

# **Stroke isquémico perinatal**

**Noviembre 2011**

**Gerardo Flores Henríquez**

# Definición S.I.P

Grupo de condiciones heterogéneas en las cuales hay una alteración focal del flujo sanguíneo cerebral secundaria a trombosis ó embolización arterial ó venosa entre las 20 semanas de vida fetal hasta el día 28 postnatal, confirmada por estudios de neuroimagen ó neuropatológicos.

# Terminología

Varios eventos del período perinatal pueden causar oclusión de estructuras cerebrales arteriales ó venosas con alteración de irrigación cerebral → stroke.

Esta exposición trata de SIP, la variedad más común de stroke en RN pretérminos tardíos y de término.

**No se verán :** malformaciones arteriovenosas cerebrales, hemorragia parenquimatosa, IV y periventricular, infartos watershed (zonas límites) de RN con encefalopatía hipóxico isquémica ó leucomalacia periventricular de prematuros.

## **Incidencia**

**Incidencia estimada del stroke perinatal isquémico (SIP) varía entre 1 /2.300 a 1/5.000 nacidos vivos .**

**Es responsable del 30% de niños con parálisis cerebral hemipléjica que nacen de gestaciones de término ó pretérmino tardío.**

**SIP ocupan 2 ° lugar solo después del grupo de edad del adulto mayor, en incidencia de stroke.**

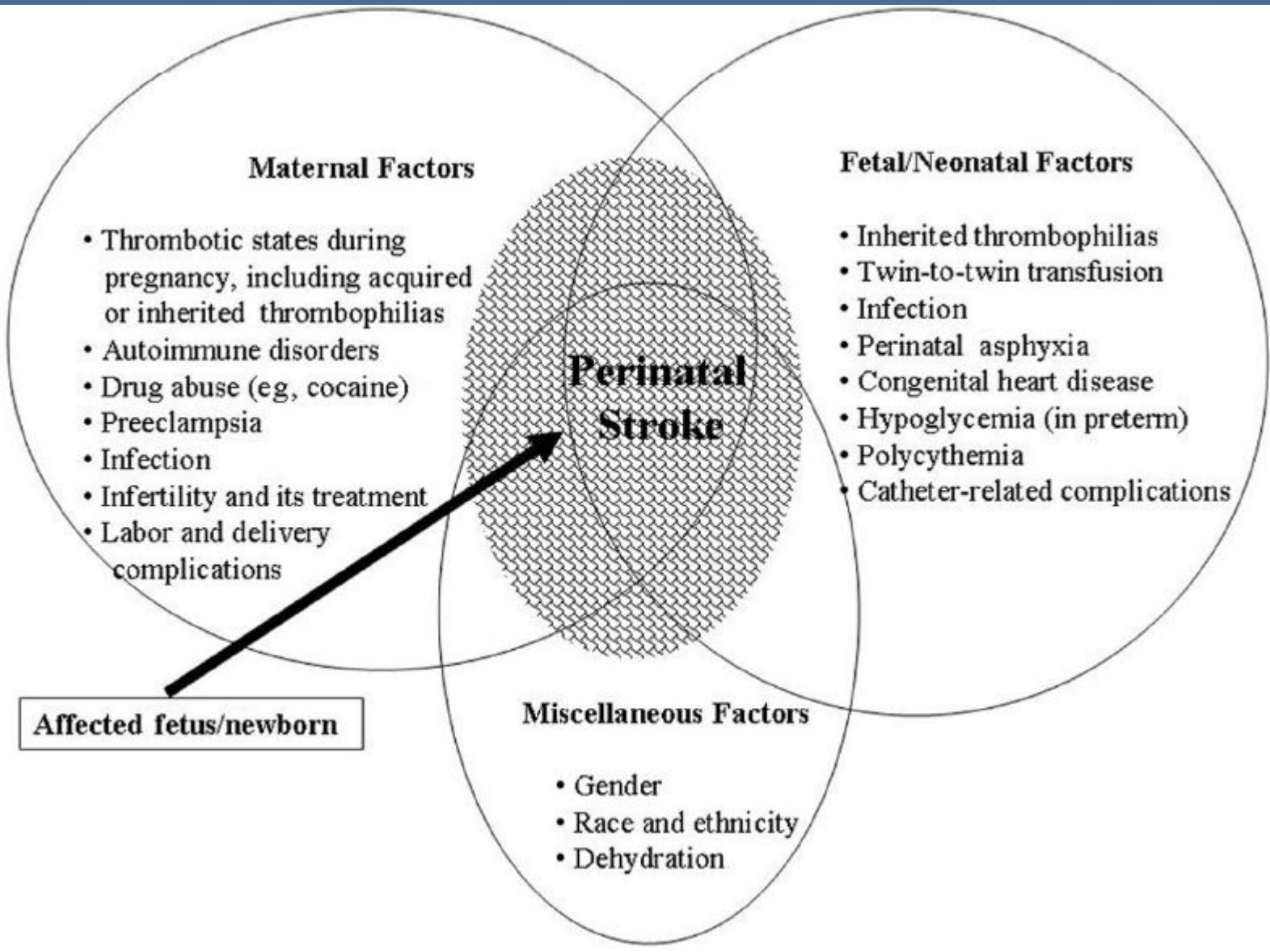
# Patogenia

Frase “**stroke isquémico**” enfatiza que naturaleza es isquemia , la mayoría de las veces por trombosis vascular (arterial ó venosa).

**La arteria cerebral media (ACM) es el vaso más comúnmente involucrado y el hemisferio cerebral izquierdo la región más comúnmente afectada.**

Por tanto, hemiplegia por SIP se ve más frecuente en extremidades derechas que en izquierdas.

**Otros riesgos a largo plazo de los SIP incluyen convulsiones y retraso de lenguaje.**



# Factores riesgo adquiridos tromboembolismo RN

Perinatal diseases	Birth asphyxia Respiratory distress syndrome Infants of diabetic mothers Neonatal infections Necrotizing enterocolitis Dehydration Congenital nephrotic syndrome Polycythemia
Medical interventions	Central lines (arterial or venous) Surgery Immobilization Plaster casts Extracorporeal membrane oxygenation
Acute diseases	Trauma Sepsis Dehydration Acute rheumatic diseases Nephrotic syndrome Acute lymphoblastic leukemia
Chronic diseases	Malignancies Renal diseases Cardiac malformations Chronic rheumatic diseases Metabolic diseases
Drugs	<i>E. coli</i> asparaginase Prednisone Coagulation factor concentrates Heparins Antifibrinolytic agents

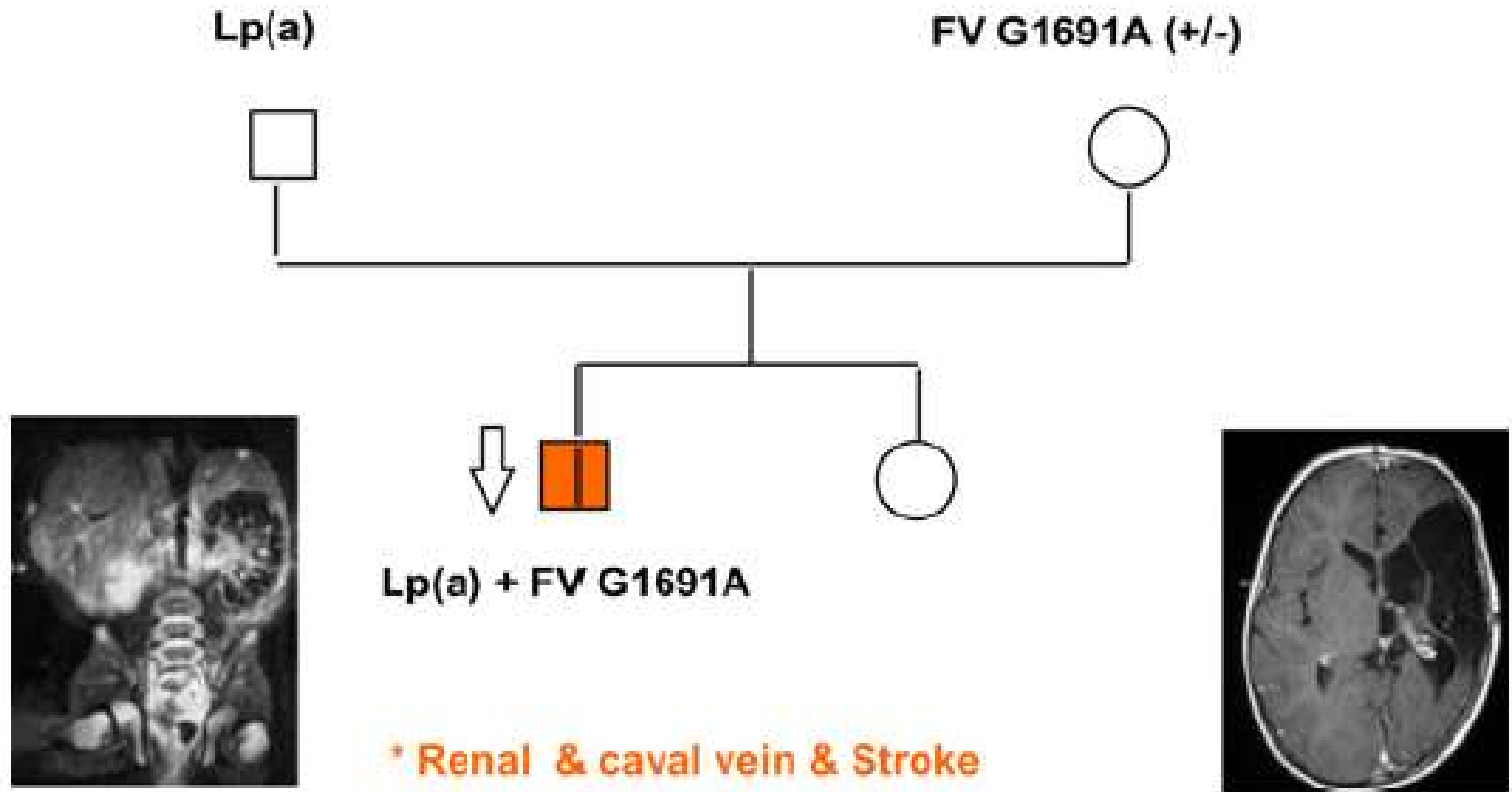
# Factores riesgo heredados tromboembolismo RN

Inherited thrombophilia	First VTE onset fixed-effects model	Recurrent VTE fixed-effects model
Protein C deficiency	7.7 (4.4–13.4)	2.4 (1.2–4.4)
Protein S deficiency	5.8 (3.0–11.0)	3.1 (1.5–6.5)
Antithrombin deficiency	9.4 (3.3–26.7)	3.0 (1.4–6.3)
Factor V G1691A	3.6 (3.8–4.8)	1.4 (0.4–1.2)
Factor II G20210A	2.6 (1.6–4.4)	2.1 (1.01–3.5)
Lipoprotein (a)	4.5 (3.3–6.2)	0.8 (0.5–1.4)
LA/aPL	4.9 (2.2–10.9)	Not available
≥2 inherited traits	9.5 (4.9–18.4)	4.5 (4.5–6.9)

VTE, venous thromboembolism; LA/aPL, lupus anticoagulants/antiphospholipid antibodies.



