



Diagnóstico temprano de infarto cerebral arterial neonatal a través de ultrasonido transfontanelar

Early diagnosis of a neonatal arterial ischemic stroke with cranial ultrasound

Paola Jiménez-Martínez,* Eunice Valeria Serpa-Maldonado,† Claudia Viviana Baena-Jiménez,§
José Guadalupe Mantilla-Uresti,‡ Rogelio Guillén-Torres,‡ Dina Villanueva-García,¶ Daniel Ibarra-Ríos||

* Residente de Neonatología, Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG); † Neonatólogo, alumno del diplomado Valoración Hemodinámica y Ultrasonido en el Neonato Gravemente Enfermo, HIMFG; § Departamento de Imagenología, HIMFG; ¶ Departamento de Neonatología, HIMFG; || Departamento de Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología, "Isidro Espinosa de los Reyes", Presidente de la Asociación de Médicos Neonatólogos de la Ciudad y Valle de México.

RESUMEN

Introducción: la incidencia mundial del accidente cerebrovascular perinatal se estima hasta en 1 de cada 1,100 nacidos vivos, donde el infarto isquémico es el más frecuente (90% de los casos publicados). Su presentación clínica más común son convulsiones focales o generalizadas (70-90%). **Caso clínico:** recién nacido femenino de término, de la tercera gesta de madre de 31 años, con antecedente de ultrasonido estructural fetal al tercer trimestre del embarazo con reporte de Doppler de arteria cerebral media izquierda (ACMi) normal. Nace por cesárea de emergencia por trazo cardiotocográfico categoría II, líquido teñido de meconio y falta de progresión del trabajo de parto; requirió dos ciclos de ventilación con presión positiva e intubación endotraqueal, Apgar de 3, 5, 7. El estudio con ultrasonido transfontanelar (UTF) a la cama del paciente (POCUS por sus siglas en inglés) con Doppler a los dos días de vida de la ACMi mostró vasodilatación y a los 10 días posteriores infarto cerebral arterial neonatal (ICAN) con involucro frontal, parietal, occipital y temporal en región de ACMi; a pesar de exploración neurológica normal. El estudio integral no demostró causas infecciosas, autoinmunes o trombofilias hereditarias. Se trató con enoxaparina. A los seis meses de vida se diagnosticó con síndrome de West. **Conclusiones:** para la vigilancia en neonatos con riesgo neurológico el seguimiento por POCUS, aún con una exploración neurológica

ABSTRACT

Introduction: the global incidence of perinatal stroke is one in every 1,100 live births. Ischemic infarction is the most frequent, accounting for 90% of published cases. The most common presentation is focal or generalized seizures (70 to 90% of cases). **Clinical case:** a 40-week-old female newborn was born from the third pregnancy of a 31-year-old mother. A third-trimester ultrasound was performed reporting a normal fetal Doppler of the left middle cerebral artery (LMCA). An emergency caesarean section due to category II fetal heart rate, meconium-stained fluid, and lack of progression of labor was performed; two cycles of positive pressure ventilation and endotracheal intubation were required; Apgar score was 3, 5, 7. A point of care ultrasound (POCUS) was performed with cranial ultrasound (CU) at two days of age showing LMCA vasodilation. At 10 days of age, a follow-up POCUS was performed diagnosing a neonatal arterial ischemic stroke (NAIS). At this moment, the neurological examination was normal. A comprehensive approach was performed, ruling out infections, autoimmune disease, and hereditary thrombophilia. Treatment with enoxaparin was prescribed. Seizures occurred until six months of age, and West Syndrome was diagnosed. **Conclusions:** surveillance in neonate with neurological risk, follow-up by POCUS, even with a normal neurological examination,

Correspondencia: Daniel Ibarra-Ríos, E-mail: ibarraneonato@gmail.com

Citar como: Jiménez-Martínez P, Serpa-Maldonado EV, Baena-Jiménez CV, Mantilla-Uresti JG, Guillén-Torres R, Villanueva-García D et al. Diagnóstico temprano de infarto cerebral arterial neonatal a través de ultrasonido transfontanelar. Rev Mex Pediatr. 2024; 91(1): 17-23. <https://dx.doi.org/10.35366/118504>

normal, permite detectar complicaciones como el infarto cerebral arterial neonatal.

