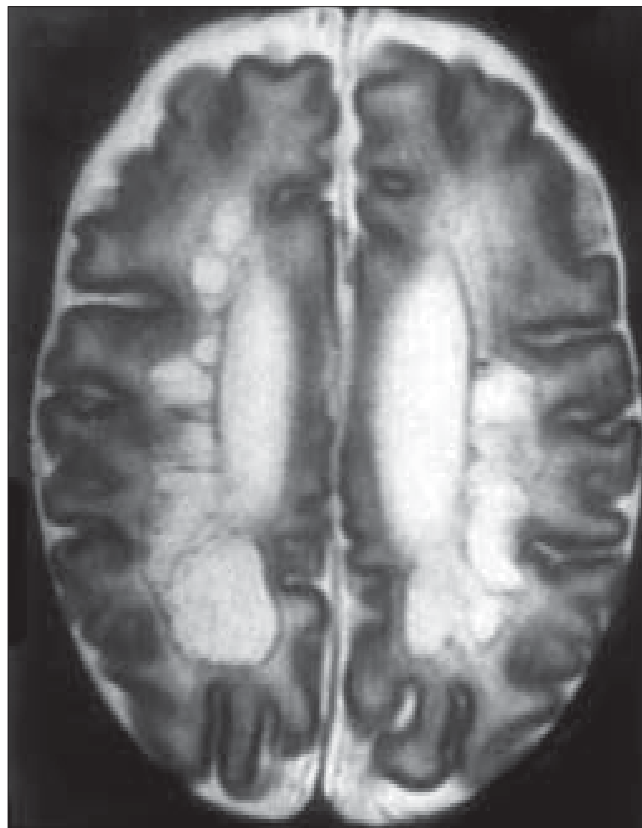


Figura 2. RM, corte axial potenciado en T₂. Leucomalacia periventricular.

tróscopica puede ser útil para señalar el pronóstico, que es peor si existe un aumento del lactato y una disminución del cociente N-acetilaspártato/colina, pero es una técnica de difícil utilización en un niño grave en sus primeras horas de vida. También se ha señalado que la hiperecogenicidad de los vasos talámicos, normalmente no visible, sería un signo revelador del accidente isquémico. Los estudios de espectroscopía con infrarrojos (*near-infrared spectroscopy*) pueden permitir un diagnóstico precoz, en tiempo real, del fracaso de la regulación cerebrovascular [20]. Los estudios con PET deberán ocupar un lugar esencial, ya que permiten determinar la gravedad de la isquemia. Esta técnica es capaz de mostrar imágenes cuantitativas del flujo sanguíneo cerebral y del consumo cerebral de oxígeno, entre otras posibilidades, y por tanto será la prueba que con más precisión se acercará al núcleo de la fisiopatología de la isquemia cerebral. Ello permite definir la llamada 'ventana terapéutica' como el tiempo durante el cual se puede actuar con eficacia en el área cerebral isquémica denominada 'zona de penumbra', en la que pese a existir una situación de hipoperfusión grave hay posibilidades de reperfusión del tejido cerebral afectado (ventana de reperfusión), así como la zona en la que se podría aplicar –más tardíamente, pero siempre en un estrecho margen de horas– un tratamiento de neuroprotección (ventana de neuroprotección).

El tratamiento exige el ingreso en UCI para el adecuado manejo ventilatorio, corrección metabólica, mantenimiento de la perfusión, manejo de las convulsiones y de las complicaciones generales de esta grave situación.

Como siempre, las medidas preventivas serán el mejor tratamiento. El acento debería ponerse en la detección precoz del fra-

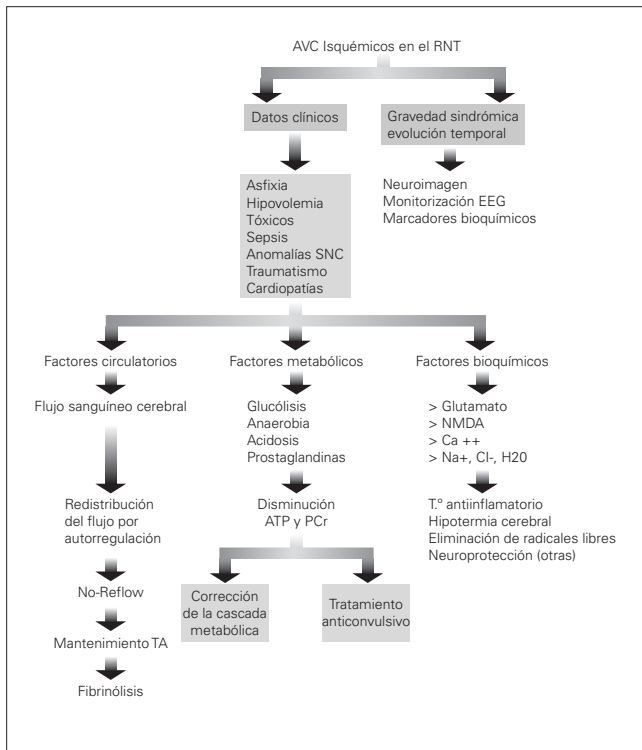


Figura 3. Protocolo integrado clínico-terapéutico en la hipoxia-isquemia perinatal, basado en los hechos fisiopatológicos.

caso de perfusión y en la corrección o interrupción de la cascada metabólica subsiguiente que conduce a la muerte oligodendroglial, eventualmente apoptótica, con la utilización de agentes eliminadores de radicales libres y otros neuroprotectores como los antagonistas de los canales voltajedependientes del calcio, antagonistas de los aminoácidos excitatorios (en especial los inhibidores presinápticos del glutamato, antagonistas competitivos y no competitivos del N-metil-D-aspartato), reducción terapéutica de la temperatura cerebral o actuación sobre el sistema del óxido nítrico, entre otros, además de la posible utilización de factores de crecimiento. Actualmente la eficacia de este tratamiento neuroprotector se ha mostrado más útil experimentalmente que en la aplicación en clínica humana; en la actualidad no existe, según nuestro conocimiento, más que limitados estudios en marcha, aleatorizados y/o multicéntricos, para determinar la eficacia en el período neonatal de estas terapéuticas prometedoras (algunos, no especialmente significativos, en el adulto); si bien debemos exceptuar los estudios en el neonato sobre hipotermia cerebral a 32 °C durante 12-72 horas, también aquí los resultados y efectos secundarios son controvertidos [21].

Es evidente que debido a la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en la isquemia cerebral, heterogéneos en distintos grupos de neonatos, es ilusorio pensar que un solo fármaco vaya a ser definitorio en el tratamiento. Por ello, como venimos señalando, las líneas de tratamiento deben basarse en la monitorización del recién nacido en la fase aguda del accidente isquémico, en el diagnóstico precoz de la situación fisiopatológica y en la determinación de la 'ventana terapéutica', durante la cual sería posible actuar recanalizando los vasos obstruidos mediante tratamiento fibrinolítico y utilizando un tratamiento neuroprotector sobre el tejido cerebral susceptible de recuperación.

El pronóstico depende de elementos muy variados, como es fácil deducir de acuerdo con lo que hemos comentado, pero entre los factores clínicos a considerar figuran el test de Apgar inferior a 3 a los cinco minutos, el síndrome neurológico grave a las 72 horas, el síndrome neurológico persistente a los 10 días y la persistencia de anomalías electroencefalográficas a los 15 días [22].

En la figura 3 mostramos un protocolo integrado clínico-terapéutico en la hipoxia-isquemia perinatal, basado en los hechos fisiopatológicos.

HEMORRAGIAS CEREBRALES EN EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

Las lesiones hemorrágicas del sistema nervioso central representan la segunda entidad de alta incidencia en la morbimortalidad neonatal. También aquí el conocimiento de la fisiopatología es primordial para la actuación profiláctica. Gracias a las posibilidades diagnósticas actuales la actuación terapéutica, que contrasta con la actitud pasiva de hace unos años, ha permitido una mejoría pronóstica e incluso la curación en algunos casos [23].

A la hora de intentar comprender esta patología, es muy importante el conocimiento del desarrollo embrionario del SNC, ya que la presentación clínica estará condicionada por la edad gestacional del recién nacido (RN). Distintos estudios epidemiológicos señalan que hasta el 50% de los RN por debajo de las 32 semanas de edad gestacional pueden presentar una hemorragia cerebral cuya expresividad clínica varía desde ser asintomática a producir una situación rápidamente catastrófica. Sin embargo, en el RN a término las cifras descienden al 1-2%, con una base fisiopatológica claramente diferente en la que se impone el parto traumático como mecanismo productor más frecuente.

La etiopatogenia de las lesiones hemorrágicas en el período neonatal todavía está sometida a controversia. Para su comprensión es preciso conocer la anatomofisiología de la circulación cerebral en el neonato.