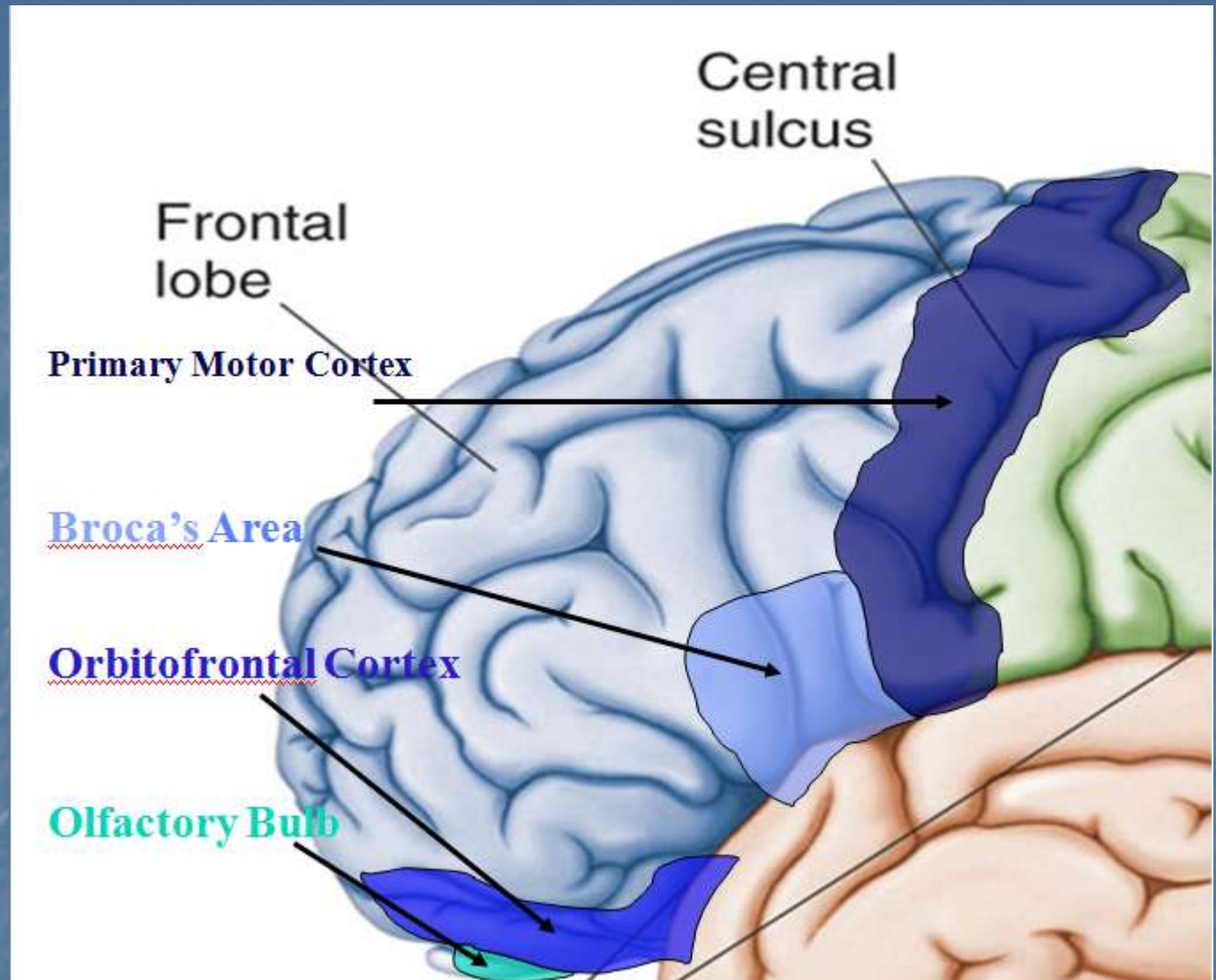
# Neonatal thromboembolism\*



**Nota : Lipoproteína A (placa ateromatosis)**

**Lóbulo**

**Frontal**



**Corteza motora primaria** : controla movimientos corporales

**Broca's Area** : controla comprensión habla y lenguaje . Lóbulo frontal izquierdo

# **Circulación arterial**

Los hemisferios cerebrales son irrigados por 3 pares de arterias principales : arterias cerebral anterior , media y posterior.

**Arterias cerebral Anterior y Media llevan la circulación anterior y se originan de Arterias carótida interna.**

**Arteria cerebral anterior (ACA) :** irriga parte medial de lóbulos frontal y parietal y porciones anterior de ganglio basal y cápsula interna anterior.

**Arteria cerebral media (ACM) :** irriga porciones laterales de lóbulos frontal y parietal y porciones anterior y lateral de lóbulos temporales y da origen a Ramas Perforantes al globus pallidus, putamen y cápsula interna.

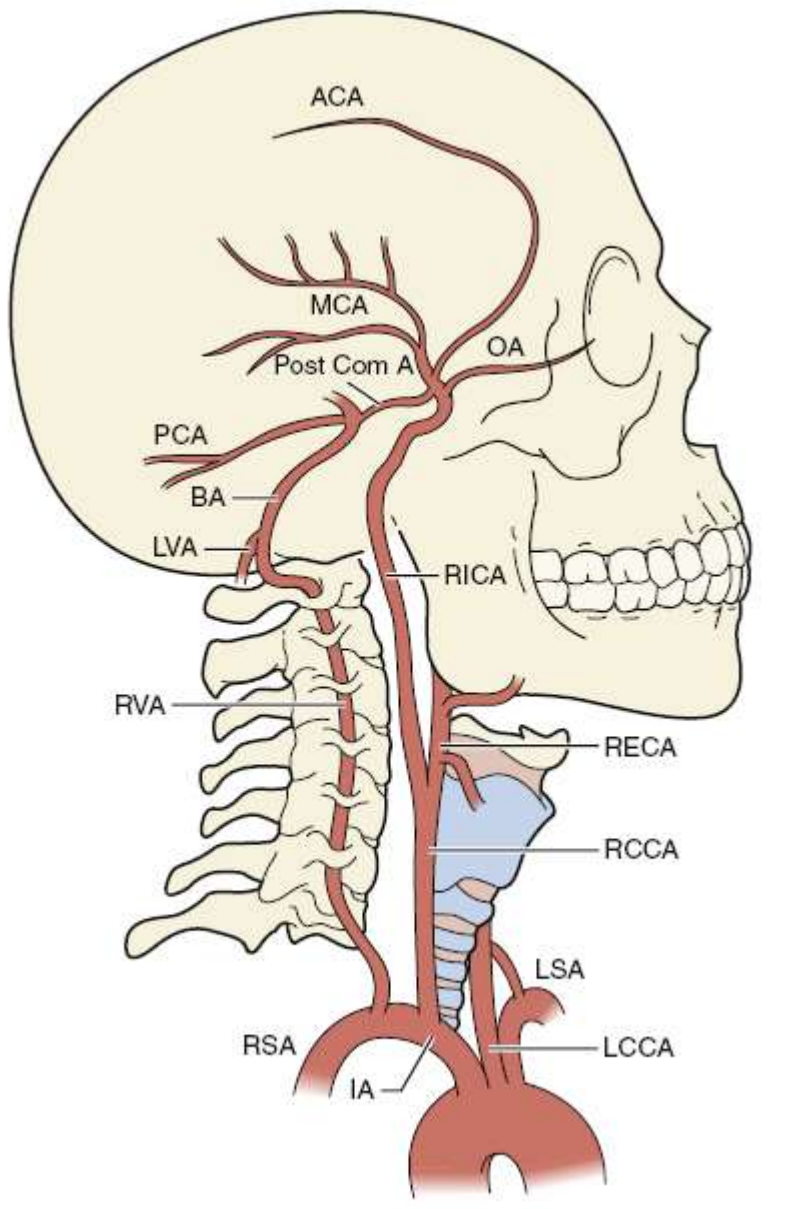
**Arteria cerebral posterior** se origina de arteria basilar y lleva la circulación posterior .

**Arteria cerebral posterior da origen a :**

- **Ramas perforantes : irrigan tálamo y tronco cerebral**
- **Ramas corticales : parte posterior y medial lóbulos temporales y lóbulos occipitales.**

**Cerebelo : irrigado por :**

- **Art. cerebelar inf. posterior : desde arteria vertebral**
- **Arteria cerebelar superior : desde arteria basilar**
- **Art. Cerebelar inf. Anterior : desde arteria basilar**



**ACA, anterior cerebral artery**

**MCA, middle cerebral artery**

**PCA, posterior cerebral artery**

**BA, basilar artery**

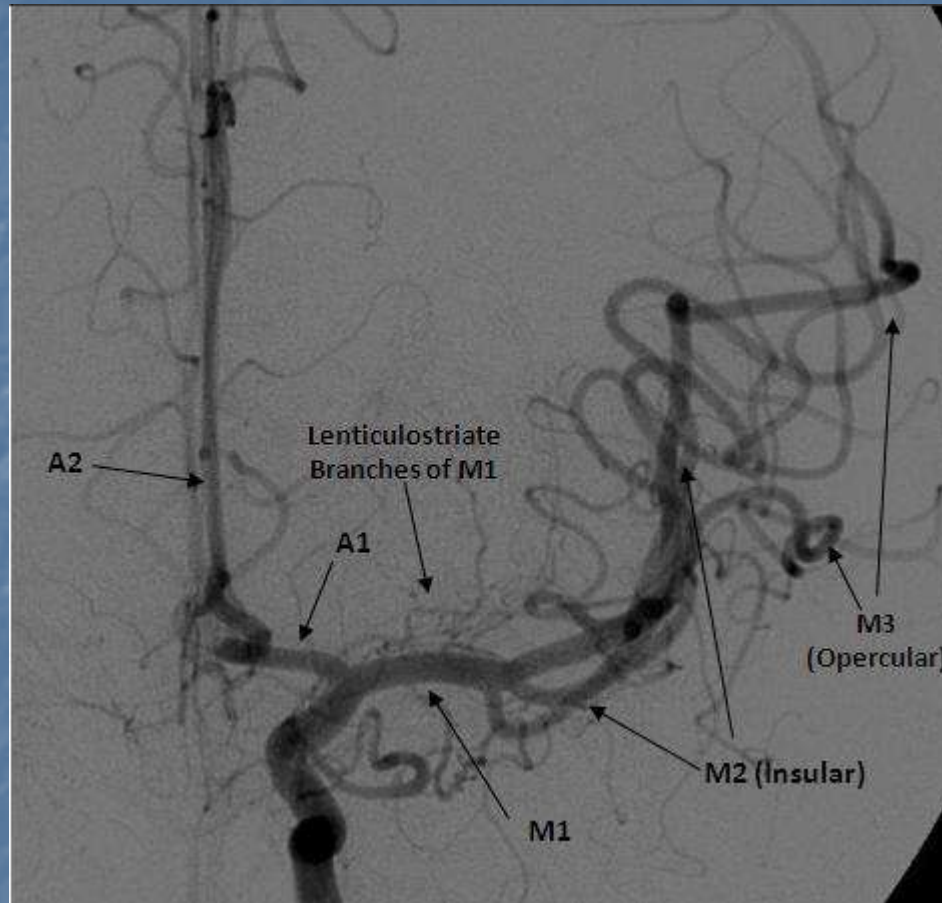
**RICA, right internal carotid artery**

**RVA, right vertebral artery**

**RCCA, right common carotid artery**

**RSA, right subclavian artery**

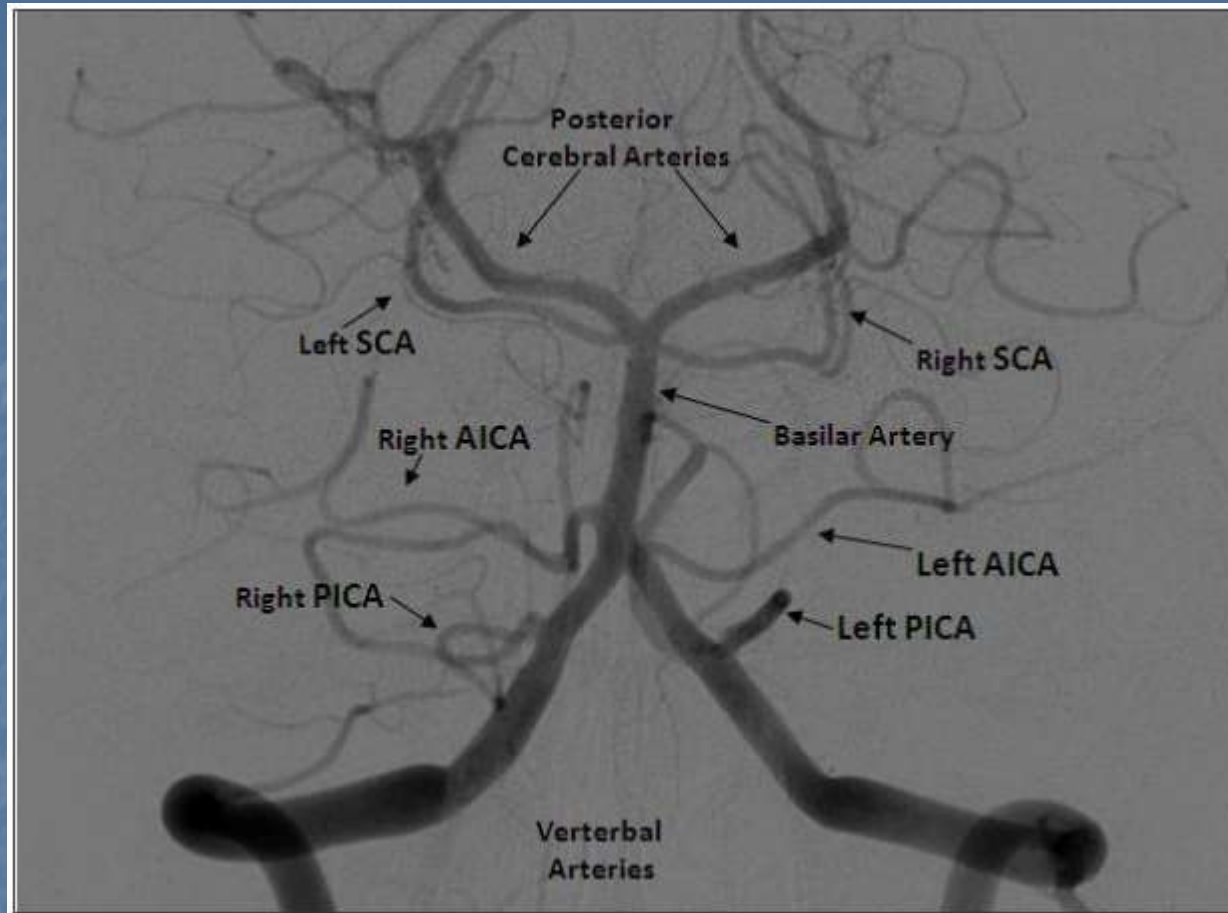
# Angiograma arteria carótida interna : circulación anterior



**Arteria cerebral anterior = A1 : proximal A2 : distal a arteria comunicante**

**Art. Cerebral media = 4 segmentos : M1 (horizontal) da rama lenticuloestriada, M2 (insular), M3 (opercular ) , M4 (cortical)**

# Angiograma arteria vertebral : Circulación posterior



**Arterias vertebrales unidas forman Arteria basilar .**

Arterias cerebelares posteriores inferiores (PICA) se originan de Arterias vertebrales.