Palabras clave: infarto cerebral arterial neonatal, arteria cerebral media, recién nacido, ultrasonido transfontanelar, POCUS.

allows detection of complications such a neonatal arterial ischemic stroke.

Keywords: neonatal arterial ischemic stroke, middle cerebral artery, newborn, cranial ultrasound, POCUS.

Abreviaturas:

ACM = arteria cerebral media.

ACMi = arteria cerebral media izquierda.

ICAN = infarto cerebral arterial neonatal.

POCUS = : *Point Of Care Ultrasound*.

RM = resonancia magnética.

RN = recién nacidos.

UTF = ultrasonido transfontanelar.

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular perinatal es una lesión cerebral vascular focal que ocurre entre el periodo fetal y los 28 días de edad postnatal.¹ Se reporta una incidencia de 1 de cada 2,500 a 8,000 recién nacidos (RN) vivos, sin embargo, por el subdiagnóstico se calcula que podría presentarse hasta en 1 de cada 1,100 RN vivos;² el riesgo más alto de presentarlo ocurre cerca del nacimiento.³

El mecanismo patogénico no está bien aclarado, pero sucede por una interrupción brusca del flujo de una arteria cerebral asociado a factores de riesgo materno, placentario, fetal y neonatal.⁴

En la mayoría de los RN se manifiesta en las primeras horas o días de vida, con crisis convulsivas clónicas focales, hemiparesia y afectación del estado general, pero la presentación clínica puede ser variable y, en ocasiones, por falta de síntomas neurológicos no se diagnostica en la etapa neonatal. Por lo cual, el seguimiento estrecho de los RN con factores de riesgo con neuroimágenes es fundamental para el diagnóstico.^{4,5}

La resonancia magnética (RM) es la modalidad de imagen de elección para la evaluación del infarto cerebral arterial neonatal (ICAN), sin embargo, el ultrasonido transfontanelar (UTF) es a menudo la primera prueba de imagen para RN sintomáticos, el cual puede ser realizado al lado de la cama del paciente, de forma seriada y con un costo menor.⁵

Cowan y colaboradores revisaron los UTF de 47 RN de término con ICAN confirmado por RM (91% de la arteria cerebral media). Los UTF tempranos (primeras 72 horas) anormales se vieron en 68%, mientras los tardíos (4-14 días) en 87%.⁶ En particular, el

estudio Doppler es útil cuando se realiza dentro de las 24 horas posteriores al inicio del accidente cerebrovascular, el cual puede mostrar flujo sanguíneo reducido y alteraciones de la pulsatilidad en la arteria afectada.⁷ Aunque, aún hay informes en la literatura médica donde el UTF continúa siendo la principal herramienta diagnóstica.⁸

En diferentes Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de México se han establecido programas de ultrasonido a la cama del paciente (POCUS, por sus siglas en inglés: *Point Of Care Ultrasound*) que incluyen ecocardiografía, ultrasonido pulmonar y UTF, para detectar complicaciones en neonatos. La tendencia mundial es que el UTF sea realizado e interpretado por neonatólogos,⁹ pero tienen que estar capacitados. La importancia de realizar un diagnóstico oportuno radica en el establecimiento de una terapia temprana que contribuya a disminuir las complicaciones neurológicas a largo plazo.