Sobre la base de distintos trabajos [24,25], y los suyos propios [26], Wigglesworth y Pape diseñaron en 1978 un modelo integrado para explicar la fisiopatología de los fenómenos hemorrágicos y de las lesiones isquémicas en el período neonatal, en el que valoraron los efectos de la hipoxia e hipercapnia sobre la barrera hematoencefálica, con producción de edema y hemorragia, y de la caída de la perfusión, todo ello teniendo en cuenta el grado de desarrollo del sistema vascular cerebral en las distintas edades gestacionales. Volpe et al [27] estudiaron el flujo sanguíneo cerebral regional mediante la tomografía con emisión de positrones (PET-SCAN) en la hemorragia intraventricular y en la intraparenquimatosa, y observaron que no sólo se produce una disminución del flujo a nivel regional, sino de todo el hemisferio afecto, lo que indica la coexistencia de factores isquémicos en los accidentes hemorrágicos.

Desde el punto de vista anatomopatológico se han establecido dos patrones bien diferenciados según la edad del RN: 1. Entre las semanas de gestación 24 y 30 predominan las hemorragias cerebrales profundas, por sangrado principalmente de la matriz germinal; 2. En los RN a término el sangrado se origina en los plexos coroideos, situados en el techo del cuarto ventrículo; la hemorragia afecta a la cabeza del núcleo caudado, a nivel del orificio de Monro. A partir de la semana 32 predomina un patrón de hemorragia superficial, coincidente con el inicio de la desaparición de la matriz germinal, y una orientación de la vascularización hacia la corteza cerebral.

La hemorragia cerebral es una entidad conocida y habitualmente identificada con el RN pretérmino; sin embargo, en el RN a término se infradiagnostica porque, generalmente, poseen menor expresividad clínica. Actualmente son varios los trabajos publicados [28,29] sobre estudios longitudinales de seguimiento de RN a término aparentemente sanos en los que se llegó al diagnóstico de hemorragia cerebral en un 1-2% de los casos. Es indudable la ayuda que suponen las técnicas de neuroimagen [19] gracias a las cuales se diagnostican formas peculiares que condicionarán distintas actitudes terapéuticas.

Una clasificación etiopatogénica de las hemorragias cerebrales sería arbitraria, por lo que, siguiendo a otros autores [26,31], optamos por una clasificación topográfica de las mismas:

1. Hemorragia subaracnoidea (HSA)
2. Hemorragia subdural
3. Hemorragia intraventricular (HIV)
4. Hemorragia cerebelosa
5. Hemorragia intraparenquimatosa

Desde un punto de vista clínico [31,32], el reconocimiento de un accidente vascular hemorrágico cerebral requiere los siguientes pasos:

- Identificación de los factores predisponentes
- Definición de los signos clínicos anormales
- Correcta interpretación de los hallazgos del LCR
- Visualización de la localización y de la extensión de la hemorragia mediante técnicas que proporcionen una imagen adecuada de la misma. Actualmente la ultrasonografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) permiten su identificación precisa.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La HSA primaria es una forma común de hemorragia cerebral en el RN. Habitualmente suele ser trivial y muchas veces no se diagnostica o se tiene como único dato un LCR xantocrómico. Debemos distinguirla de la extensión subaracnoidea producida a partir de algunas HIV.

Patogenia

La HSA casi siempre se produce como consecuencia de traumatismos durante el parto, siendo debatido el papel de la hipoxia. El sangrado se produce por ruptura de venas que puentean el espacio subaracnoideo y de pequeños vasos leptomeníngeos. En algún caso se ha producido por laceración del tentorio o de la hoz del cerebro y se asocia, en esta circunstancia, con hemorragia subdural. La HSA también puede deberse a la extensión de una contusión cerebral.

Presentación clínica

Pueden aparecer signos clínicos debidos a la pérdida de sangre o a la disfunción neurológica, pero sólo excepcionalmente el volumen de sangre es tan importante como para producir una situación catastrófica. Más a menudo se manifiesta como irritabilidad o convulsiones. Ocasionalmente hay hemiparesia por asociación con contusiones cerebrales o hemorragias.

Diagnóstico

Lo sugiere los antecedentes de convulsiones y los hallazgos del LCR. A veces es difícil distinguirla de otras formas de hemorragia cerebral. Cuando es una HSA simple el niño está estable en los

períodos interictales por lo que se ha propuesto, incluso, la denominación de 'niño que está bien pero tiene convulsiones'. El diagnóstico se confirma con TC, mientras que la ecografía no es una técnica muy sensible.

Tratamiento

Observación de la eventual aparición de hidrocefalia. Se han propuesto tratamientos antifibrinolíticos que no se han generalizado; un estudio multicéntrico con ácido epsilon aminocaproico no ha mostrado eficacia en los sangramientos de niños sometidos a oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO).

HEMORRAGIA SUBDURAL: DESGARRO TENTORIAL, OSTEODIASTASIS OCCIPITAL, LACERACIÓN DE LA HOZ, RUPTURA DE VENAS CEREBRALES SUPERFICIALES

Patogénesis

La hemorragia subdural en el RN a término se debe comúnmente a lesiones traumáticas, siendo especialmente frecuentes las hemorragias subdurales de la convexidad. Existen distintos factores predisponentes: maternos, del RN, progresión y tipo de parto. Así, la hemorragia subdural es más probable cuando: 1. Hay desproporción pelvicocefálica; 2. Cráneo muy moldeable; 3. Pelvis materna poco elástica; 4. Partos muy rápidos, que no dan tiempo a la dilatación de las estructuras pélvicas, o muy prolongados, que dan lugar a compresiones y moldeamientos craneales; 5. Presentaciones anómalas, y 6. Partos instrumentales. Bajo todas estas circunstancias se produce un excesivo moldeamiento vertical y elongamiento frontoccipital o expansión oblicua de la cabeza, que origina estiramientos o desgarros de las venas entre el cerebro y los senos duros, de la hoz y/o el tentorio.

Muchos de estos factores son cada vez menos frecuentes gracias a la mejora de la asistencia obstétrica. En algunos trabajos [33,34] se han demostrado hematomas subdurales en el feto antes de que los eventos del parto pudieran hacerlo responsable.

Globalmente podemos decir que la hemorragia subdural sigue siendo la menos común de las principales formas de hemorragia intracraneal neonatal.

Formas clínicas

Laceración tentorial, diástasis occipital y hematoma subdural de fosa posterior

Pueden presentarse como un síndrome rápidamente letal o como síndromes menos agresivos clínicamente.

Síndromes rápidamente letales. La laceración tentorial con hemorragia infratentorial masiva se asocia con sintomatología neurológica desde el momento del nacimiento. La mayoría de los recién nacidos gravemente afectados pesan más de 4 kg. Inicialmente el niño presenta signos de compresión de tronco-protuberancia altos, como estupor o coma, desviación lateral de la mirada, que no se modifica con la maniobra de ojos de muñeca, y pupilas asimétricas que reaccionan anómalamente al estímulo luminoso. Debido a la hemorragia infratentorial aparece rigidez de nuca con tendencia al opistótonos. La presencia de bradicardia debe hacer sospechar compresión de tronco cerebral. En un período de minutos a horas, a medida que crece la colección hemática, se instaura una situación de coma, pupilas fijas y dilatadas y signos de compresión de tronco bajo (*ocular bobbing*) y respiración atáxica, progresando a la parada respiratoria.

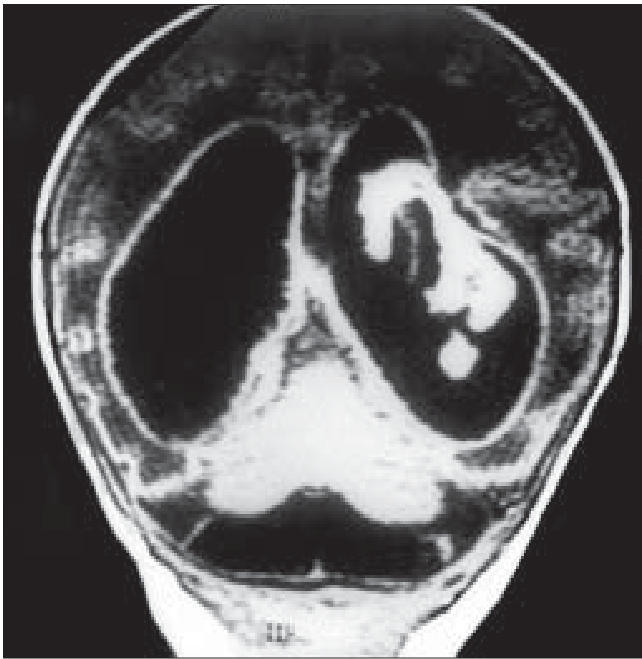


Figura 4. RM, corte sagital potenciado en T₁. Sangrado agudo intraventricular adherido al plexo coroideo del ventrículo lateral izquierdo. Hidrocefalia. Quiste aracnoideo de fosa posterior.