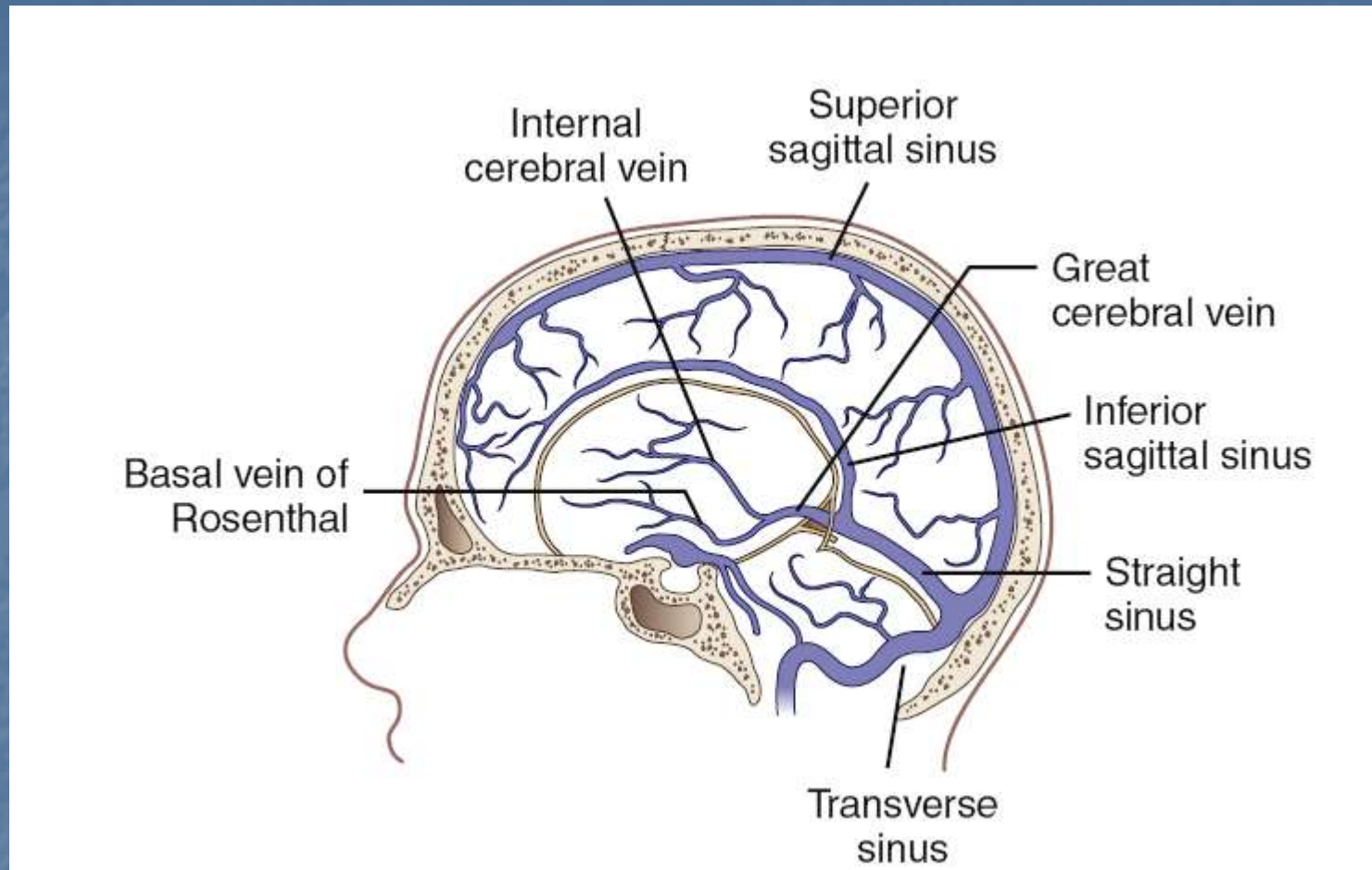
**Arterias cerebelares anteriores inferiores (AICA) se originan de Arteria basilar .**

Arterias cerebelares superiores (SCA) se originan de Arteria basilar antes de bifurcación en arterias cerebrales posteriores.



<b>Territorio vascular</b>		<b>Estructura irrigada</b>
<b>Anterior Circulation (Carotid)</b>		
<b>Anterior Cerebral Artery</b>	<b>Cortical branches</b>	<b>medial frontal and parietal lobe</b>
	<b>Medial lenticulostriate branches</b>	<b>caudate head, globus pallidus, anterior limb of internal capsule</b>
<b>Middle Cerebral Artery</b>	<b>Cortical branches</b>	<b>lateral frontal and parietal lobes lateral and anterior temporal lobe</b>
	<b>Lateral lenticulostriate branches</b>	<b>globus pallidus and putamen, internal capsule</b>
<b>Anterior Choroidal Artery</b>		<b>Optic tracts, medial temporal lobe, ventrolateral thalamus, corona radiata, posterior limb of the internal capsule</b>
<b>Posterior Circulation (Vertebrobasilar)</b>		
<b>Posterior Cerebral Artery</b>	<b>Cortical branches</b>	<b>Occipital lobes, medial and posterior temporal and parietal lobes</b>
	<b>Perforating branches</b>	<b>Brainstem, posterior thalamus and midbrain</b>
<b>Posterior Inferior Cerebellar Artery</b>		<b>Inferior vermis; posterior and inferior cerebellar hemispheres</b>
<b>Anterior Inferior Cerebellar Artery</b>		<b>Anterolateral cerebellum</b>
<b>Superior Cerebellar Artery</b>		<b>Superior vermis; superior cerebellum</b>

# Sistema Venoso cerebral



**Venas cerebrales drenan sangre en senos duros superior (senos sagitales superior e inferior, seno recto, transversos) e inferior (cavernoso y lateral).**

**Flujo sanguíneo venoso cerebral fluye luego a venas yugulares internas.**



**Figure 24-2** Anatomy of the borderzone anastomoses (individual anastomoses shown by *arrows*).

Morphology

Biochemistry

Infarction

Ionic failure  
Anoxic depolarization  
Glucose use ↓

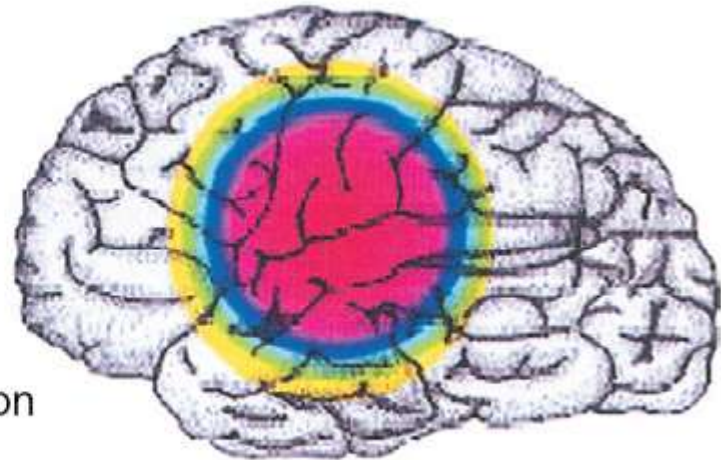
Glutamate release  
Glucose use ↑

Inflammation  
and  
apoptosis

Protein synthesis ↓  
Acidosis  
Oxygen extraction ↑

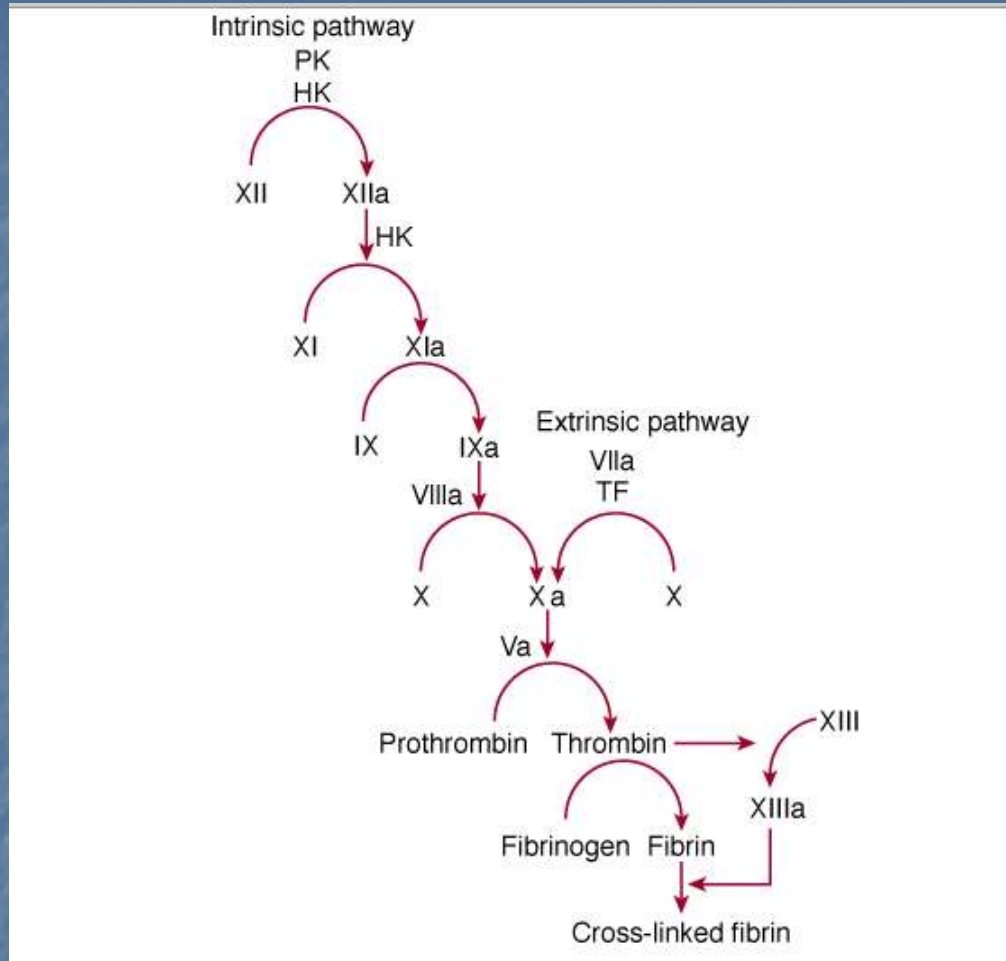
Selective gene expression

**PENUMBRA CORE**



# Trastornos de Coagulación

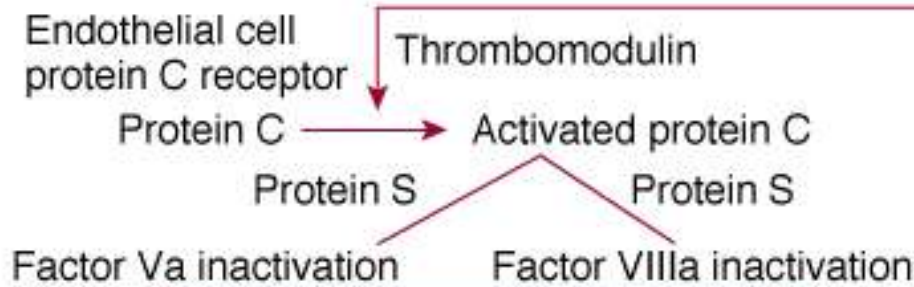
# Coagulación



Vías Intrínseca y Extrínseca a través de factores X y V activados activan protrombina **que se degrada a trombina** .