El objetivo de presentar este caso es ejemplificar el uso de POCUS en un RN con ICAN postnatal sin sintomatología neurológica, como parte de la atención de nuestros neonatos ingresados en la UCIN.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de RN femenino de 40 semanas de gestación (SDG), hija de madre de 31 años, G3, P1, C1, A1. Control prenatal con siete consultas y cuatro ultrasonidos prenatales. La madre padeció de infección de vías urinarias a las 24 SDG por microorganismo no especificado y fue tratada con azitromicina. A las 26 SDG, presentó amenaza de parto pretérmino controlada con indometacina y progesterona. Un ultrasonido prenatal con Doppler de la arteria cerebral media (ACM) en el tercer trimestre de gestación se reportó como normal (*Figura 1A*). Nació por cesárea de emergencia por trazo cardiotocográfico categoría II, líquido teñido de meconio y falta de progresión de trabajo de parto. Por ausencia de esfuerzo respiratorio se dieron dos ciclos de ventilación con presión positiva sin mejoría, por lo cual se realizó intubación endotraqueal. Fue calificado con Apgar 3, 5, 7 (un minuto, cinco y 10

min). Presentó peso adecuado para su edad gestacional (3,290 g). Ingresó a la UCIN por neumotórax bilateral, colocándose sellos pleurales. A su ingreso se realizó el POCUS, que evidenció por ultrasonido cardiopulmonar hipertensión arterial pulmonar (*Figura 2*) y neumotórax residual (*Figura 3*), y por UTF con reporte de Doppler de ACM una difícil adquisición por bajo flujo (*Figura 1B*). El seguimiento con UTF a los dos días de vida con Doppler de ACM evidenció vasodilatación de la arteria cerebral (*Figura 1C*). A los cuatro días de vida por resolución del neumotórax y estabilidad hemodinámica se extubó de forma programada. Para el manejo del dolor se usó morfina a dosis máxima de 100 µg/kg/dL por cuatro días. A los 10 días de vida, por UTF se determinó la presencia de ICAN, al observar imágenes de hiperecogenicidad cuneiforme izquierda con involucro frontal, parietal, occipital y temporal en región de ACM izquierda (*Figura 1 D-F*). Es conveniente mencionar que en ese momento a la exploración neurológica no había datos de focalización ni movimientos anormales, manteniendo fuerza y tono muscular normales. En conjunto con los

servicios de neurología, hematología y reumatología pediátrica se indagaron posibles causas infecciosas, autoinmunes y trombofilias hereditarias, sin lograrse determinar alguna. El electroencefalograma (EEG) reportó leve disfunción hemisférica izquierda sin actividad epiléptica y la angioRM mostró cambios de isquemia hemisférica izquierda en el territorio de la ACM, con mayor afectación del putamen (*Figura 4A*). Se inició manejo con enoxaparina a 1.5 mg/kg/d. El control con UTF a los 22 días de vida evidenció mejoría en las velocidades de la ACMi en comparación con la derecha. A pesar de no presentar movimientos anormales durante su hospitalización, por el riesgo neurológico alto se incluyó al programa de estimulación temprana. Es egresada a los 30 días de vida en seguimiento en consulta externa de neonatología, neurología, rehabilitación y hematología. En consulta externa a los 37 días de vida, el único hallazgo anormal fue hipertonía de extremidades derechas. Completó tratamiento con enoxaparina por 46 días. A los 79 días, en nueva RM y angiografía secuencia TOF (*Time of Flight*, en inglés) en 3D mostró flujo filiforme de la