La diástasis occipital se produce en presentaciones podálicas; suele haber una puntuación muy baja de Apgar al primer minuto y un curso de deterioro rápido, y el hematocrito puede descender hasta valores del 30%.

Síndromes menos graves asociados a hematoma subdural de fosa posterior. Esta presentación clínica es más frecuente; se debe a pequeños desgarros del tentorio, rotura de las venas puente del cerebelo superior sin desgarramiento tentorial o a grados menores de diástasis occipital. Hay tres fases clínicas: una primera fase sin signos neurológicos, que dura desde el nacimiento (que frecuentemente ha sido un fórceps complicado o extracción podálica) hasta varias horas o 3-4 días después; tras este período se va formando lentamente el hematoma. Una segunda fase, con instauración de distintos signos de aumento de presión intracraneal (fontanela llena, irritabilidad, letargia). Muchos de estos signos parecen relacionarse con la evolución a hidrocefalia por bloqueo del flujo de LCR en la fosa posterior. En la tercera fase ya aparecen los signos por afectación del tronco cerebral, entre ellos alteraciones respiratorias, anomalías oculomotoras, desviación ocular y parálisis facial que se deben a la compresión directa ejercida por el hematoma. Son frecuentes las convulsiones debidas a la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo. Si el empeoramiento se mantiene se produce una compresión cerebral letal.

Laceración de la hoz

Es difícil realizar una descripción metódica del curso clínico. Se inicia con signos neurológicos bilaterales, apareciendo la sintomatología florida cuando el sangrado se ha extendido infratentorialmente y ha producido un síndrome similar al de la laceración tentorial.

Hemorragia subdural de la convexidad cerebral

Se asocia, al menos, con tres síndromes neurológicos:

- Primero, y probablemente el más frecuente, grados mínimos

de hemorragia que cursan asintomáticos o con poca expresividad (irritabilidad, hiperalerta).

- Segundo, signos de focalidad cerebral, que suelen comenzar el segundo o el tercer día de vida. Las crisis, a menudo focales, son frecuentes y suelen acompañarse de otros signos de focalidad cerebral (hemiparesia, desviación ocular al lado contrario, midriasis unilateral...). Estos signos, aunque pueden no ser muy llamativos, son definitorios.
- Una tercera forma de presentación puede corresponder a una hemorragia subdural en el período neonatal sin síntomas y que evoluciona, en los siguientes meses, a una efusión subdural crónica.

Diagnóstico

Depende fundamentalmente del reconocimiento clínico, con posterior demostración mediante neuroimagen: la TC es una buena técnica, aunque la RM aporta una mejor definición en la exploración de la fosa posterior. El estudio con ultrasonidos es dificultoso por la interferencia acústica del hueso.

Tratamiento

Deben evitarse las punciones subdurales repetidas (salvo emergencia vital) y utilizar preferentemente técnicas neuroquirúrgicas, en especial para los de mayor tamaño.

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR (HIV)

Aunque la HIV es predominantemente una lesión del pretérmino, esta variedad de hemorragia está bien documentada con TC, ultrasonidos y análisis *post mortem* en los RN a término. Una pequeña minoría se produce por extensión de otra hemorragia, por ejemplo infarto hemorrágico mayor, ruptura de lesiones vasculares –malformaciones arteriovenosas (MAV), aneurismas...–, tumores o coagulopatías. No es excepcional que algunas HIV, con o sin hemorragia subependimaria o de los plexos coroideos, puedan cursar de forma asintomática. En un estudio prospectivo [28] se valoraron 1.000 niños RN a término y sanos, y se encontró hemorragia intracraneal en el 3,5%, con localización subependimaria el 2%, en plexo coroideo el 1,1% y en parénquima el 0,4%.

Hay diferencias entre el RN a término y el pretérmino; el lugar de sangrado habitual en el pretérmino es la matriz germinal, mientras que en el RN a término el sangrado suele iniciarse en los plexos coroideos [26,35-37] (Figs. 4 y 5). Una pequeña muestra, estudiada neuropatológicamente, sitúa el sangrado en la matriz germinal subependimaria, más concretamente en la región del tálamo-caudado. Cuando la ruptura de sangre dentro de los ventrículos domina el cuadro (Fig. 6), entramos en un patrón de solapamiento con las hemorragias intraparenquimatosas.

Patogénesis

El traumatismo obstétrico y los eventos hipóxicos (principalmente la hipoxia perinatal) son hechos relevantes en, al menos, un 50% de los RN a término con HIV [38-45]. Son factores patogénicos que deben tenerse en cuenta: el flujo sanguíneo cerebral, la presión venosa, la integridad vascular, la coagulación (hemofilia neonatal, deficiencia de vitamina K por medicación o deficiencia en alfa-tripsina), las rupturas de malformaciones vasculares...; pero hay dos aspectos patogénicos que diferencian el RN a término del pretérmino: primero la historia de traumatismo durante el parto, más importante en el niño a término y recogida, en al menos un 30%, como partos distócicos instrumentales o presentaciones anómalas (podálica). La relación específica entre trauma y HIV

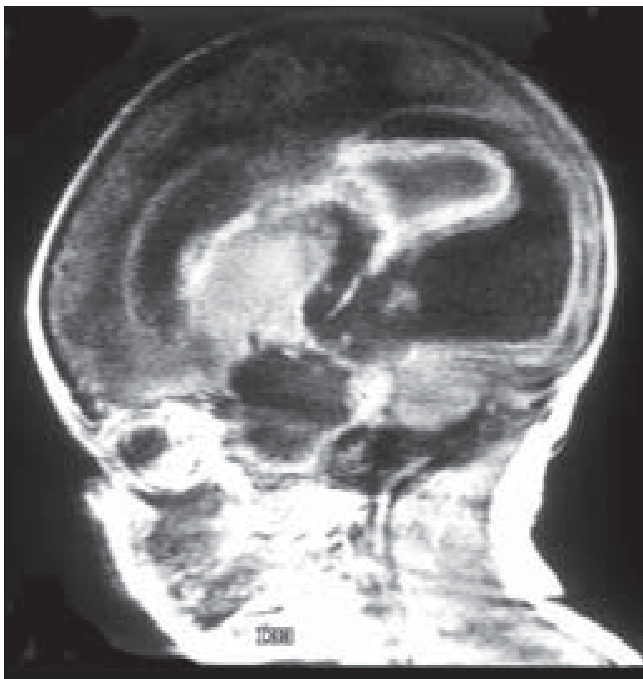


Figura 5. Mismo caso. Corte coronal potenciado en T₁.

no está del todo clara; puede influir de forma determinante el aumento de la presión venosa cerebral así como el trastorno de la autorregulación cerebrovascular después del mismo. En segundo lugar también se diferencian en que, aproximadamente en el 25% de los RN a término, no encontramos factores patogénicos claramente definidos que justifiquen su situación [46].

Presentación clínica

Los signos y síntomas clínicos son debidos, por un lado, a la pérdida de sangre, y por otro a la disfunción neurológica, dependiendo en parte de la rapidez con que se produce la hemorragia. No hay signos específicos, aunque la palidez, que indica pérdida sanguínea, es bastante frecuente. Las manifestaciones clínicas dependen de: tamaño, localización y rapidez de producción. Así, la HIV puede presentarse como una situación catastrófica cuando es un sangrado voluminoso y rápido, o ser una situación larvada, con períodos intermitentes de estabilización, cuando la pérdida de sangre es lenta. Puede darse una situación clínicamente silente hasta en el 50% de los casos, que se corresponden habitualmente con pequeñas hemorragias. El comienzo del síndrome neurológico varía según la etiología: los RN con antecedente de traumatismo o factores mal conocidos suelen dar clínica ya el primer día: irritabilidad, estupor y particularmente crisis (focales o multifocales), que están presentes hasta en el 65% de los casos [38-45]. Otros hallazgos incluyen fiebre, irritabilidad, pausas de apnea y datos de hipertensión intracraneal (HIC) (fontanela llena, vómitos). Aproximadamente el 50% desarrollan una hidrocefalia que puede requerir derivación ventriculoperitoneal. Un adicional 20% desarrollan una dilatación ventricular que puede compensarse con tratamiento o incluso espontáneamente.