Trombina se une a Fibrinógeno → fibrina → Coágulo.

## Normal control of coagulation



Thrombin generation is controlled by protein C pathway

Thrombin is neutralized by antithrombin-heparin sulfate complex



## Mechanisms of inherited thrombophilias

Factor V Leiden, G20210A prothrombin gene mutation, and deficiencies of protein C or protein S lead to decreased control of thrombin generation

Deficiency of antithrombin leads to decreased neutralization of thrombin



# **Clasificación de stroke isquémico perinatal**

**1.- Según Tipo**

**2.- Según Momento**

**3.- Según patrón vascular**



# 1.- Según Tipo

## 1.- Stroke isquémico :

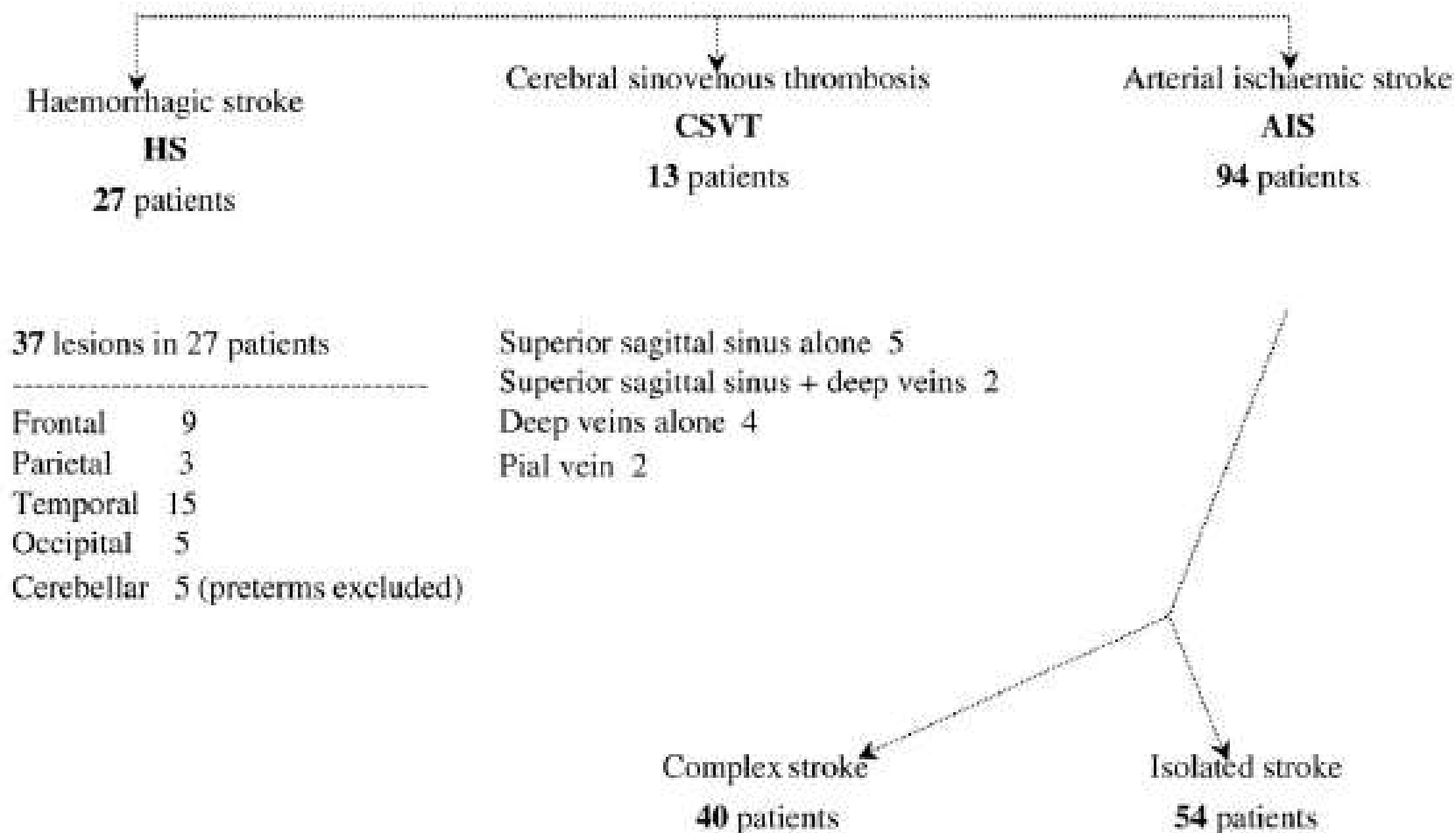
- 80% de todos los strokes
- Disminución o ausencia de circulación de sangre :
  - a) trombosis : alteración de endotelio en estados de hipercoagulabilidad, arteritis, etc.
  - b) embolia de una arteria desde fuentes como :aire, coágulos, cuerpos extraños, grasa, bacterias.
  - c) isquemia **a vaso abierto** (hipotensión).

## 2.- Stroke hemorrágico :

- **10 - 15% de todos los strokes.**
- **Por reperusión del mismo vaso obstruido ó de colaterales (transformación hemorrágica) .**

### Personal cohort: stroke type subdivision

134 newborns with stroke, Sophia Children's Hospital Rotterdam 2000–2007





Flow hierarchy	Patients with a certain phenotype	Haemor- rhagic stroke	Sinovenous thrombosis	Isolated NAIS	Complex NAIS	Total (%)
1	Meningitis/ sepsis	3	0	3	5	11(8) <sup>a</sup>
2	Trauma	4	2	1	6	13(10)
3	Embolism	3	0	17	14	34(25)
4	Arteriopathy	0	0	2	2	4(3)
5	Blood loss	0	0	4	2	6(4)
	ECMO	1	0	3	2	6(4)
6	Asphyxia	1	2	5	0	8(6)
	Prothrombotic condition	1	1	2	2	6(4)
7	Unclassifiable	14	8	17	7	46(34)
Totals		27	13	54	40	134

<sup>a</sup> Four with positive cerebrospinal fluid culture.

## 2.- Clasificación según momento

Se basa en EG ó edad postnatal al diagnóstico :

**Stroke isquémico fetal** : diagnosticado antes de nacer, por métodos imagenológicos fetales ó en mortinatos en base a examen neuropatológico.

**Stroke isquémico neonatal** : diagnosticado después del nacimiento y antes del día 28 postnatal

**Stroke isquémico perinatal presunto (SIPP)**: dgto. en niños > 28 días de vida, en los que presume (pero sin certeza) que evento isquémico ocurrió en algún momento entre 20 s EG y 28 días postnacimiento.

# **3.- Según Patrón Vascular**

**Table 1** Stroke type classification by vessel

Arteries	Vessel	Vessel	Resulting cavity (e.g. following foetal stroke)
Arterial templates			
Arterial cortical	ACA	Complete pial	Transmantle porencephaly
		Partial pial	Schizencephaly
	MCA	Complete, proximal M1	Hydranencephaly (Hemi-Hydranencephaly)
		Distal M1	Multicystic encephalopathy
		Anterior trunk	
		Posterior trunk	
		Pial other	
	PCA	Complete	
		Complete pial	
		Partial pial	
basilar a. cerebellar a.		Top of basilar	
		Superior	
		Anterior inferior	
		Posterior inferior	
		Heubner's a.	Ventral porencephaly
Arterial perforator	ACA		
	MCA	Lenticulostriate	Porencephaly due to arterial perforator stroke
		Centrum-semiovale	Paraventricular white matter cyst
	PCA		
	AChA		
	Circle of Willis	Hypothalamus	
		Thalamus	
Brainstem arteries	basilar a, PCA, circle of Willis branches		Absence of pons, midbrain disconnection
Spinal cord arteries	anterior spinal a., posterior spinal aa., Adamkiewicz a.		

**a: arteria      aa : arterias**  
**AChA : arteria coroidal anterior**  
**MCA : arteria cerebral media**

**ACA : arteria cerebral anterior**  
**ICA : arteria carótida interna**  
**Arterias piales : colaterales corticales**



Veins	Vessel	Subdass	Vessel	Resulting cavity
Venous templates				
Venous	Sinus	SSS	SSS anterior	Paracentral ulegyria
			SSS complete	
		Other	Transverse sinus L/R Straight sinus, great cerebral vein of Galen Cavernous sinus	
	Deep vein*	Internal cerebral vein	Complete: anterior and posterior terminal vein  Posterior terminal (thalamostriate) vein Anterior terminal (caudate) vein Septo-callosal vein Striatal vein Para-atrial vein Other	Thalamo-striatal porencephaly Periventricular porencephaly
		Basal vein	Basolateral striatal vein Temporal vein	Striato-temporal porencephaly
	Other	Pial vein, sinus patent	Cerebral Cerebellar	

**\* Estas oclusiones venosas causan infarto venoso periventricular con ó sin hemorragia de matriz germinal/intraventricular .**

**SSS : seno sagital superior    L/R : izquierda / derecha**

# Diagnóstico

# Diagnostic work-up (1)

## Chance finding

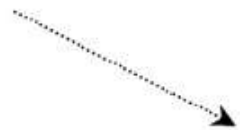
- In utero
- Routine sonogram in NICU
- MRI for other reasons: e.g. before cardiac surgery, VLBW infant

## Neurological signs

(Clonic) seizures in the absence of asphyxia, unexplained apnoea or cyanotic spells

## Other indicators

Altered tone, focal EEG abnormality, altered temperature, unexplained hypertension, unexplained low platelet count



**Recognition of a focal parenchymal brain lesion**

Exclude stroke-like entities: watershed injury, vascular anomaly, tumour, bacterial encephalitis, hypoglycaemia, kernicterus, posterior reversible encephalopathy



**Basic diagnostic plan** *Items specific to sinovenous thrombosis are in italics*

**Clínica : depende de edad al momento del diagnóstico :**

**Si diagnóstico se hace en período neonatal :**

- Convulsiones focales ó generalizadas
- Compromiso de conciencia
- Apnea - Hipotonía - Irritabilidad
- Trastorno de alimentación (falta de succión).
- Trastorno de termoregulación
- Parálisis nervios craneales

**Diagnóstico más tardío :**

- Hemiparesia ó hemiplegia extremidades
- Retraso del desarrollo psicomotor
- Convulsiones.

## Plan diagnóstico básico : Historia

Familiar	Trastornos neurológicos : epilepsia, <u>hemiplegia</u> , <u>stroke</u>
	Trombosis ó Infarto miocárdico bajo 40-50 años. Arritmias cardiacas
Obstétrica	Embarazos previos: aborto recurrente, <u>preeclampsia</u> , <u>RCIU</u> , infecciones, diabetes, tabaquismo. Infertilidad.
	Embarazo actual: patologia fetal, Enfermedades maternas (Lupus, <u>embolia pulmonar</u> ) , accidentes (hipotensión, hipoxia, trauma, <u>abuso de drogas</u> )
Parto	Asfixia ó trauma; Alteraciones placenta y cordón
Neonatal	Signos neurológicos: inicio, tipo, tiempo, respuesta a tratamiento de convulsiones. Grado de encefalopatía. Disfunción motora. Tensión fontanela y vasos cervicales; Pares craneanos. Trastornos alimentación. trauma craneal. Lesiones plexo.
	Intervenciones en sistema cardiovascular: líneas centrales. Hidratación.
	Descripción trombosis visceral y extremidades (riñón, intestino, <u>pulmon</u> , <u>suprarenales</u> ).
	Descripción eventos adversos severos : septicemia, <u>NEC</u> , shock, <u>ECMO</u>

- Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2009 (14) 323

- Pediatr Neurol 2009;40:205

## **Plan diagnóstico básico : Examen físico**

**Signos vitales, Hidratación; Parámetros de crecimiento**

**Fontanelas ; Papiledema**

**Dilatación cefálica y venas cervicales (trombosis senovenosa cerebral)**

**Movimientos asimétricos**

**Reflejos primitivos**

**Actividad convulsiva**

**Déficits neurológicos focales**

Diagnostic Techniques	Merits	Limitations	Comments
Neuroimaging Cranial ultrasound	Portable; readily available; may identify stroke lesions	May be insensitive in the first 1–4 d and may miss extremely posterior and anterior stroke lesions	Useful as a screening tool, especially in preterm infants
CT scan	Relatively quick and easy to perform	Poor definition of stroke lesions; posterior fossa lesions may be missed; cannot identify myelin; radiation hazard; not good for prognostication For diagnosis of sinovenous thrombosis, plain CT is inadequate; contrast CT is better	Consider if acute symptoms indicate a surgically treatable condition
CT venography		Excellent diagnostic accuracy for sinovenous thrombosis	Consider when sinovenous thrombosis is suspected or magnetic resonance venography is equivocal
MRI	Optimal for diagnosis; defines lesion type; useful for determining etiology and for prognostication	Slow; requires transportation to MRI center; potential for motion artifact; expensive; requires knowledge of appropriate sequences	Consider as part of complete evaluation of IPS
DWI	Good for timing of the lesion	Needs to be performed early in neonatal period	Consider as part of complete evaluation of IPS
Magnetic resonance angiography	Helps delineate vascular abnormalities	Needs sequence optimization; turbulent, slow flow wrongly suggests stenosis or "no flow"	Consider when sinovenous thrombosis is suspected
Magnetic resonance venography	Helps delineate sinovenous thrombosis	Turbulent, slow flow wrongly suggests thrombotic occlusion	
Autopsy and pathologic tests Placenta and umbilical cord examination	Availability	Needs expertise	Consider as a requisite examination for evaluation of IPS
Complete autopsy including evaluation of brain, heart malformation, systemic and cerebral arterial and venous structures	Definitive procedure to establish cerebral ischemic lesion; helpful in exploring for inherited coagulation	Need specialized expertise to perform perinatal autopsy and neuropathologic examination; lack of consent a limiting factor	Spare no effort to obtain autopsy consent; consider collaborative efforts to establish the diagnosis

## Plan diagnóstico básico : Laboratorio

Ecocardiograma - Electrocardiograma

Holter arritmia

Electroencefalograma estándar

Electroencefalograma de amplitud integrada

Hemograma - PCR - Glicemia- Plaquetas- ELG - Creatininemia

Screening protrombótico limitado: TTPK - Protrombina - fibrinógeno

Ex placenta : corioamnionitis-infarto - vellitis. Anomalías cordón.

