

signos de distrés fetal. Un recién nacido con asfixia requiere tratamiento inmediato para impedir que se produzca una mayor lesión cerebral hipóxico-isquémica. Esto incluye control estrecho de la ventilación, perfusión, glucemia, control de las crisis y mantenimiento de la perfusión y función de otros órganos afectados, como corazón, hígado, riñones y tubo digestivo.

Mantenimiento de una ventilación adecuada

Es fundamental para el pronóstico mantener una ventilación adecuada y evitar la hipoxemia y la hipercapnia. La disponibilidad de monitorización transcutánea continua de oxígeno y dióxido de carbono facilita la identificación de la hipoxemia y la hipercapnia. La hipercapnia es perjudicial porque empeora la acidosis intracelular y/o afecta a la autorregulación cerebrovascular, con el desarrollo de una circulación cerebral pasiva a la presión. No se han establecido los efectos potenciales de la hipocapnia en el flujo sanguíneo cerebral de los recién nacidos. Los datos experimentales y humanos no apoyan el uso de la hiperventilación en recién nacidos con asfixia, salvo quizá en aquellos con persistencia de la circulación fetal.

Mantenimiento de una perfusión adecuada

Es fundamental mantener una perfusión adecuada para prevenir una mayor isquemia cerebral. El control de la perfusión debe basarse en los niveles de presión arterial de recién nacidos de todas las edades gestacionales. Debe evitarse la hipotensión sistémica porque el flujo sanguíneo cerebral no se autorregula en recién nacidos con asfixia y refleja la presión arterial sistémica en forma de presión pasiva. La isquemia miocárdica transitoria, una causa común de hipotensión en recién nacidos con asfixia, puede responder a fármacos inotrópicos como la dopamina. Otras causas importantes de hipotensión sistémica que pueden disminuir la perfusión cerebral son la persistencia del conducto arterioso y los accesos de apnea recurrente con bradicardia. Por la relación de presión pasiva entre la circulación sistémica y cerebral en algunos prematuros y recién nacidos a término asfixiados, debe evitarse que se produzca hipertensión sistémica, especialmente en prematuros, en quienes la vulnerabilidad de los capilares de la matriz germinal predispone al desarrollo de HIV.

La hiperviscosidad por policitemia (hematócrito venoso > 65%) también puede afectar a la perfusión cerebral en recién nacidos con asfixia, especialmente en los que son pequeños para la edad gestacional. Nerviosismo, apnea, escasa alimentación y crisis epilépticas son manifestaciones neurológicas concomitantes en aproximadamente el 40% de estos recién nacidos. Todos los recién nacidos sintomáticos con policitemia requieren exanguinotransfusión parcial con plasma. Los que están asintomáticos pueden necesitar el mismo tratamiento.

Prevención de trastornos metabólicos

Una consideración importante en el mantenimiento de la homeostasis metabólica es la sobrecarga de líquidos. Durante los primeros 3 días es común encontrar secreción inadecuada de hormona antidiurética después de un episodio hipóxico-isquémico grave que puede producir hipoosmolalidad e hiponatremia, que a su vez aumentan el contenido de agua del cerebro (edema cerebral) y crisis. No está clara la función de los suplementos de glucosa en el tratamiento del recién nacido con asfixia. Recomendamos mantener el nivel de glucemia dentro del intervalo normal.

Control del edema cerebral

Existe controversia en cuanto a la contribución del edema cerebral al pronóstico neurológico de recién nacidos a término con encefalopatía hipóxico-isquémica. Datos experimentales de animales y humanos recién nacidos indican que el edema cerebral con aumento de la presión intracraneal es consecuencia de la necrosis tisular más que una causa del daño cerebral en la encefalopatía hipóxico-isquémica grave, y que no se asocia a herniación transtentorial o a través del foramen magno. El signo clínico de aumento de la presión intracraneal, un abombamiento de la fontanela anterior, se observa de 36 a 72 horas después del episodio de asfixia inicial y tiene un valor pronóstico significativo en cuanto a que se correlaciona con las alteraciones observadas en la TC o la RM y un mal pronóstico. El manitol reduce la presión intracraneal en recién nacidos con asfixia, aunque no se ha demostrado su efecto beneficioso en el pronóstico.