Diagnóstico

Los signos y síntomas clínicos, combinados con la presencia de LCR hemorrágico, se han utilizado como diagnóstico de presunción de HIV antes de instaurarse el uso de la ecografía. Debido a la frecuencia de punciones lumbares traumáticas en los RN, el diagnóstico sólo

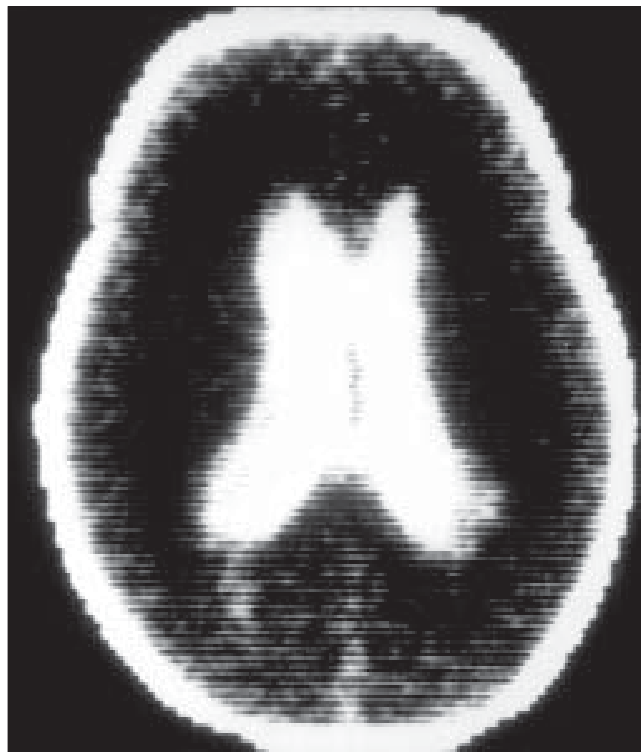


Figura 6. TC. Hemorragia intraventricular masiva.

será presumible. La TC define la anatomía muy bien pero no siempre estará disponible (por falta de tecnología o por situación clínica delicada). La RM es también una prueba sensible desde los primeros días de vida hasta más de tres meses después y cuyas limitaciones de realización son semejantes a las referidas para la TC.

Aunque no existe una clasificación universalmente aceptada para establecer una gradación de las HIV, las propuestas por Papile [47] a partir de la utilización de neuroimagen son las de uso más generalizado. Recientemente [48] se ha propuesto una nueva estadificación basada en la TC que delimita más netamente la hemorragia en sí y los cambios secundarios. En todos los casos las descripciones deberían incluir las siguientes observaciones:

- a) Presencia o ausencia de sangrado de la matriz germinal
- b) Carácter uni o bilateral de la hemorragia
- c) Presencia o ausencia de sangre en los ventrículos, su localización y cantidad (pequeña, moderada, grave)
- d) Presencia o ausencia de sangre en el parénquima, especificando la localización
- e) Presencia o ausencia de dilatación ventricular
- f) Presencia o ausencia de otras anomalías en la ecogenicidad.

Tratamiento

Se deben distinguir dos fases. En la fase aguda la terapéutica se centrará en medidas generales que mantengan el control de las constantes clínico-biológicas, en especial la perfusión cerebral y el cese de las crisis (fenobarbital, fenitoína, ¿ácido valproico?). En una segunda fase, a corto plazo, en el control de las complicaciones, especialmente de la hidrocefalia posthemorrágica en la que inicialmente se mantendrá –si es factible– una actitud expectante bajo control ecográfico. La eficacia de las punciones evacuadoras repetidas, aún de manera precoz, no ha mostrado eficacia en el estudio multicéntrico aleatorizado [49]. El uso de furosemida y acetazolamida en un ensayo internacional aleatorizado [50] ha

demostrado, en el pretérmino, un aumento de la morbilidad neurológica y de la necesidad de colocar una derivación, por lo que, unido a un aumento de la nefrocalcinosis comunicado por otros autores en casos de mejor pronóstico, no se recomienda su uso.

HEMORRAGIA CEREBELOSAS

Patogénesis

La hemorragia intraparenquimatosa cerebelosa ha sido documentada en aproximadamente el 5-10% de las autopsias de series de unidades de cuidados intensivos neonatales; aunque es una patología más frecuente en el RN pretérmino, también se ha demostrado su existencia, gracias al apoyo de la neuroimagen, en el RN a término [51]. La patogénesis es indudablemente multifactorial, pero es particularmente importante el antecedente de parto traumático (extracción con fórceps, podálica y/o ambos), episodios hipóxicos, especialmente relacionado con síndrome de distrés respiratorio y prematuridad. En el RN a término la patogénesis se relaciona, claramente, con el parto traumático, y en menor frecuencia con oxigenación, con membrana extracorpórea y acidurias orgánicas.

Presentación clínica

Se han descrito cuatro categorías mayores: las tres primeras (hemorragia intraparenquimatosa primaria, infarto venoso y extensión de la hemorragia del espacio subdural al cerebelo) son más frecuentes en el pretérmino; la cuarta categoría, con localización principal en vermis cerebeloso, ocurre sobre todo en RN a término. Si el sangrado es abundante y se produce de forma aguda, como por ejemplo ocurre en la ruptura de arteriolas, venas importantes o senos, la clínica aparece poco después del nacimiento y evoluciona rápidamente; cuando sangran pequeñas venas puede no haber signos clínicos durante más de una semana, momento en que el hematoma alcanza un tamaño crítico comprimiendo estructuras del tronco cerebral o provocando hidrocefalia. Los distintos signos clínicos dependen de: 1. El volumen de sangre perdida; 2. La disfunción neurológica producida por aumento de la presión intracraneal (abombamiento de la fontanela, letargia, irritabilidad y, más tardíamente, aumento del tamaño del perímetro cefálico) o, más a menudo, por la disfunción del tronco cerebral (anomalías respiratorias, entre ellas apnea, parálisis de nervios craneales, nistagmo y alteración de la mirada conjugada). Las convulsiones son menos frecuentes. También pueden aparecer hipotonía y vómitos.

Diagnóstico

Tras la sospecha clínica, se confirmará con la imagen de TC o RM si el estado del RN lo permite. Aunque el ultrasonido puede evaluar los hematomas cerebelosos, se puede artefactar la imagen por las estructuras adyacentes, principalmente el hueso. Actualmente se propone el estudio ultrasonográfico a través de la fontanela posterolateral [52].

Tratamiento

La intervención descompresiva, como en los hematomas de fosa posterior, puede salvar la vida al neonato.

HEMORRAGIAS CEREBRALES INTRAPARENQUIMATOSAS

Patogénesis

Las hemorragias intraparenquimatosas son aisladamente un hecho infrecuente, que afecta sobre todo al RN a término, y cuya

expresividad clínica es muy variable. Se ha establecido una clasificación etiopatogénica y otra topográfica y semiológica.

Clasificación etiopatogénica

Traumatismos. Aunque lo habitual es que produzcan hemorragia subdural o subaracnoidea, también se han observado hemorragias epidurales, intraventriculares e intraparenquimatosas, estas últimas infrecuentes y acompañadas generalmente de una hemorragia extracerebral importante. La localización y la extensión se determinan con TC.

Infarto hemorrágico. Se produce cuando los capilares afectos, aunque funcionales, se rompen por liberación de una obstrucción arterial (p. ej., un émbolo) o por aumento de la presión venosa. Así, el infarto hemorrágico se observa en RN con:

- Oclusión embólica arterial por movilización de émbolos distales.
- Trombosis venosa, por aumento de la presión venosa proximal al trombo. En estos casos puede asociarse a hematoma subdural [53].
- Trombosis arterial o quizá vasoespasmos, que puede ser parcial o intermitente, o acompañar a trastornos de la coagulación (déficit de proteínas C, S, antitrombina III), anticoagulante lúpico o exposición a cocaína.

El infarto hemorrágico ha sido ampliamente documentado en el neonato y, en efecto, muchas hemorragias intraventriculares grado IV o hemorragias cerebrales en el RN a término probablemente lo presentan.

Defectos de coagulación

- **Trombopenia.** La trombopenia severa provoca HSA en el 15-20% de los casos, pero mucho menos frecuentemente hemorragia intracerebral, aunque la petequial en la sustancia blanca sí es un hallazgo común. Las causas principales son: autoinmunes, infecciones congénitas o neonatales, fármacos maternos e hipoplasia congénita de la médula ósea. Generalmente predominan los signos extraneurológicos [54].
- **Trombopenia neonatal isoimmune.** Es poco frecuente pero importante ya que puede causar hemorragias intraútero [36]. Se da en un 0,2% de los RN vivos y se produce por paso transplacentario de anticuerpos maternos contra un antígeno placentario fetal heredado del padre y que la madre no tiene (habitualmente el PLA1). A menudo las lesiones producen hemorragia intracerebral siguiendo un territorio vascular, evolucionan a quiste porencefálico y forman trombos vasculares, lo que sugiere su naturaleza fundamentalmente isquémica con hemorragia secundaria. Es frecuente que los quistes porencefálicos importantes se acompañen de atrofia o hipoplasia de nervio óptico. La prevención es difícil, ya que suele ocurrir tempranamente, ya en segundo o tercer trimestre del embarazo. Se ha ensayado el tratamiento materno semanal con Ig iv [55].
- **Déficit de factores de coagulación.** Pueden deberse a déficit congénitos: hemofilia A (factor VIII) y hemofilia B (factor IX) son los más frecuentes. Las hemorragias pueden presentarse ya en las primeras 24 horas o en el primer mes, principalmente como hemorragia subdural acompañada o no de hemorragia intracerebral y/o epidural [56]; la mayoría dejan secuelas. Otros factores deficitarios son el factor X y el fibrinógeno. En el síndrome de glicoproteínas deficientes en carbohidratos de tipo I se han descrito, independientemente de las alteraciones