Ecografía abdominal : trombosis venas cava ó renal - catéteres

Infección: Hemocultivos-Torch - LCR

Enf Autoinmune : anticuerpos anticardiolipina



Diagnostic plan targeted to clinical phenotype



Neurovascular designation



## Diagnostic work-up (2)

**Diagnostic plan targeted to clinical phenotype** *'Items specific to sinovenous thrombosis are in italics*

### Trauma

Diagnose if one or more present of the following:

Contusion or subdural bleeding near the lesion, uncal herniation with PCA stroke, direct injury to vertebral-basilar artery or extracranial carotid artery, indirect arterial injury by traction-torsion (breech or forceps delivery);

*Bone lesion or excessive displacement damaging a sinus or pial vein, demonstrably occluded (completely or partially); propagation may lead to trauma-induced deep vein occlusion*

### Infection

Diagnose if one or more present of the following:

Culture proven meningitis; blood culture positive bacterial septicaemia without documented meningitis; arteritis due to fetal infection;

*Contiguous scalp, pharynx, middle ear or orbita to brain infection*

### Other, well-defined mechanism

ECMO, severe blood loss, air embolism, intrapartum asphyxia, *dehydration* etc.

If none of these specific diagnoses can be made, consider:



## **Embolism**

Diagnose if one or more present of the following:

source of embolism documented with imaging; time-locked associated limb or visceral (e.g. heart) arterial infarction; multiple strokes in non-contiguous large arteries; seizures within hours of an intravascular manipulation

## **Vasculopathy**

Diagnose if one or more present of the following:

Certainty diagnosis of a syndrome with congenital arterial malformation or of a primary arterial disorder (genetic or other);

*Venopathy: genetic or acquired condition with obstruction of cranial venous outflow, usually obstruction at the level of the jugular vein(s)*

# Considerar screening toxicológico en orina

Combinations of these phenotypes are possible

If none of the above phenotypes is recognised, and/or if multiple thromboses at different loci



Extensive prothrombotic screen

-----

Factor V Leiden, Factor II mutation, MTHFR mutation

Antiphospholipid antibodies (anticardiolipin and lupus anticoagulans IgG) in mother and infant

Blood lipoprotein (a) and homocysteine level

Blood protein C and S function, free protein S, antithrombin III

Factor V, VIII, plasminogen and fibrinogen levels



If prothrombotic screen abnormal: **dysfunctional haemostasis**

If normal: **unclassifiable**

# Diagnóstico Imagenológico

**Ecografía craneal :** puede detectar un stroke en primeros días de vida pero puede no ver lesiones cerebrales localizadas más anterior ó posteriormente.

**TAC cerebral :** puede no ver lesiones SIP, especialmente si son pequeñas durante primeras 24 horas después del infarto.

**MRI convencional T2-ponderada, angio resonancia magnética e imagen difusión-ponderada (DWI ó difussion weigthed imagen)** siguen siendo los métodos principales para hacer diagnóstico de SIP.

**Tiempo entre inicio de síntomas y MRI es crucial para hacer diagnóstico :**

**Dado que contenido aumentado de agua del cerebro no mielinizado comparado con cerebro maduro, los hallazgos con T2 en SIP pueden ser errados durante los primeros días.**

**DWI tiene alta sensibilidad durante primeros 2 días después de aparición de síntomas y su sensibilidad disminuye después de 5 días aparición de síntomas.**

**Cuando lesiones se hacen menos visible con DWI, se hacen más visibles con MRI convencional T1- y T2.**

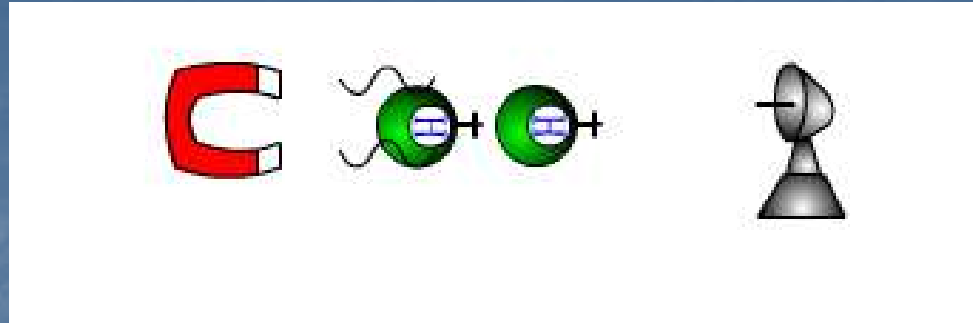
T1 y T2-MRI convencionales y DWI permiten delimitación precisa de la distribución arterial de las lesiones, lo que ayuda a diferenciar SIP de watershed (infarto en zona límite) u otras lesiones isquémicas no vasooclusivas.

**Las características de la resonancia magnética también permiten el pronóstico, especialmente de outcomes motores.**

Lesiones vasculares isquémicos en distribución de ACM (arteria cerebral media) , que afectan tejidos en el hemisferio, extremidad posterior de cápsula interna y ganglios basales (vasos lenticuloestriados), tienden a provocar hemiplejia, independiente de tamaño infarto.

**MRI**



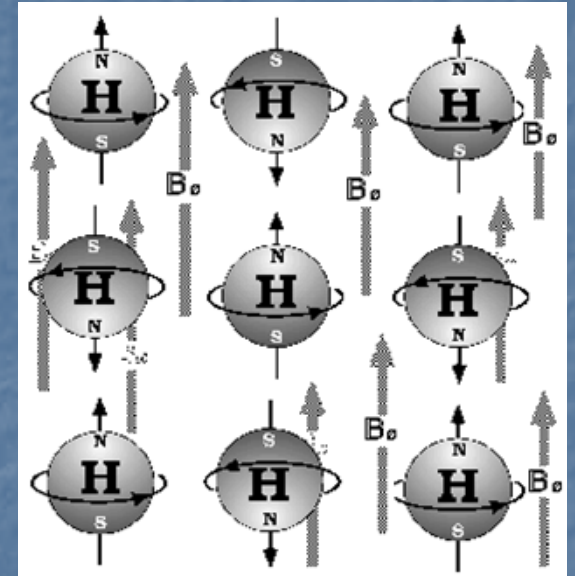
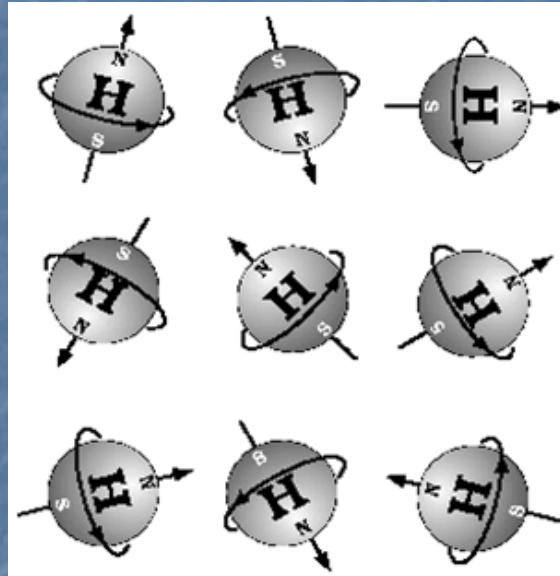
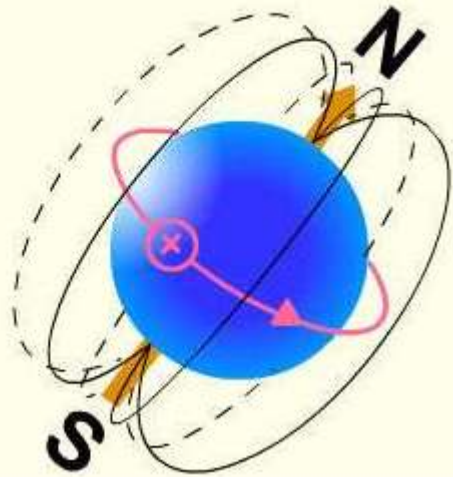


**MRI se basa en capacidad de algunos núcleos para absorber ondas de radiofrecuencia cuando son sometidos al efecto de un campo magnético.**

**Núcleos atómicos que poseen propiedad física llamada espín (I) diferente a cero, mostrarán absorción y emisión de energía en esas condiciones.**

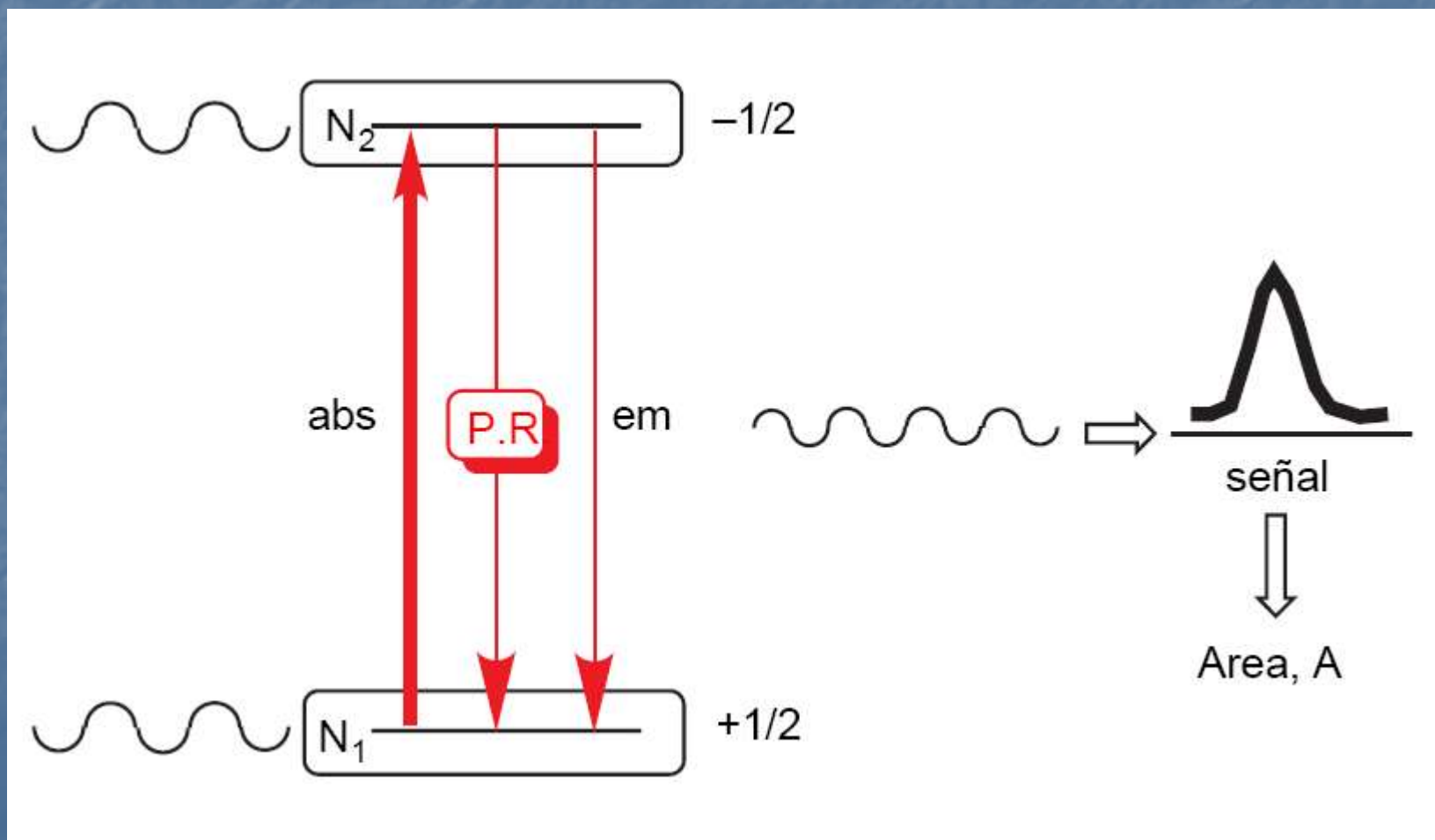
**Dicho cambio Energía genera una señal que es detectada por receptor y luego por Computador → imágenes.**