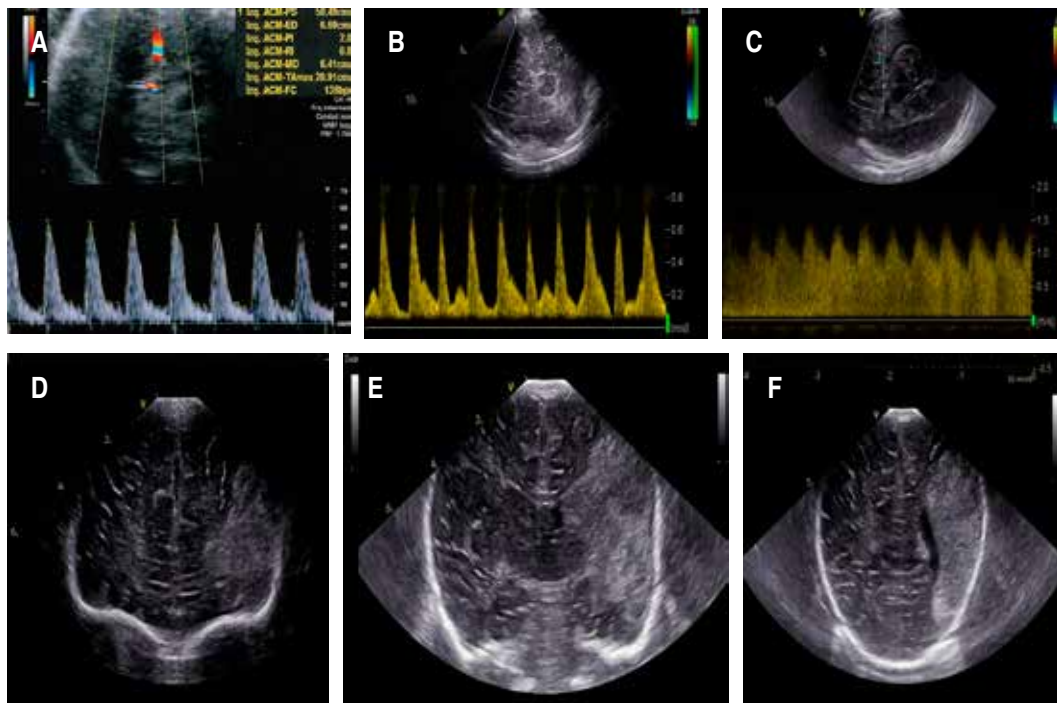


Figura 1: Estudio Doppler de la arteria cerebral media izquierda (ACMi) y ultrasonido transfontanelar (UTF). **A)** ACMi fetal sin alteraciones, **B)** ACMi postnatal tras isquemia y **C)** ACMi postnatal durante la reperusión, **D)** UTF corte coronal frontal a nivel del foramen de Monro, **E)** a nivel de tercer ventrículo y **F)** parietooccipital, demostrando lesión hiperecogénica izquierda correspondiente a un infarto cerebral arterial neonatal (ICAN).

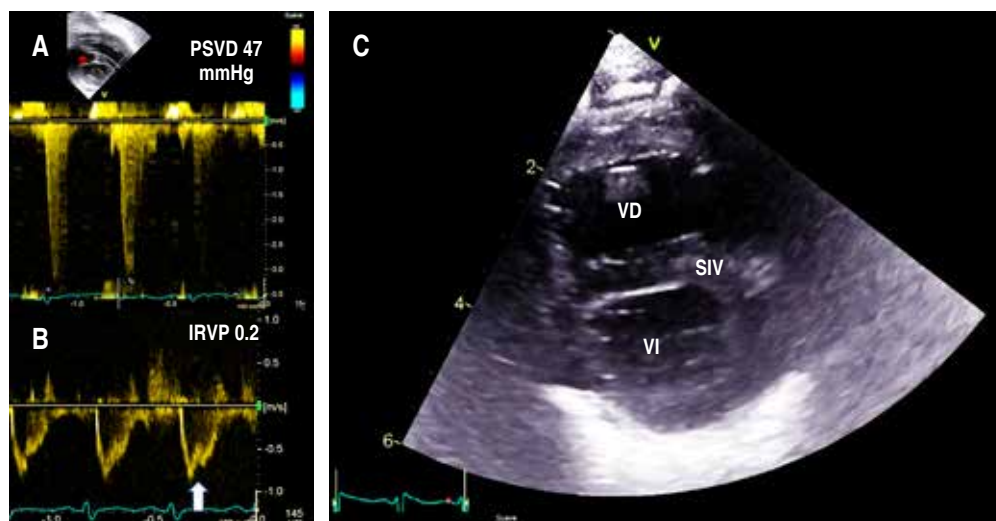


Figura 2: Ecocardiograma. Hipertensión arterial pulmonar diagnosticada con base en **A)** presión sistólica del ventrículo derecho (PSVD) de 47 mmHg, **B)** índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP) de 0.2 y escotadura medio sistólica (flecha) en el Doppler pulsado de la arteria pulmonar, **C)** eje corto a nivel de los músculos papilares mostrando septo interventricular plano en sístole. VD: ventrículo derecho, SIV: septo interventricular, VI: ventrículo izquierdo.