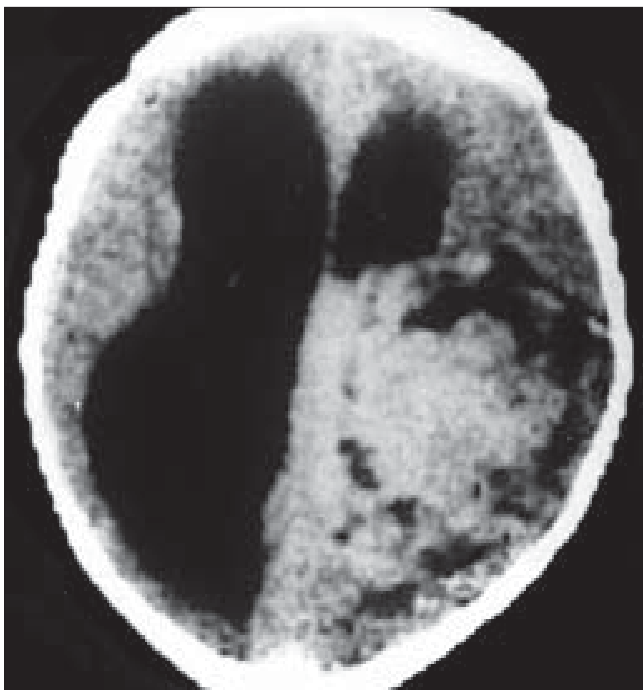


Figura 7. TC. Tumor cerebral congénito con zonas de hemorragia. Hidrocefalia secundaria.

hepáticas, deficiencia especial de los factores IX y XI [57] que pueden ser la causa de muerte neonatal.

- *Déficit de vitamina K.* Puede producir: 1. Enfermedad hemorrágica precoz (en las primeras 24 horas) que suele asociarse a la ingesta de medicamentos por parte de la madre (anti-epilépticos); 2. Enfermedad hemorrágica clásica (1^o-7^o día) que cursa más frecuentemente con sangrado sistémico y raramente con hemorragia cerebral; 3. Enfermedad hemorrágica tardía (hacia el mes de vida o después): es la que más se relaciona con la aparición de hemorragia cerebral; puede deberse a falta de profilaxis neonatal con vitamina K, bajo contenido en vitamina K de la leche materna, malabsorción intestinal de vitaminas liposolubles [56,58,59] o deficiencia en alfa 1-antitripsina [60]. Es frecuente el antecedente de hematomas fáciles. Puede producirse sangrado a distintos niveles, principalmente HSA, asociada o no con hemorragia subdural, intraventricular o de fosa posterior. El diagnóstico se realizará con TC. El sangrado cede tras la administración de vitamina K, aunque, si ha habido afectación parenquimatosa, suelen quedar secuelas.
- *Trastorno hepático severo, CID.* Menos frecuente.

Trastornos vasculares

Son una causa infrecuente pero importante.

- *Ruptura de aneurisma arterial congénito.* Se produce un brusco deterioro neurológico y sistémico. Las localizaciones más habituales son: arteria cerebral anterior, cerebral media, la zona de bifurcación de ambas, la unión entre cerebral anterior y comunicante anterior, cerebral posterior, comunicante posterior y arteria basilar.
- *Malformaciones arteriovenosas (MAV).* Frecuentemente cursan con hemorragia cerebral, principalmente intraventricular, pero también en otras localizaciones como los hemisferios cerebrales, el tercer ventrículo o los plexos coroideos. Para el diagnóstico es muy útil la eco-Doppler y la angiografía [61,62].

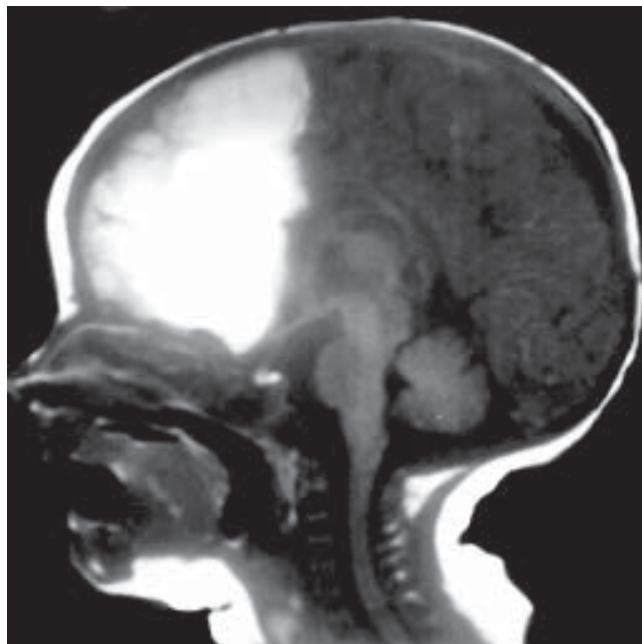


Figura 8. RM, spin-eco sagital potenciado en T₁. Hematoma lobular frontal.

- *Coartación de aorta.* Puede producir hemorragia intracerebral en relación con hipertensión arterial, pero también HSA o intraventricular.

Tumores cerebrales

Está descrita la hemorragia cerebral en el período neonatal debida a tumores cerebrales (Fig. 7), entre los que se citan gliomas, cavernomas y hemangiopericitomas.

Causas desconocidas

A menudo se ven en RN a término hemorragias en la sustancia blanca profunda y también en tálamo, ganglios basales, tronco y/o médula, sin causa conocida. Suelen presentarse el primer día con convulsiones focales. Se sospecha que puedan deberse a MAV tan pequeñas que no se ven en la neuroimagen y forman parte de los cuadros de hemiplejía aguda [63].

Miscelánea

La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*), es una técnica de ventilación de rescate en la que se crea una derivación cardiopulmonar mediante una fístula veno-venosa o más frecuentemente veno-arterial (vena yugular interna derecha y arteria carótida común derecha), que requiere tratamiento anticoagulante. Está indicada en RN a término con fallo pulmonar potencialmente reversible en los que han fallado la ventilación mecánica convencional y la alta frecuencia.

Se han descrito efectos secundarios metabólicos y neurológicos (tanto hemorrágicos como isquémicos). La mayoría de las series de RN tratados con ECMO basadas en estudios de imagen [64-68] muestran anomalías intracraneales entre el 25 y 50% de los casos, con predominancia de las lesiones hemorrágicas primarias o secundarias sobre las lesiones isquémicas. El hallazgo de lateralización de los fenómenos hemorrágicos e isquémicos es controvertido, aunque hay trabajos [69] que documentan un predominio de hemorragias izquierdas y fenómenos isquémicos derechos; en otros, este dato no es significativo.

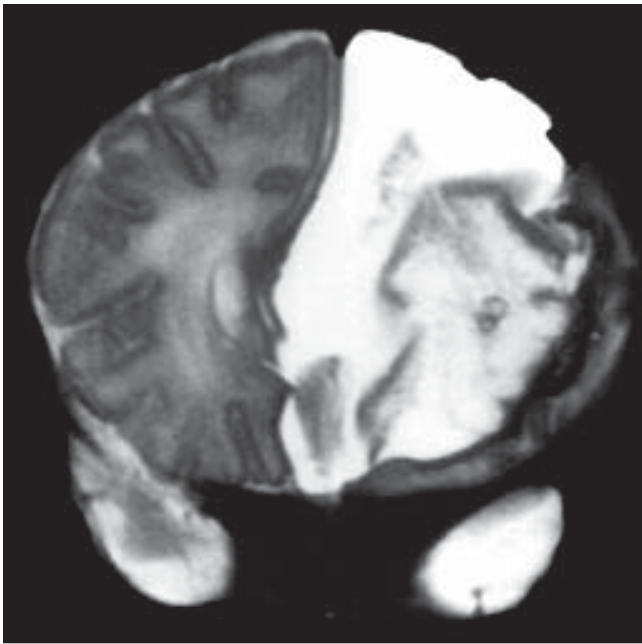


Figura 9. Mismo caso y secuencia RM. Hematoma lobular frontal izquierdo y colección extraxial (hematoma subdural).



Figura 10. TC. Mismo caso. Secuelas de la neuroimagen a los 2 años; paciente clínicamente asintomática.