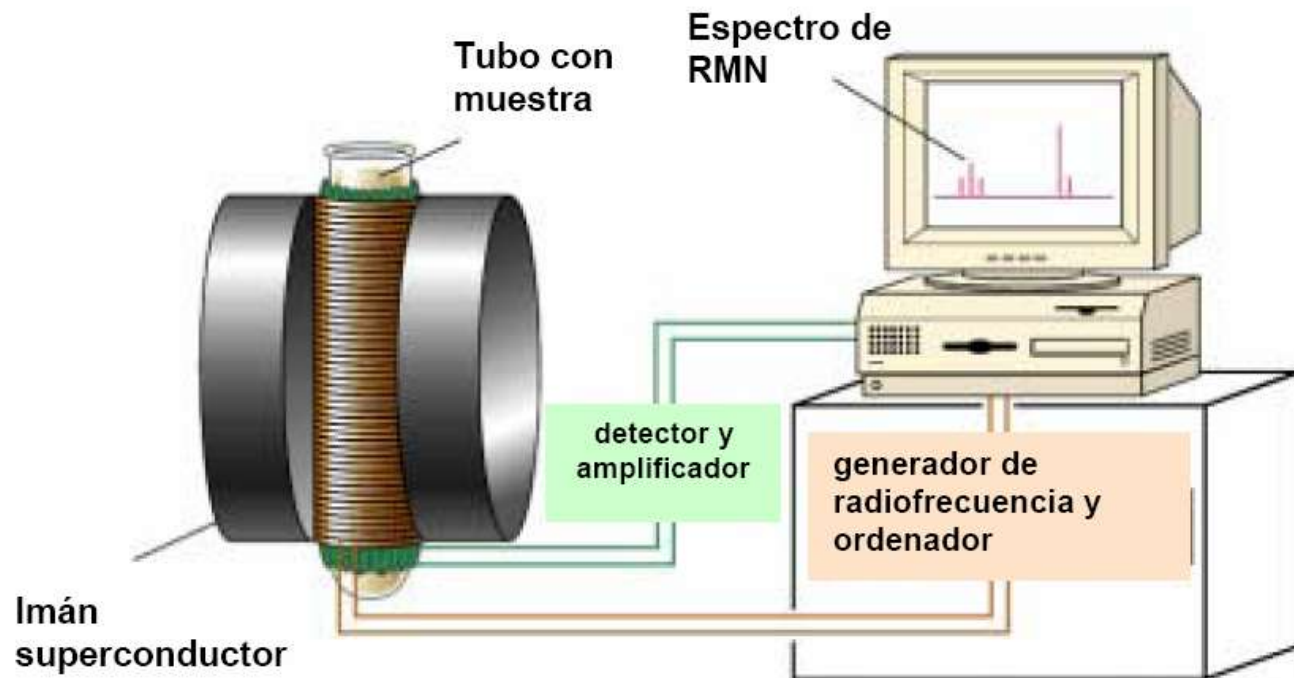
Existen 92 elementos en la Tierra. Cuerpo humano  
construido con solo 26 elementos . Oxígeno, Hidrógeno,  
Carbono , nitrógeno constituyen 96 % masa corporal :  
O2 65 % ; C 18.5 %, **Hidrógeno 9.5 %**, nitrógeno 3.2 %.



El núcleo del átomo de hidrógeno con valor espín  $I = \frac{1}{2}$  al ser  
sometido a campo magnético externo se ordena y toma dos  
orientaciones, una a favor y otra en contra del campo magnético  
externo  $H_0$ .

Si irradiamos ahora los protones con radiofrecuencia los hacemos pasar del nivel de menor energía al de mayor energía y esto → señal.





Cada tejido, según su abundancia en protones y a cuánto tardan en relajarse luego de ser estimulados (T1 y T2), emite una señal que es captada por el equipo.

**Este voltaje se cuantifica en valores numéricos (imagen digital) y finalmente se transforman en tonos en una escala de grises (imagen analógica o anatómica).**

La imagen se forma cuadradito por cuadradito (pixels) en una matriz de TV por el Computador.

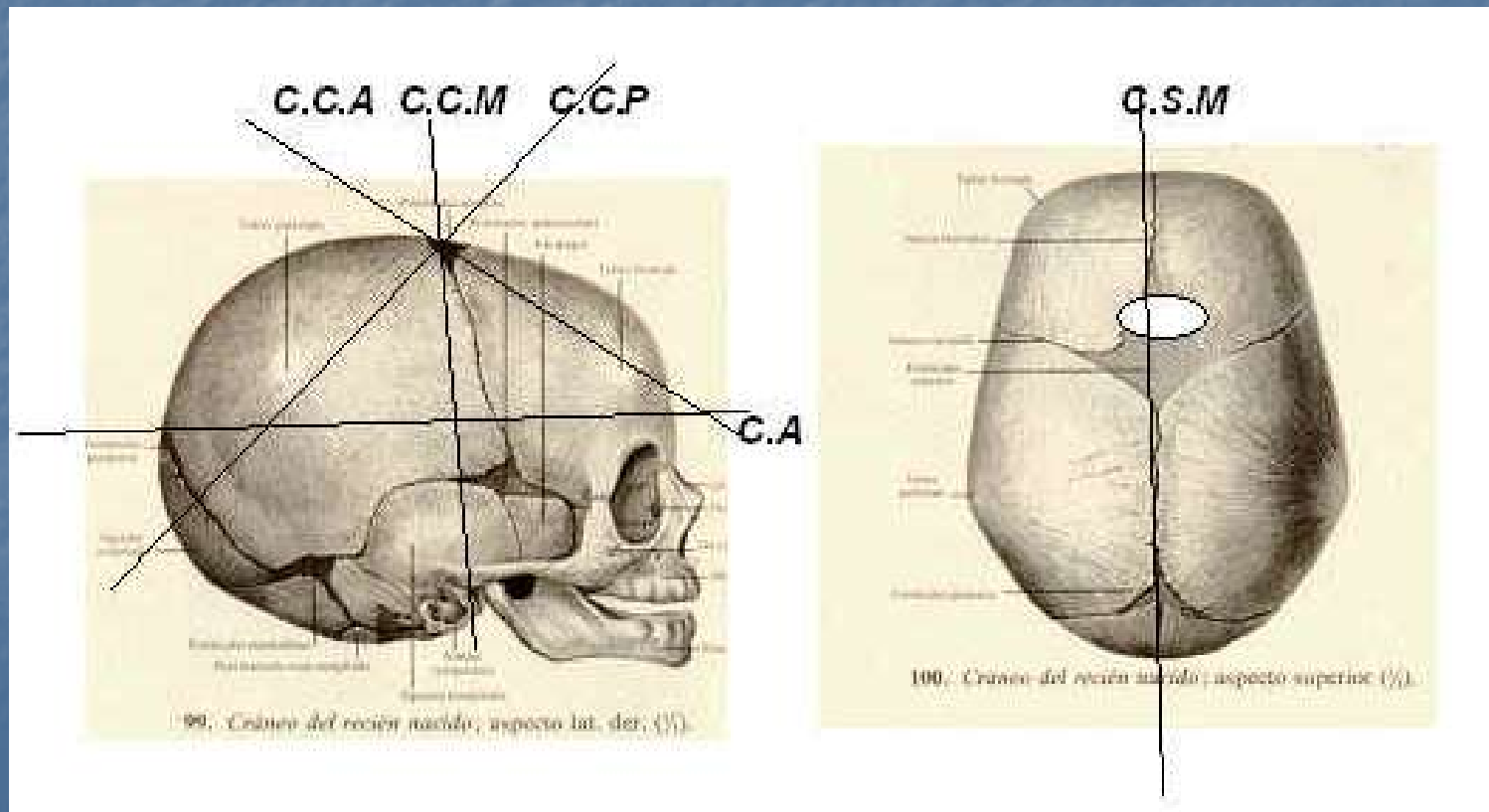
# Denominaciones utilizadas en RM para describir los tonos de grises:

	SEÑAL ALTA O HIPERINTENSO (BRILLANTE O BLANCO)	SECUENCIAS	T 1	T 2	FLAIR
		AGUA en cavidades	↓	↑	↓
		EDEMA (agua libre)	↓	↑	↑
	SEÑAL INTERMEDIA O ISOINTENSO (GRIS)	SUST GRIS	GRIS	GRIS	GRIS CLARO
		SUST BLANCA	BLANCA	NEGRA	GRIS OSCURO
		CALCIO	↑/↓	↓	↓
		GRASA	↑↑	↑	↑
	SEÑAL BAJA O HIPOINTENSO (NEGRO)	SENSIBILIDAD	↓	↑	↑↑
		RESOLUCION	↑↑	↑	↓

**FLAIR : fluid attenuated inversion recovery**

# Cortes en MRI

- Sagital : por nariz hacia abajo (1/2 der y 1/2 izquierda)
- Coronal: x el lado (mitad del temporal) 1/2 ant 1/2 post
- Axial: sacando tapa de cráneo (centro del cuerpo)