ACMi desde su origen (*Figura 4B*). En el parénquima cerebral se reportó una amplia zona de encefalomalacia en territorio de la ACMi, que involucraba el núcleo lenticular y condicionaba menor volumen del núcleo caudado y tálamo; así como menor volumen del hemicomponente izquierdo del tallo cerebral y cuerpo calloso adelgazado. En el hemisferio contralateral se observó adecuada diferenciación de la sustancia gris-blanca, con mielinización acorde a edad (*Figura 4C*). A los seis meses de edad presentó espasmos en flexión con un EEG con ondas de hipsarritmia; el servicio de neurología diagnostica síndrome de West, iniciando tratamiento con esteroide y vigabatrina.

DISCUSIÓN

El accidente cerebrovascular perinatal es principalmente un trastorno de los RN a término, que generalmente conlleva a una con alta morbilidad.⁴ El ICAN es el tipo más común de accidente cerebrovascular perinatal y la arteria afectada con mayor frecuencia es la ACM, la cual irriga grandes áreas de las cortezas fronto-temporo-parietal. Por lo general, los RN afectados tienen convulsiones focales con o sin otros signos de encefalopatía.⁴ Los factores de riesgo maternos asociados son corioamnionitis, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, cesárea de emergencia, coagulopatías, y preeclampsia.^{5,6}

Otros factores que también se han descrito incluyen a la restricción de crecimiento intrauterino, segunda fase del parto prolongada, alteraciones del ritmo cardiaco fetal, cesárea de emergencia, líquido amniótico meconial, reanimación avanzada y calificación de Apgar menor de 7 a los cinco minutos.¹⁰⁻¹² En el caso de nuestra paciente, fue obtenida por cesárea de emergencia, con meconio y requirió de maniobras avanzadas de reanimación. Suponemos que este evento de hipoxia-asfisia al nacimiento condicionó un estado protrombótico y posteriormente el desarrollo de un infarto isquémico.

En los ICAN, hay interrupción focal del suministro de sangre al cerebro. La oclusión vascular puede ser desencadenada por una trombosis o un embolismo causado por trombos intra o extracraneales provenientes de los vasos sanguíneos, corazón o placenta.^{12,13} Dentro del abordaje diagnóstico, se debe solicitar perfil de trombofilias hereditarias, trastornos inmunes maternos, así como abordaje infeccioso, situaciones que fueron descartadas en nuestra paciente. Los síntomas son inespecíficos y aproximadamente sólo 60% de los accidentes cerebrovasculares perinatales tienen síntomas agudos que conducen a un diagnóstico en el periodo neonatal.¹⁴ El síntoma de presentación más común de infarto isquémico son convulsiones motoras focales, que ocurren en 70 a 90% de los afectados neonatos entre 12 y 72 horas de edad.¹⁵ Usualmente transcurren más de

72 horas hasta el diagnóstico de un infarto neonatal por clínica.¹⁶ Nuestra paciente no presentó exploración neurológica anormal en el momento de la detección del infarto. La hemiparesia se presenta de manera tardía en más de la mitad de los casos asintomáticos, como ocurrió en la paciente que presentamos. Otras secuelas que se presentan en edad preescolar o escolar son problemas de aprendizaje, cognitivos, visuales, déficits focales o epilepsia.¹⁶

El diagnóstico de elección para la detección de un ICAN es la RM,¹³ sin embargo, no está disponible en todas las UCIN, por lo que se requiere transportar al RN y uso de sedación. En contraste, el UTF puede realizarse en la cama del paciente y, pasando las primeras 72 horas, es capaz de detectar casi todos los ICAN significativos como lo demostraron Cowan y colaboradores;⁶ por lo que se considera un buen método para el diagnóstico temprano de esta entidad

Figura 3:

A) Placa toracoabdominal y **B y C)** ultrasonido pulmonar al ingreso mostrando neumotórax residual y presencia de sonda pleural bilateral. **B)** Ultrasonido pulmonar compatible con neumotórax con ausencia de deslizamiento de la línea pleural (flecha), patrón de líneas-A, ausencia de líneas-B. **C)** En el modo-M, signo del "código de barras". LP: línea pleural, LA: línea A.