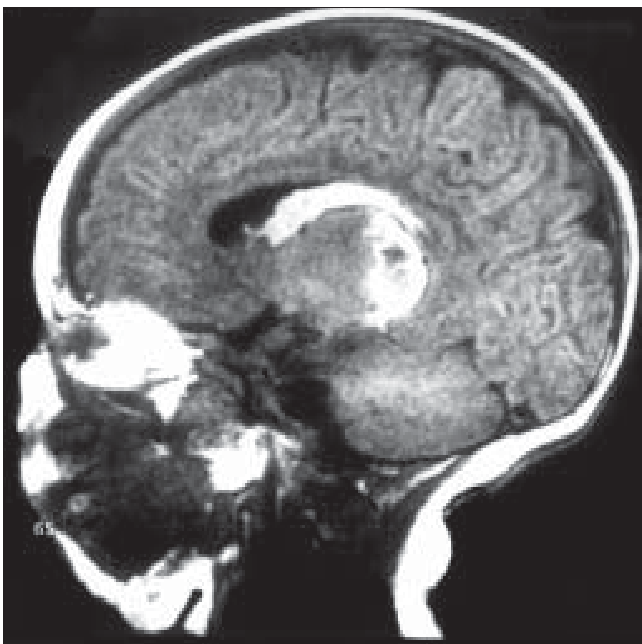


Figura 11. RM potenciada en T₁. Corte sagital. Hematoma talámico abierto a ventrículo.

Clasificación topográfica

Señalamos la utilidad de la sugerida por Govaert [70].

- *Encefalopatía hemorrágica.* Hemorragia cerebral petequiral diseminada alrededor de los pequeños vasos del SNC, cuyo diagnóstico es anatomopatológico. Se asocian a situaciones de distrés respiratorio neonatal e isoimmunización Rh.
- *Hemorragia parenquimatosa lobular.* No es frecuente. Se debe a infartos lacunares que se transforman en hemorragias o hematomas primarios. Pueden ser la evolución de hemorragias intraventriculares.
- *Hemorragia del lóbulo frontal.* Se puede presentar con convul-

siones focales contralaterales clónicas. Si la hemorragia es muy extensa puede causar anemia y fontanela a tensión; en el período intercrítico suelen preservar el estado de conciencia y son capaces de succionar. El control de las convulsiones resulta fácil. La TC muestra una lesión de densidad irregular en la sustancia blanca frontal a veces rodeada de una zona hipoperfundida no hemorrágica. Es frecuente su asociación con hemorragia extracerebral extensa, subaracnoidea o subdural [23,70] (Figs. 8, 9 y 10).

- *Hemorragia del lóbulo temporal.* Se ha descrito en RN a término con expulsivos prolongados y un período libre de síntomas de varios días que deja paso a la aparición de convulsiones. La imagen ecográfica y la TC muestran inicialmente un área de hemorragia rodeada de parénquima hipointenso; la lesión evoluciona dando lugar a cavidades quísticas.
- *Hemorragia del lóbulo parietal.* Semiología clínica variada, con intervalo libre entre el nacimiento y la aparición de sintomatología. Pueden aparecer convulsiones multifocales. El diagnóstico se realiza con TC o ecografía.
- *Hemorragia capsular.* Se ha descrito la hemorragia limitada a la cápsula interna en RN a término sin historia de asfixia perinatal, con evolución a convulsiones tónicas y hemiplejía contralateral. Diagnóstico con eco, TC y RM.
- *Hemorragia talámica unilateral.* Se ha observado tanto en prematuros como en RN a término [71], sobre todo después de asfixia perinatal o circulación fetal persistente con hipotensión arterial. El diagnóstico se establece mediante ecografía, TC y RM (Figs. 11 y 12).

La relación entre la lesión hemorrágica unilateral y la necrosis hemorrágica bilateral de tálamo y ganglios basales observada

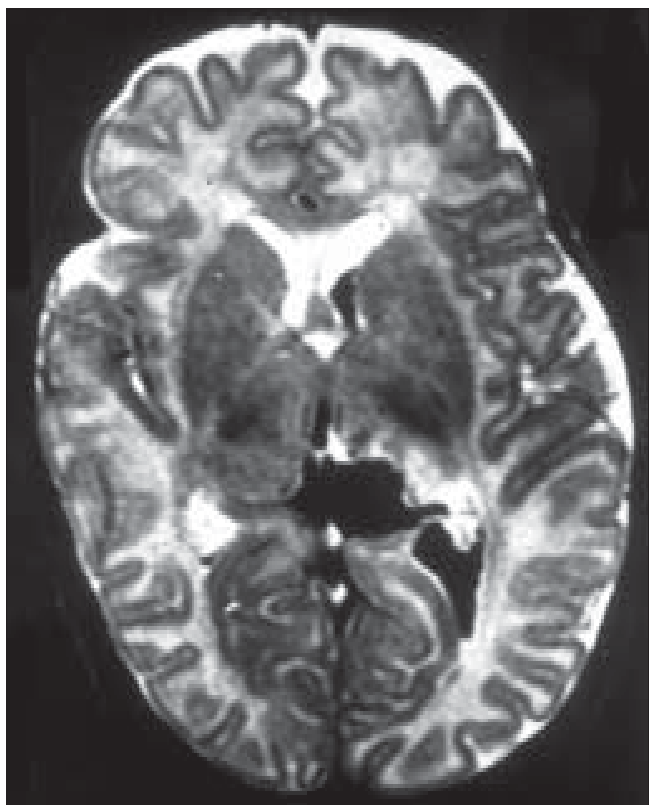


Figura 12. RM, corte axial potenciado en T₁. Sangrado agudo intraventricular y en tálamo izquierdo.



Figura 13. TC. Hemorragia intraventricular masiva.

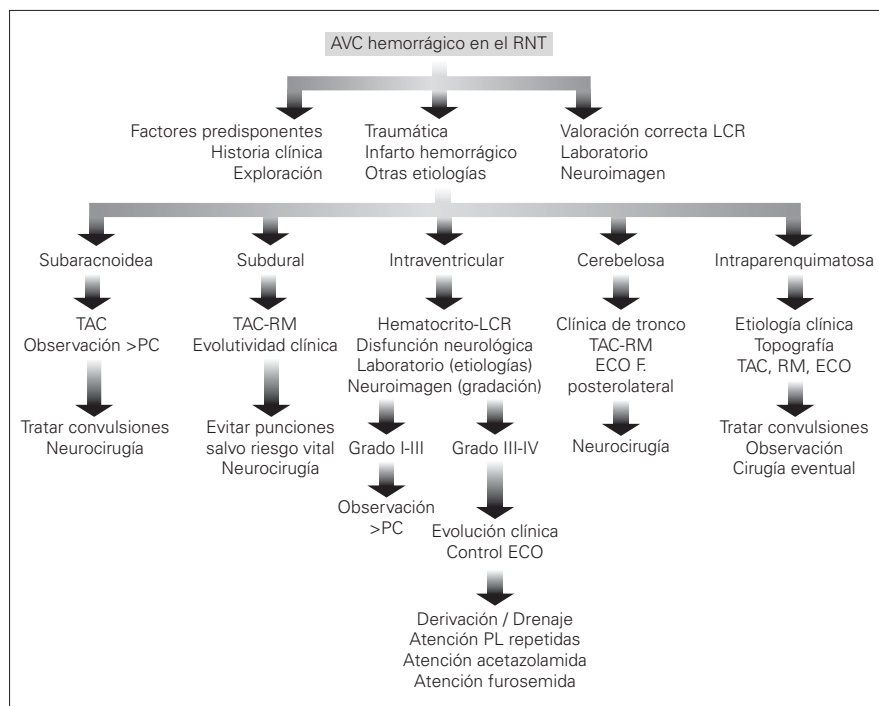


Figura 14. Algoritmo diagnóstico-terapéutico para las hemorragias cerebrales en el recién nacido a término.

en RN a término que sufren asfisia y síndrome de hemorragia intraventricular (Figs. 7 y 13) con aparente infarto hemorrágico talámico no está clara [45].

– *Necrosis hemorrágica de la sustancia blanca (leucomalacia hemorrágica)*. Es rara en RN a término. La sustancia blanca necrótica sangra debido a la naturaleza venosa del infarto; también lo hacen las áreas isquémicas. El denominador común es la hipotensión. Se detecta con ecografía (hay ecodensidades intraparenquimatosas que no desaparecen en las primeras dos semanas). La TC nos ayuda a discriminar entre isquemia y hemorragia. La RM es útil a largo plazo.

– *Hemorragia de la sustancia gris profunda*. Se correlaciona directamente con asfisia perinatal y daño cardíaco posnatal. Suelen presentarse en RN con una puntuación de Apgar al primer minuto muy baja, con inicio del esfuerzo respiratorio muy retrasado. Existe un período de mejoría en las primeras horas tras la asfisia, con estado de alerta y respiración periódica, para posteriormente evolucionar hacia un cuadro de dificultad respiratoria, hipertensión intracraneal, pérdida de reflejos arcaicos y alteración de pares craneales. Se ha descrito, clásicamente, un grado severo de encefalopatía clínica con convulsiones, coma y signos de descerebración hacia el segundo o tercer día; las lesiones en ganglios basales aparecen más tardíamente. La mayoría de estas hemorragias masivas se reconocen en la ecografía cerebral en las primeras 24 horas o incluso antes con TC.