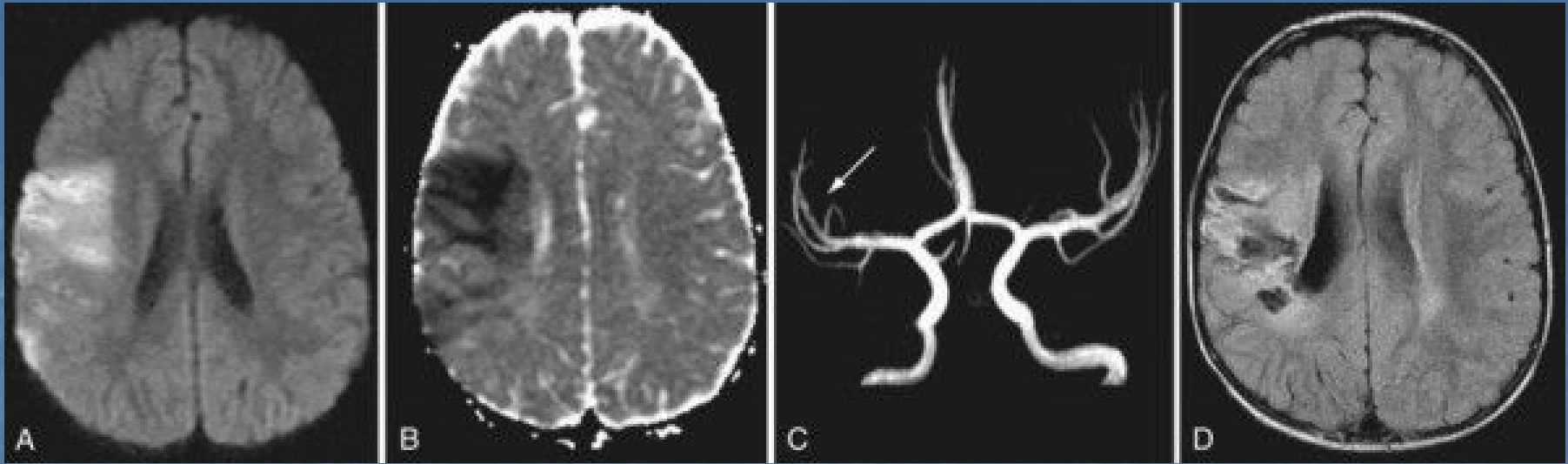


# Resonancia magnética

## Protocolo Stroke CLA : 6 secuencias :

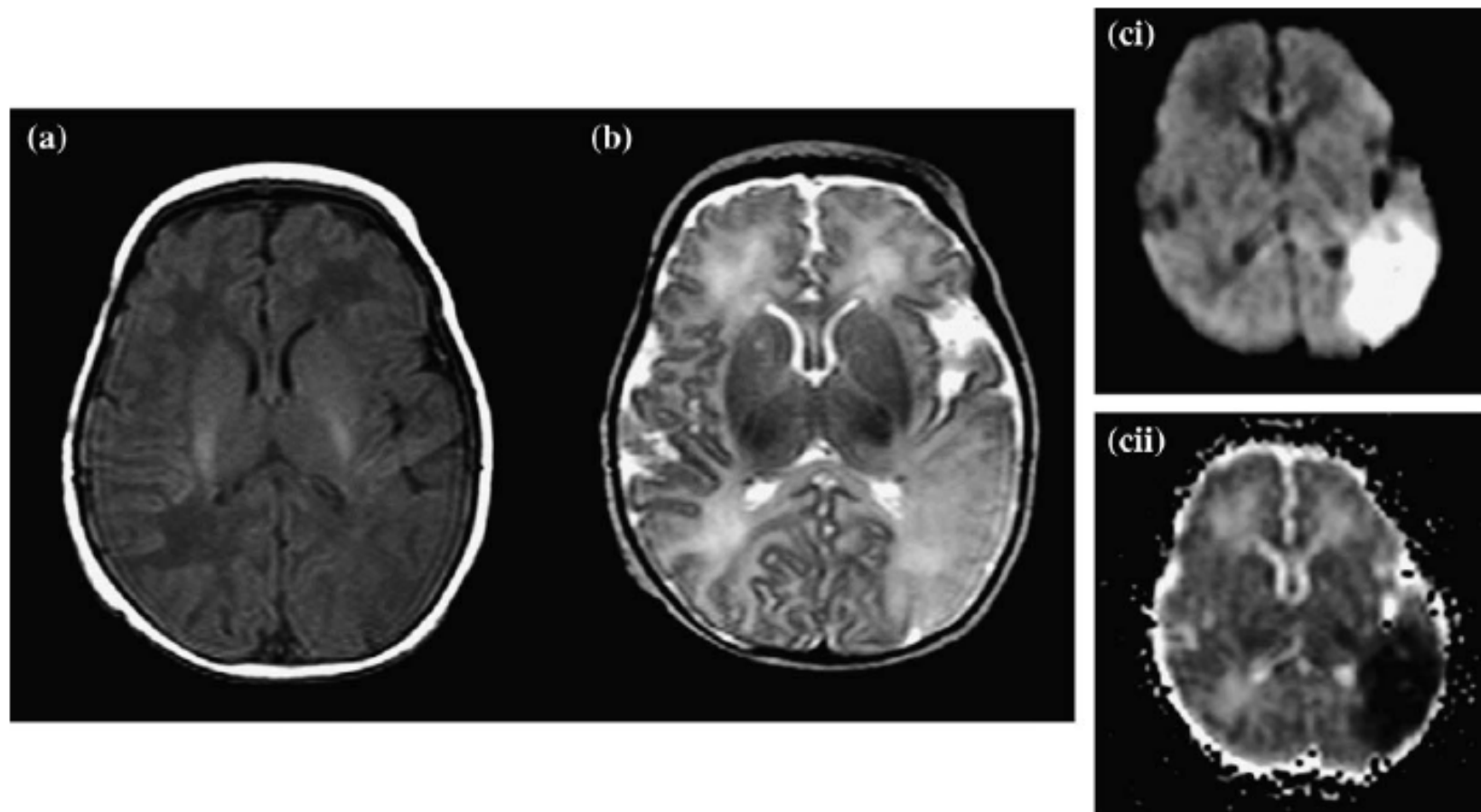
- T1 sagital
- T2 axial
- Difusión axial : demora poco tiempo para ver infarto.
- Flair axial
- T2 gradiente axial : sangre se ve negra
- Angio resonancia : Arterial Venosa





## Stroke Arterial isquémico :

- A.- MRI difusión : señal focal aumentada témporo - parietal derecha en territorio ACM.
- B.- Coeficiente difusión : difusión restringida compatible con infarto (stroke isquémico)**
- C.- Angiograma MR : flujo disminuído ACM .
- D.- Seguimiento MRI 3 meses : atrofia misma región.**



**Figure 2** A neonate with a perinatal left-sided middle cerebral artery infarct. (a) T1-weighted images show relatively subtle loss of grey/white matter differentiation within the left posterior parietal lobe. (b) The T2-weighted images show more obvious abnormality. (c) The diffusion-weighted image (i) shows high signal intensity, and the apparent diffusion coefficient (ADC) trace map (ii) shows corresponding low signal intensity.

**Condiciones**

**Prrotrombóticas**

# Exámenes para condiciones protrombóticas

No hay consenso sobre que pruebas deben realizarse en casos SIP.

Algunos expertos sugieren hacer pruebas en familiares cercanos de pacientes con stroke y si hay casos positivos se incluye al paciente.

La relación costo / beneficio de tales investigaciones y su utilidad en asesorar a los padres de niños con SIP no han sido estudiados.

Estos trastornos pueden → trombosis en placenta donde arterias espirales maternas y vasos vellosos fetales son área de baja presión.

La formación de trombos en la placenta pueden impedir la circulación materno–fetal y potencialmente causar embolización.

Trombosis en lado fetal puede → émbolos que pueden bypassear circulación hepática y pulmonar y embolizar al cerebro fetal.

**TABLE 2** Screening for Risk Factors: Acquired or Inherited Thrombotic Disorder in Pediatric Patients With Ischemic Stroke

Plasma/Protein Based	DNA Based
Activated protein C resistance	Factor V G1691A
Protein C activity/antigen	Prothrombin G20210A
Free and total protein S antigen	
Antithrombin activity/antigen	
Lipoprotein (a)	
Fasting homocysteine	
Lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies	
Fibrinogen (Clauss)	
Plasminogen	
Factor VIIC	

Some experts make these recommendations for screening in pediatric stroke cases<sup>38</sup>; however, no such recommendations exist for IPS cases, and their cost versus benefits are not known.

# Revisión Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry.

Elbers Pediatrics 2011, (127), 3

**1992 – 2006 → 186 pacientes con stroke neonatal.**

12 pacientes con stroke isquémico arterial cerebral sintomático ó trombosis senovenosas tenían placenta disponible para examen histopatológico.

**Se analizan características clínicas, factores de riesgo , outcome e histopatología de placenta.**

# **Lesiones placentarias en RN con diagnóstico Stroke arterial isquémico (AIS) ó trombosis senovenosa (CSVV)**

- 1) Evento catastrófico repentino :** hematoma retro - placentario y oclusión aguda de cordón (trombosis, nudos verdaderos, sitio inserción anormal de cordón).
- 2) Proceso tromboinflamatorio :** corioamnionitis aguda, vellositis crónica, trombo de vasos coriónicos.
- 3) Reserva placentaria disminuída :** 2 ó más : infartos placentarios múltiples; inmadurez de vellosidad distal , peso placentario < P10 para edad gestacional.
- 4) Respuesta adaptativa a medio ambiente intrauterino estresante :** > N<sup>o</sup> eritrocitos fetales nucleados ó > N<sup>o</sup> de capilares fetales por sección transversal de vellosidad , lo que se denomina corangiosis.

# Características clínicas Stroke neonatal

Pac	Apgar	(Edad días vida) Presentación	Diagn	(Edad días de vida) Imagenología	Outcome 2 a Seguimto
1	2, 3	(1) Hipotensión, movimientos ↓ .	AIS	(4) MRI: infartos multifocales, bilaterales (MCA, PCA)	Disfunción motora leve
2	5, 7	(1) Convulsiones focales, apnea, encefalopatía neonatal.	AIS	(5) TAC: infarto único (ACM izq); (día vida 6) MRI: infartos multifocales unilateral (ACM-ACA izq.); (Día 6) Angio y Venoresonancia normal	Pérdida de seguimiento
3	4, 6	(1) Convulsiones focales, apnea, mov. ↓ lado derecho, encefalopatía.	AIS	(1) TAC: infarto único (ACM izq); (Día vida 15) MRI: infarto único (ACM izq); (Día vida 15) Angioresonancia : ramas ACM pequeñas	Disfunción motora leve
4	6, 6	(1) Convulsiones focales, hipotension; movimientos ↓ lado derecho; encefalopatía neonatal	AIS	(5) TAC: infartos multifocales bilateral (ACM izq y der, ACA izq) (mes vida 13) MRI: infartos multifocales bilateral (ACM izq y der, ACA izq); (mes vida 13) Angioresonancia ACM izq atenuada.	Disfunción motora leve
5	6, 9	(1) Convulsiones focales, apnea, encefalopatía neonatal	AIS	(2) TAC: infarto único (ACM izquierda); (día vida 3) MRI: infartos multifocales bilats (ACM izq, ACP der); (Día vida 3) Angioreson normal	Disfunción motora leve, retraso lenguaje
6	1, 4	(1) Convulsiones focales, apnea, hipotension, encefalopatía neonat.	CSVT	(1) TAC: edema difuso; (Día vida 3) MRI: trombosis seno sagital superior, senos transversos bilateral.	Retraso lenguaje
7	2, 6	(1) hipotensión, encefalopatía neonatal	CSVT	(4) MRI: trombosis seno transverso izq, sigmoideo izq y vena yugular interna izquierda.	Normal
8	2, 2	(1) hipotensión, encefalopatía neonatal	CSVT	(6) MRI: trombosis seno transverso derecho ; (día vida 6) TAC : trombosis seno transverso bilateral.	Pérdida de seguimiento
9	8, 9	(1) Convulsiones focales, apnea	CSVT	(1) TAC: trombosis seno sagital superior + hidrocefalia; (día vida 2) MRI: trombosis seno sagital superior.	Disfunción motora leve, retraso lenguaje.
10	7, 9	(2) Convulsiones focales, apnea	CSVT	(8) TAC: trombosis seno transverso derecho ; (día vida 20) MRI: infarto venoso hemorrágico parietal izquierdo.	Retraso lenguaje
11	10, 10	(6) Convulsiones focales	CSVT	(7) TAC: Trombo vena Galeno y venas cerebrales internas ; (Día vida 8) MRI: trombosis vena Galen, venas cerebrales int. y seno sagital inferior.	Normal
12	3, 4	(1) Convulsiones focales, movimientos ↓, encefalopatía.	CSVT	(2) TAC: edema difuso, trombosis seno sagital superior (día vida 3) MRI/venoresonancia: trombosis seno transverso izquierdo	Disfunción motora leve, retraso lenguaje.



# Factores de riesgo Stroke neonatal

Pac	EG	Factores riesgo mat	Factores riesgo prenatales	Factores riesgo neonatales	Factores riesgo placentarios	Diag
1	41	Ninguno	RCIU, oligohidramnios	Policitemia, cardiopatía congénita	Reserva placentaria disminuida	AIS
2	38	Ninguno	RCIU, Cesárea urgencia	Anemia, cardiopatía congénita	Proceso tromboinflamatorio	AIS
3	39	Primiparidad, EGB positivo tratado	Anormalidades LCF, Ces urgencia, Hemorragia feto-materna	Anemia	Proceso tromboinflamatorio, medioambiente intrauterino estresante.	AIS
4	36	Primiparidad	Anormalidades LCF, Ces urgencia	Anemia, trombosis sistémica, cardiopatía congénita, Anemia	Evento catastrófico repentino	AIS
5	39	Historia infertilidad	Placental abruption, Ces urgencia	Coagulación intravascular diseminada	Evento catastrófico repentino, Proceso tromboinflamatorio, Reserva placentaria disminuida	AIS
6	38	Primiparidad, EGB positivo tratado	Ruptura prolongada membranas	Sepsis, coagulación intravascular diseminada	Proceso tromboinflamatorio, medioambiente intrauterino estresante.	CSVT
7	37	Hemorragia anteparto	Anormalidades LCF, Ces urgencia, corioamnionitis	Sepsis, anemia	Evento catastrófico repentino, Proceso tromboinflamatorio	CSVT
8	37	Historia de trauma	Ruptura uterina, placental abruption	Anemia, CIV Diseminada.	Ninguno	CSVT
9	34	Ninguno	2ª etapa trabajo parto prolongada, Anormalidades LCF, Ces urgencia	Ninguno	Evento catastrófico repentino	CSVT
10	39	Ninguno	Ninguno	Cardiopatía congénita, postcirugía cardiaca	Evento catastrófico repentino	CSVT
11	39	Ninguno	Ninguno	Policitemia	Ninguno	CSVT
12	40	Ninguno	Anormalidades LCF, Ces urgencia.	Ninguno	Reserva placentaria disminuida, Proceso tromboinflamatorio	CSVT