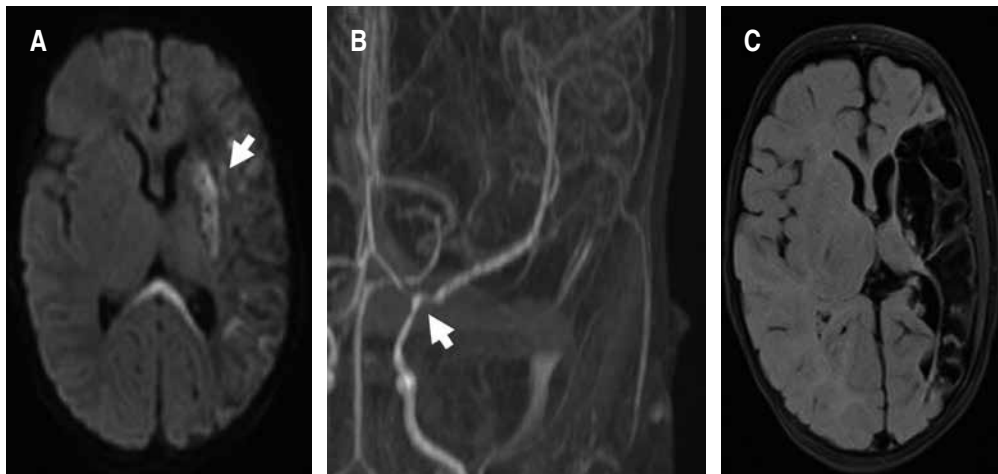
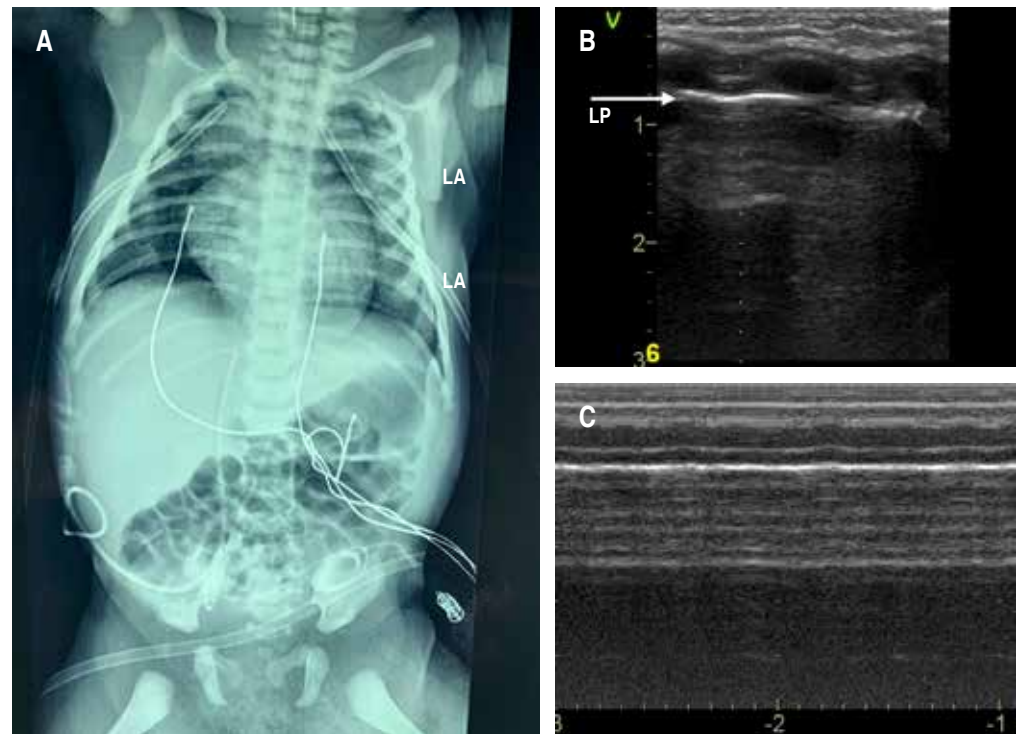