En la figura 14 proponemos un algoritmo diagnóstico-terapéutico para las hemorragias cerebrales en el recién nacido a término.

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe JJ. Neurology of the newborn. Hypoxic-ischemic encephalopathy: Biochemical and histological aspects. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 211-259.
2. Fenichel GM. Neurological examination of the newborn. *Brain Dev* 1993; 6: 403-10.
3. Campos-Castelló J. El examen neurológico del recién nacido. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra* 1979; XXIII: 34-41.
4. Campos-Castelló J. Semiología neurológica neonatal. En Fejerman N, Fernández-Álvarez E, eds. *Neurología Pediátrica*. 2 ed. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 128-53.
5. Hill A, Volpe JJ. Hypoxic-ischemic encephalopathy of the newborn. In Sawiman K, ed. *Pediatric Neurology. Principles and Practice*. St. Louis: CV Mosby; 1994. p. 489-507.
6. Cloherty JP. Perinatal asphyxia. In Cloherty JP, Stark AR, eds. *Manual of neonatal care*. Boston: Little Brown; 1987. p. 315-22.
7. Sfaello ZM. Encefalopatía hipóxico-isquémica. En Fejerman N, Fernández-Álvarez E, eds. *Neurología Pediátrica*. 2 ed. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 173-82.
8. Cardo E, Campistol J, Kirkham F. Papel de la resistencia a la proteína C activada (R-PCA) en el ictus pediátrico. *Rev Neurol* 1997; 25: 1589-91.
9. Moliner Calderón E, López Bernal E, Ginovari Galiana G, et al. Trombosis cerebral neonatal y déficit de factor V de Leiden *An Esp Pediatr* 2000; 52: 52-5.
10. Wouters MG, Boers GH, Blom HJ, Trijbels FJ, Thomas CM, Borm GF, et al. Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 1993; 60: 820-5.
11. Legido A. Fisiopatología de la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal. *Acta Neuropediátrica* 1994; 1: 96-109.
12. Volpe JJ. Neurology of the newborn. Hypoxic-ischemia encephalopathy: Clinical aspects. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 314-372.
13. Clancy R, Legido A, Newell R, Bruce D, Baumgart S, Fox WW. Continuous intracranial pressure monitoring and serial electroencephalographic recordings in severely asphyxiated term neonates. *Am J Dis Child* 1988; 142: 740-7.
14. An G, Lin TN, Liu JS, Xue JJ, He YY, Hsu CY. Expression of c-fos and c-jun family genes after focal cerebral ischemia *Ann Neurol* 1993; 33: 457-64.
15. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Arch Neurol* 1976; 33: 696-705.
16. García-Alix A, Cabañas F, Pellicer A, et al. Enolasa específica de neurona y proteína básica de la mielina: correlación entre las concentraciones de líquido cefalorraquídeo y el estado neurológico de los recién nacidos a término asfícticos. *Pediatrics* (ed. Española) 1994; 37: 91-8.
17. Huang CC, Wang ST, Chang YC, Lin KP, Wu PL. Measurement of the urinary lactate: creatinine ratio for the early identification of newborn infants at risk for hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 1999; 341: 328-35.
18. Monod N, Pajot N, Guidasci S. The neonatal EEG; Statistical Studies and Prognostic value in the full-term and pre-term babies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972; 32: 529-44.
19. Blankenberg FG, Norbush AM, Lane B, Stevenson DK, Bracci PM, Enzmann DR. Neonatal intracranial ischemia and hemorrhage: diagnosis with US, CT and MR imaging. *Radiology* 1996; 199: 253-9.
20. Stankovic MR, Maulik D, Rosenfeld W, Stubblefield PG, Kofinas AD, Drexler S, et al. Real-time optical imaging of experimental brain ischemia and hemorrhage in the neonatal piglets. *J Perinat Med* 1999; 27: 279-86.
21. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR. Selective head cooling in newborn infants following perinatal asphyxia. A safety study. *Pediatrics* 1998; 102: 885-92.
22. Campos-Castelló J. Seguimiento neuroevolutivo del niño de alto riesgo. Criterios de selección. En Fejerman N, Fernández-Álvarez E, eds. *Neurología Pediátrica*. 2 ed. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 199-203.
23. Campos-Castelló J, de Santos Moreno MT, Jiménez-Álamo ML, Ramírez R, Careaga-Maldonado J. Hemorragias cerebrales en el recién nacido a término. *Rev Neurol* 1999; 29: 239-46.
24. Myers RE. Four patterns of perinatal brain damage and their conditions of recurrence in primates. *Adv Neurol* 1975; 10: 222-4.
25. Lou HL, Lassen NA, Friss Hasen B. Low cerebral blood flow in hypotensive perinatal distress. *Acta Neurol Scand* 1977; 56: 343-52.
26. Pape KE, Wigglesworth JS. Haemorrhage, ischaemia and the perinatal 'brain'. Philadelphia: JB Lippincott; 1979.
27. Volpe JJ, Herscovitch P, Perimau JM, Raichle ME. Positron emission tomography in the newborn: extensive impairment of regional blood flow with intraventricular hemorrhage and hemorrhagic intracerebral involvement. *Pediatrics* 1983; 72: 589-601.
28. Heibel M, Heber R, Bechinger D, Kornhuber HH. Early diagnosis of perinatal cerebral lesions in apparently normal full-term newborns by ultrasound of the brain. *Neuroradiology* 1993; 35: 85-91.
29. Mao C, Guo, Chituwo BM. Intraventricular haemorrhage and its prognosis, prevention and treatment in term infants. *J Trop Pediatr* 1999; 45: 237-40.
30. Nanba E, Eda I, Takashima S. Intracranial hemorrhage in the full-term neonate and young infant: correlation of the location and outcome. *Brain Dev* 1984; 6: 435-43.
31. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: subdural, primary subarachnoid, intracerebellar intraventricular (term infant), and miscellaneous. In Volpe JJ, ed. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 373-402.
32. Campos-Castelló J. Neurología fetal y neonatal. Embriofetopatías. Encefalopatía hipóxico-isquémica. Hemorragias cerebrales. *Neurología Pediátrica*. Madrid: Ergón; 2000. p. 31-9.
33. Hanigan WC, Ali MB, Cusack TJ, Miller TC, Shah JJ. Diagnosis of subdural hemorrhage in utero. Case report. *J Neurosurg* 1985; 63: 977-9.
34. Rotmensch S, Grannum PA, Nores JA, Hall C, Keller MS, McCarthy S, et al. In utero diagnosis and management of fetal subdural hematoma. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1246-8.
35. Larroche JC. Developmental pathology of the neonate. New York: Elsevier; 1977.
36. Lacey DJ, Terplan K. Intraventricular hemorrhage in full-term neonates. *Dev Med Child Neurol* 1982; 24: 332-7.
37. Jocelyn JJ, Casiro OG. Neurodevelopmental outcome of term infants with intraventricular hemorrhage. *Am J Dis Child* 1992; 146: 194-7.
38. Scher MS, Wright FS, Lockman LA, Thompson TR. Intraventricular hemorrhage in the full-term neonate. *Arch Neurol* 1982; 39: 769-72.
39. Cartwright GW, Culbertson K, Schreiner RL, Garg BP. Changes in clinical presentation of term infants with intracranial hemorrhage. *Dev Med Child Neurol* 1979; 21: 730-7.
40. Palma PA, Miner ME, Morriss FH. Intraventricular hemorrhage in the neonate born at term. *Am J Dis Child* 1979; 133: 941.
41. Mitchell W, O'Tuama I. Cerebral intraventricular hemorrhage in infants: a widening age spectrum. *Pediatrics* 1980; 65: 35-9.
42. Fenichel GM, Webster DI, Won WKT. Intracranial hemorrhage in the term newborn. *Arch Neurol* 1984; 41: 30-4.
43. Bergman I, Bauer RE, Barmada MA, Latchaw RE, Taylor HG, David R, et al. Intracerebral hemorrhage in the full-term neonatal infant. *Pediatrics* 1985; 75: 488-96.
44. Hill A, Volpe JJ. Pathogenesis and management of hypoxic-ischemic encephalopathy in the term newborn. *Neurol Clin* 1985; 3: 31-46.
45. Roland EH, Flidmark O, Hill A. Thalamic hemorrhage with intraventricular hemorrhage in the full-term newborn. *Pediatrics* 1990; 85: 731-47.
46. Verdú Pérez A, Camarero G, Falero Gallego F, Félix Rodríguez V, Arroyos Plana A. Hemorragia peri-intraventricular idiopática en el recién nacido a término. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 188-90.
47. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birthweight less than 1.500 g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.
48. Deeg KH, Staudt F, von Rohden L. Classification of intracranial hemorrhage in premature infants. *Ultraschall Med* 1999; 20: 165-70.
49. Ventriculomegaly Group. Randomized trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child* 1990; 65: 3-10.
50. International PHVD Drug Trial Group. International randomized trial of acetazolamide and furosemide in posthaemorrhagic ventricular dilatation in infancy. *Lancet* 1998; 352: 433-40.
51. Williamson WD, Percy AK, Fishman MA. Cerebellar hemorrhage in the term neonate: developmental and neurologic outcome. *Pediatr Neurol* 1985; 1: 356-60.
52. Merrill JD, Piecuch RE, Fell SC, Barkovich AJ, Goldstein RB. A new pattern of cerebellar hemorrhages in preterm infants. *Pediatrics* 1998; 102: E62.
53. Prats-Viñas JM, Pastor Córdoba A, Madoz-Jauregui P, Coteró Lavin A. Asociación de trombosis de seno longitudinal superior y hematoma subdural en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1974; 7: 162-7.
54. Oski FA, Naiman JL. Hematological problems in the newborn. Philadelphia: WB Saunders; 1982.
55. Bussel JB, Berkowitz RL, McFarland JG, Lynch L, Chitkara U. Antenatal treatment of neonatal alloimmune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1988; 319: 1374-8.
56. Yoffe G, Buchanan GR. Intracranial hemorrhage in newborn and young infants with hemophilia. *J Pediatr* 1988; 113: 333-6.
57. Jaeken J, Hagberg B, Stromme P. Clinical presentation and natural