# Tratamiento

**Varias terapias experimentales para SIP están siendo evaluadas.**

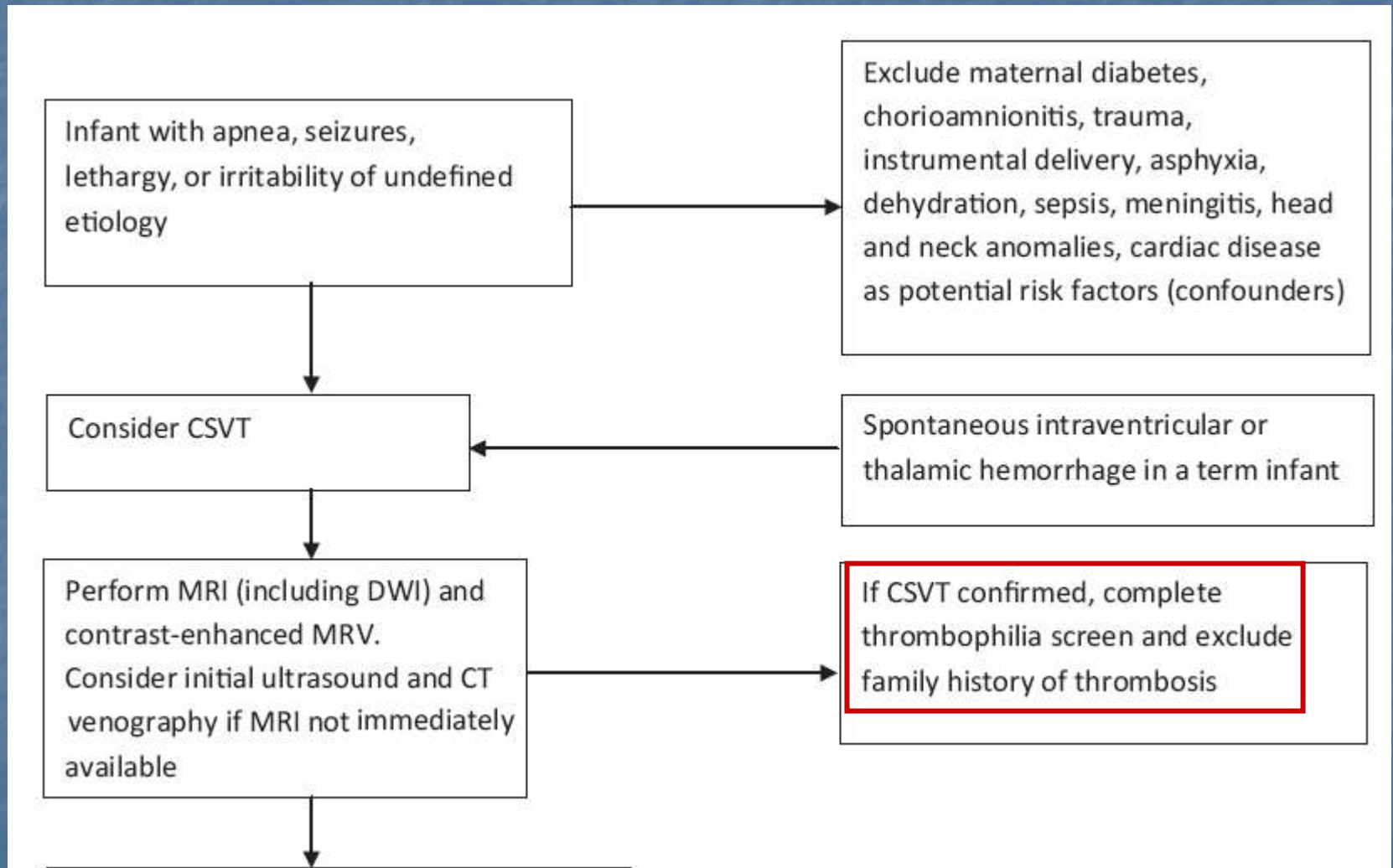
**Sin embargo, en la actualidad, el tratamiento de niños con SIP sigue centrado en aliviar los síntomas.**

**Los roles de los tratamientos trombolíticos que están siendo estudiados en strokes de adultos aún no se han probado en niños.**

# Tratamiento

- **Terapia de soporte :**
  - **Anticonvulsivantes**
  - **Mantenimiento de perfusión adecuada**
  - **Hidratación**
  - **Uso de antibióticos / antivirales**
  - **Corrección de policitemia**
- **Uso de trombolíticos, heparina ó LMWH no han sido bien estudiados en neonatos.**

# Manejo CSVT (trombosis senovenosa cerebral)



In the absence of intracranial hemorrhage, consider treatment with UFH or LMWH to rapidly achieve anti-Xa levels of 0.5–1.0 U/mL<sup>41</sup>

If significant intracranial hemorrhage evident –observe and hold off treatment<sup>41</sup>

Repeat MRV in 5-7 d to assess thrombus stabilization or propagation.<sup>16, 44</sup> If treatment not initiated and thrombus is propagating, start UFH or LMWH<sup>41, 43, 45, 46</sup>

Repeat radiographic study in 6 wk for vessel recanalization. If complete, stop therapy; otherwise consider further 6 wk of treatment<sup>41</sup>

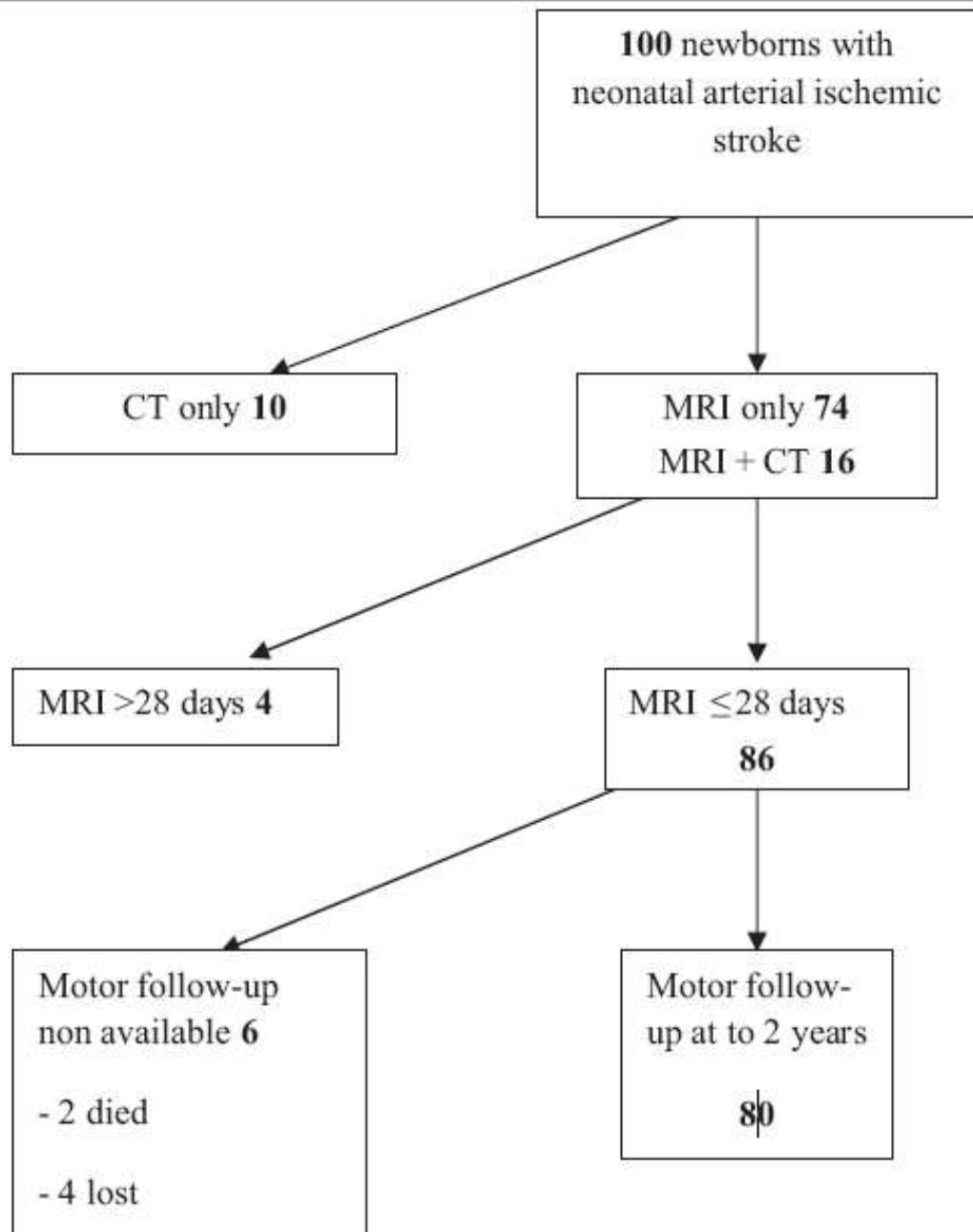
Consider repeat radiography at 3 mo for complete recanalization and resolution. Staged motor assessments up to 3 y of age with ongoing cognitive evaluation

## FIGURE 2

An approach to the diagnosis and management of CSVT. DWI indicates diffusion-weighted imaging; MRV, magnetic resonance venography; UFH, unfractionated heparin.

# Outcome

**Pediatrics 2010;126;e912;**





**TABLE 1** Distribution of Affected Arteries and Motor Outcomes in Study Population of 80 Children

Affected Arteries	Motor Outcome at 2 y of Age, <i>n</i>	
	Good	Cerebral Palsy
Single arteries		
MCA only ( <i>n</i> = 68)	51	17 (hemiplegia)
ACA only ( <i>n</i> = 4)	2	2 (lower-limb monoplegia)
PCA only ( <i>n</i> = 2)	2	0
Multiple arteries		
MCA and PCA ( <i>n</i> = 3)	1	2 (hemiplegia)
MCA and ACA ( <i>n</i> = 1)	1	0
ACA and PCA ( <i>n</i> = 1)	1	0
MCA, ACA, and PCA ( <i>n</i> = 1)	1	0

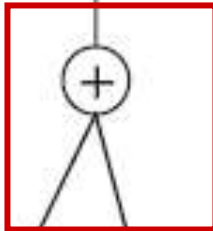
Location of infarct  
in MCA territory

Mixed

Deep

Superficial

CST Involvement

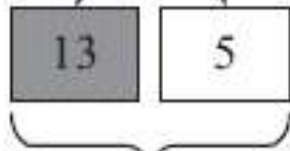


-

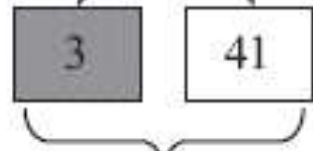
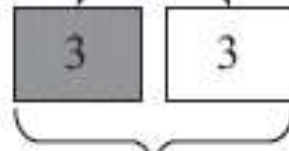
+

-

Outcome



5



Abnormal outcome

72%

0%

50%

7%

**CST : tracto córticoespinal**

**Casillas Grises: hemiplegia**

## Resumen y conclusiones

- Durante la última década, SIP surge como causa importante de mortalidad y morbilidad por causar lesiones cerebrales en período perinatal y luego PC.
- **Presentación clínica SIP puede ser sutil y estudios sugieren que muchos pueden ser subdiagnosticados.**
- Momento SIP casi nunca se establece con certeza.
- Factores de riesgo para SIP han sido reportados y combinación de ellos con trastornos de coagulación probablemente contribuyen a mayoría de SIP.

**Mucho queda por aprender para descifrar causas e interacciones entre los factores de riesgo identificados en la madre y su hijo con SIP.**

**Mejoría en neuroimagenología ha mejorado comprensión de mecanismos de stroke en RN y outcome a largo plazo.**

**Se requieren estudios bien controlados con sistema de consenso de clasificación de stroke perinatal y estrategia diagnóstico estándar y evaluación de factores de riesgo.**

**Tratamiento efectivo y prevención pueden desarrollarse cuando causas de stroke en RN sean comprendidas y la población en riesgo sea identificada.**

# Bibliografía

1. Chabrier. Eurjournalpaedneurology 2010 (14), 206
2. Elbers. Pediatrics 2011;127;e722
3. Tan. Pediatrics 2011;128;e429.
4. Husson. Pediatrics 2010;126;e912
5. Yang. Pediatrics 2010;126;e693
6. Young. Sem Fet Neo Med. Diciembre 2011(16),349
7. Kirton. Pediatr Neurol 2009; 40:205
8. Raju. Pediatrics 2007;120;609
9. Lequin. Seminars Fetal Neo Medicine. 2009(14):299