Figura 4:

Resonancia magnética. **A)** Secuencia DWI axial, que muestra una difusión restringida en territorio de la ACMi, con mayor afectación en putamen (flecha), **B)** angiografía por RM en secuencia TOF en 3D demostrando una irregularidad en segmento M1 izquierdo (flecha), **C)** secuencia FLAIR axial de control con zona de encefalomalacia.

clínica. Al agregar exploración con Doppler color y pulsado de la vasculatura cerebral se incrementa la utilidad diagnóstica.⁷ La sospecha ecográfica no debe excluir nunca la confirmación mediante RM. En el caso de nuestra paciente, el UTF inicial se realizó en las primeras 24 horas de vida con control a las 48 horas ya con alteraciones en el Doppler. En una revaloración rutinaria al día 10 se detectó el ICAN. En el UTF, los accidentes cerebrovasculares aparecen como aumento focal de la ecogenicidad, de estos, los que se describen en forma de cuña son siempre sospechosos de un ICAN.¹¹ La RM revela isquemia aguda en forma de difusión restringida con bordes claramente delimitados.⁴ El ICAN ocurre con mayor frecuencia en el territorio de la ACM, debido a la oclusión del segmento proximal M1 (segmento horizontal que se extiende desde su origen hasta la cisura de Silvio) que conduce a un infarto de toda la región, incluyendo los ganglios basales y el tracto corticoespinal, lo cual predice el desarrollo de parálisis cerebral unilateral.¹⁷ Desafortunadamente, no hay estudios de investigación que indiquen cuál es el tratamiento más efectivo para los ICAN. Debido a las consecuencias graves que afectan el resto de la vida, la posibilidad de intervenciones hiperagudas sería deseable (ejemplo: trombectomía). La evidencia en la literatura es limitada por la inhabilidad de saber cuándo sucedió el accidente cerebrovascular perinatal.¹³ La terapia aguda para el ICAN se centra en la neuroprotección.¹³ Se ha estudiado la eritropoyetina¹⁸ y en este momento se encuentra en curso un ensayo clínico fase 2 con darbepoietina. Se ha ensayado también la terapia con células madre.¹⁹ Existen recomendaciones de expertos para el tratamiento con heparina de bajo peso molecular durante un periodo de seis semanas a tres meses.²⁰ Es por ello, que se instauró esta estrategia terapéutica en nuestra paciente, completando tratamiento por 46 días. Cuarenta por ciento de los niños con antecedente de ICAN no sufren daño neurológico significativo, 57% tiene déficit neurológico o epilepsia, 50-60% presentan déficit motor y 41% tiene déficit cognitivo. Se reporta mortalidad de 3% y el riesgo de recurrencia es bajo (3-5%).¹³ Durante el seguimiento, nuestra paciente presentó hipertensión de extremidades y posteriormente se integró el diagnóstico de síndrome de West, lo cual recalca la importancia de un seguimiento, educación a los familiares para el reconocimiento temprano de síntomas neurológicos, así como el inicio oportuno de una terapia de rehabilitación.