- course of the carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1991; 375: 6-13.
58. Matsuzaka T, Yoshinaga M, Tsuji Y, Yasunaga A, Mori K. Incidence and causes of intracranial hemorrhage in infancy: a prospective surveillance study after vitamin K prophylaxis. *Brain Dev* 1989; 11: 384-8.
 59. Matsuzaka T, Tanaka H, Fukuda M, Aoki M, Tsuji Y, Kondoh H. Relationship between vitamin K dependent coagulation factors and anticoagulants (protein C and protein S) in neonatal vitamin K deficiency. *Arch Dis Child* 1993; 68: 297-302.
 60. Israels SJ, Gilfix BM. Alpha-antitripsin deficiency with fatal intracranial hemorrhage in a newborn. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 447-50.
 61. Tessler FN, Dion J, Vinuela F, Perrella RR, Duckwiler G, Hall T, et al. Cranial arteriovenous malformations in neonates: color Doppler imaging with angiographic correlation. *Am J Roentgenol* 1989; 153: 1027-30.
 62. Hayashi N, Endo S, Oka N, Takeda S, Takaku A. Intracranial hemorrhage due to rupture of an arteriovenous malformation in a full-term neonate. *Childs Nerv Syst* 1994; 10: 344-6.
 63. García de la Rocha ML, Camiña Bugallo MJ, Ferrando MT, Ferrero J, Campos-Castelló J. Hemiplejía aguda en la infancia. *Arch Neurobiol* 1985; 48: 71-8.
 64. Taylor GA, Fitz CR, Miller MK, Garin DB, Catena LM, Short BL. In-

- tracranial abnormalities in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation: imaging with US and CT. *Radiology* 1987; 165: 675-8.
65. Kanto WP Jr. A decade of experience with neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1994; 124: 335-47.
 66. Taylor GA, Short BI, Fitz CR. Clinical and laboratory observations: imaging of cerebrovascular injury in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation: sonographic, pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 1989; 153: 155-61.
 67. Bulas KI, Talor GA, Fitz CR, et al. Posterior fossa intracranial hemorrhage in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation: sonographic findings. *Am J Roentgenol* 1991; 156: 571-5.
 68. Sánchez Luna M, Vázquez Estévez J, Blanco Bravo D, Arias Novas B, Caballero Martín S, Serrano Madrid ML, et al. Oxigenación por membrana extracorpórea. Experiencia de los primeros 22 casos. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 677-83.
 69. Mendoza JC, Ashearer II, Cook IN. Lateralization of brain lesions following extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics* 1991; 88: 1004-9.
 70. Govaert P. Cranial Hemorrhage in the term newborn infant. London: MacKeith Press; 1993.
 71. Campistol J, Pires M, Póo P, Iriando M. Hemorragia talámica e intraventricular en el recién nacido a término. *Rev Neurol* 1994; 22: 673-5.

ACCIDENTES VASCULARES ISQUÉMICOS Y HEMORRÁGICOS CEREBRALES DEL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO. PROTOCOLO DE ESTUDIO Y ORIENTACIONES TERAPÉUTICAS

Resumen. Objetivo. Los accidentes vasculares cerebrales isquémicos y los hemorrágicos en el recién nacido a término son importantes en la determinación de la morbimortalidad neonatal. La frecuencia es del 1-2% para cada entidad, y la etiopatogenia está estrechamente relacionada con la hipoxemia e isquemia en los primeros y con el parto traumático en los segundos. Identificar las formas de presentación clínica con la ayuda de la neuroimagen y otros medios de diagnóstico complementario constituye el preámbulo de una posible actuación profiláctica y/o terapéutica. Desarrollo. Sobre la base de modelos fisiopatológicos integrados, se establecen los patrones anatomopatológicos que permiten la definición de formas clínicas en la hipoxia-isquemia, así como el establecimiento de una clasificación topográfica de las hemorragias, según su localización en subaracnoidea, subdural, intraventricular, cerebelosa o intraparenquimatosa, junto con su estudio patológico, presentación clínica y diagnóstico en cada una de estas localizaciones enfatizando la importancia de la neuroimagen y las posibilidades terapéuticas. Conclusiones. El enfoque diagnóstico que propugnamos permite una aproximación etiopatogénica y terapéutica que determina en la actualidad una mejoría pronóstica e incluso la curación en muchos casos. Las líneas básicas del protocolo terapéutico deben basarse en la monitorización del neonato en la fase aguda, con especial control de los parámetros vitales de tensión arterial, temperatura y de los parámetros bioquímicos, tratamiento de las convulsiones y en la posibilidad de corrección dentro de la 'ventana terapéutica' de la reperfusión y subsiguiente recuperación del tejido cerebral afectado mediante la utilización de mecanismos de neuroprotección. [REV NEUROL 2000; 31: 632-44] [<http://www.revneurolog.com/3107/j070632.pdf>]

Palabras clave. Accidentes vasculares cerebrales. Hemorragia. Isquemia. Protocolos de estudio y tratamiento. Recién nacido a término. Ventana terapéutica.

ACIDENTES VASCULARES CEREBRAIS ISQUÉMICOS E HEMORRÁGICOS NO RECÉM-NASCIDO DE TERMO. PROTOCOLO DE ESTUDO E ORIENTAÇÕES TERAPÊUTICAS

Resumo. Objetivo. Os acidentes vasculares cerebrais isquémicos e hemorrágicos no recém-nascido de termo são importantes para a determinação da morbidade e mortalidade neonatal. A frequência é de 1-2% e a etiopatogenia está estritamente relacionada com a hipoxemia e isquemia nos AVC isquémicos e com o parto traumático nos AVC hemorrágicos. Identificar as formas de apresentação clínica com a ajuda da neuroimagem e outros métodos complementares de diagnóstico permitirá uma possível atuação profiláctica e/ou terapéutica. Desenvolvimento. Com base nos modelos fisiopatológicos integrados, estabeleceram-se padrões anatomopatológicos que permitiram a definição de formas clínicas, por hipóxia-isquemia, bem como o estabelecimento de uma classificação topográfica das hemorragias, segundo a sua localização, em subaracnoideia, subdural, intraventricular, cerebelosa ou intraparenquimatosa, o seu estudo patológico, apresentação clínica e diagnóstico de cada uma destas localizações, focando a importância da neuroimagem e as possibilidades terapéuticas. Conclusões. A abordagem diagnóstica que propomos permite uma aproximação etiopatogénica e terapéutica que actualmente determina um melhor prognóstico e em muitos casos até a cura. As linhas básicas do protocolo terapêutico devem basear-se na monitorização do recém-nascido na fase aguda, com especial atenção para os parâmetros vitais, como tensão arterial e temperatura, bem como os parâmetros bioquímicos, tratamento das convulsões e caso seja possível, a correção da reperfusão dentro da 'janela terapêutica' e subsequente recuperação do tecido cerebral afectado mediante a utilização de mecanismos de neuroprotecção. [REV NEUROL 2000; 31: 632-44] [<http://www.revneurolog.com/3107/j070632.pdf>]

Palavras chave. Acidentes vasculares cerebrais. Hemorragia. Isquemia. Janela terapéutica. Protocolos de estudo e tratamento. Recém-nascido de termo.