REFERENCIAS

1. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004; 3(3): 150-158. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00679-9.
2. Dunbar M, Mineyko A, Hill M, Hodge J, Floer A, Kirton A. Population based birth prevalence of disease-specific perinatal stroke. *Pediatrics* 2020; 146(5): e2020013201. doi: 10.1542/peds.2020-013201.
3. Mineyko A, Kirton A. The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis. *J Child Neurol*. 2011; 26(9): 1154-1162. doi: 10.1177/0883073811408312.
4. Srivastava R, Kirton A. Perinatal stroke: A practical approach to diagnosis and management. *Neoreviews*. 2021; 22(3): e163-e176. doi: 10.1542/neo.22-3-e163.
5. Li C, Miao JK, Xu Y, Hua YY, Ma Q, Zhou LL et al. Prenatal, perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2017; 24(8): 1006-1015. doi: 10.1111/ene.13337.
6. Cowan F, Mercuri E, Groenendaal F, Bassi L, Ricci D, Rutherford M et al. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90(3): F252-F256. doi: 10.1136/adc.2004.055558.
7. Deeg KH. Cerebral Doppler sonography. Doppler Sonography in Infancy and Childhood. 1st ed. Heidelberg: Springer International Publishing; 2015.
8. Benavente-Fernández I, Zuazo-Ojeda A, Lubián-López SP. Ischemic stroke caused by arterial dissection of the internal carotid artery diagnosed by Doppler sonography in a newborn. *J Clin Ultrasound*. 2019; 47(7): 432-435. doi: 10.1002/jcu.22719.
9. Govaert P, Roehr CC, Gressens P. Cranial ultrasound by neonatologists. *Pediatr Res*. 2020; 87(Suppl 1): 1-2. doi: 10.1038/s41390-020-0779-8.
10. Martínez-Biarge M, Cheong JL, Díez-Sebastian J, Mercuri E, Dubowitz LM, Cowan FM. Risk factors for neonatal arterial ischemic stroke: The importance of the intrapartum period. *J Pediatr*. 2016; 173: 62-68.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.02.064.
11. Deeg KH. Sonographic and Doppler sonographic diagnosis of neonatal ischemic stroke. *Ultraschall Med*. 2017; 38(4): 360-376. doi: 10.1055/s-0043-114409.
12. Bernson-Leung ME, Boyd TK, Meserve EE, Danehy AR, Kapur K, Trenor CC 3rd et al. Placental pathology in neonatal stroke: a retrospective case-control study. *J Pediatr*. 2018; 195: 39-47.e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.061.
13. Dunbar M, Kirton A. Perinatal stroke. *Semin Pediatr Neurol*. 2019; 32: 100767. doi: 10.1016/j.spen.2019.08.003.
14. Lee J, Croen LA, Backstrand KH, Yoshida CK, Henning LH, Lindan C et al. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant. *JAMA*. 2005; 293(6): 723-729. doi: 10.1001/jama.293.6.723.
15. Wu YW, Lynch JK, Nelson KB. Perinatal arterial stroke: understanding mechanisms and outcomes. *Semin Neurol*. 2005; 25(4): 424-434. doi: 10.1055/s-2005-923536.
16. Srinivasan J, Miller SP, Phan TG, Mackay MT. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics*. 2009; 124(2): e227-e234. doi: 10.1542/peds.2008-3544.
17. Wagenaar N, Martínez-Biarge M, van der Aa NE, van Haastert IC, Groenendaal F, Benders MJNL et al. Neurodevelopment after perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics*. 2018; 142(3): e20174164. doi: 10.1542/peds.2017-4164.
18. Benders MJ, van der Aa NE, Roks M, van Straaten HL, Isgum I, Viergever MA et al. Feasibility and safety of erythropoietin

- for neuroprotection after perinatal arterial ischemic stroke. *J Pediatr*. 2014; 164(3): 481-486.e62. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.084.
19. Baak LM, Wagenaar N, van der Aa NE, Groenendaal F, Dudink J, Tataranno ML et al. Feasibility and safety of intranasally administered mesenchymal stromal cells after perinatal arterial ischaemic stroke in the Netherlands (PASSIoN): a first-in-human, open-label intervention study. *Lancet Neurol*. 2022; 21(6): 528-536. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00117-X.
20. Kersbergen KJ, de Vries LS, van Straaten HL, Benders MJ, Nieuvelstein RA, Groenendaal F. Anticoagulation therapy and imaging in neonates with a unilateral thalamic hemorrhage due to cerebral sinovenous thrombosis. *Stroke*. 2009; 40(8): 2754-2760. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.554790.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.