Pronóstico

La encefalopatía hipóxico-isquémica grave se asocia a una lesión significativa. Después de un daño parcial prolongado, existe una extensa lesión que afecta a la sustancia blanca cortical y subcortical, y las manifestaciones clínicas subsiguientes son microcefalia, retraso mental, crisis epilépticas y tetraparesia espástica (v. Capítulo 65). Cuando la lesión no es tan grave, afecta principalmente a las regiones parasagittales divisorias, que pueden causar debilidad del hombro. El daño hipóxico-isquémico agudo, casi total y de breve duración causa una lesión de tronco encefálico, tálamos y ganglios basales, asociada con frecuencia a una disfunción del tronco encefálico y problemas de alimentación y coreoatetosis de inicio más tardío (parálisis distónica o cerebral mixta). Las lesiones focales unilaterales principalmente producen hemiplejía.

Aspectos concretos del síndrome neurológico y los estudios neurodiagnósticos son útiles para determinar el resultado de la encefalopatía hipóxico-isquémica (Tabla 84.6). Debido a que muchos casos empiezan antes de nacer, es útil evaluar el bienestar fetal dentro del útero. Es sabido que las puntuaciones Apgar a los 1 y 5 minutos son poco fidedignas por la variabilidad interobservador, los efectos de los fármacos administrados a la madre antes del parto y el estrés del parto, que pueden ser reversibles. Por contraste, puntuaciones Apgar bajas a los 10 minutos pueden indicar que se ha producido una lesión importante previa.

El factor pronóstico más útil en la encefalopatía hipóxico-isquémica es su gravedad y duración. Nuestra experiencia indica que los recién nacidos que pueden tener una asfixia sostenida intraparto

TABLA 84.6

Factores pronóstico en la encefalopatía hipóxico-isquémica en lactantes a término

Encefalopatía neonatal: gravedad y duración (> 5-7 días)
 Presencia de crisis convulsivas
 Presencia de edema cerebral
 Electroencefalograma: isoelectrónico, supresión del fondo, brote-supresión
 Exploraciones radiológicas: tomografía computarizada, ecografía, resonancia magnética

pero que no desarrollan manifestaciones de encefalopatía hipóxico-isquémica no tendrán una morbilidad neurológica mayor a largo plazo. Las manifestaciones más predictivas de la encefalopatía son su gravedad y duración y la existencia de crisis. Las alteraciones de ecografía, TC y RM según la localización y la extensión de las lesiones también pueden predecir el mal pronóstico.

LESIÓN CEREBRAL HEMORRÁGICA E HIPÓXICO-ISQUÉMICA EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO

Se ha detectado hemorragia intraventricular-circunventricular (HIVC) en aproximadamente el 20% de los recién nacidos prematuros con un peso al nacer inferior a 1.500 g. La HIVC se produce el primer día en el 50% de los recién nacidos prematuros afectados y antes del cuarto día en el 90% de los casos. La HIVC se origina por rotura de pequeños vasos de la matriz germinal subependimal. Aproximadamente el 80% de las hemorragias de la matriz germinal se extienden hacia el sistema ventricular. Las hemorragias graves con frecuencia se acompañan de lesiones hemorrágicas en el parénquima cerebral. Las hemorragias parenquimatosas habitualmente son unilaterales y consecuencia de un infarto venoso hemorrágico en la región circunventricular (Bassan et al, 2006; Volpe, 2000).

La lesión hipóxico-isquémica en el recién nacido prematuro afecta predominantemente a la sustancia blanca circunventricular bilateral, dando lugar a LCV. Este patrón de lesiones produce diplejía espástica, tetraplejía o deterioro visual por afectación de las vías corticoespinales y radiaciones ópticas. Una lesión más grave puede afectar a la corteza cerebral, dando lugar a microcefalia y deterioro cognitivo.

Diagnóstico

La alta incidencia de HIVC en prematuros ha llevado al uso rutinario de la ecografía a los 3-4 días de vida en todos los recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación. La TC, la RM y la ecografía son informativas, pero la ecografía se considera la técnica de elección porque puede realizarse de forma no invasiva en la enfermería de cuidados intensivos y sin mediación de radiaciones ionizantes (Veyrac et al, 2006). La TC y la RM siguen siendo las técnicas de elección para demostrar una hemorragia epidural, subdural y subaracnoidea, además de hemorragias intracerebrales y de la fosa posterior (Dyett et al, 2006).

La HIVC puede predecirse de acuerdo con el cuadro clínico sólo en el 50% de los pacientes, en quienes las hemorragias se han extendido desde la matriz germinal hasta el sistema ventricular. El espectro de manifestaciones clínicas asociadas a la HIVC varía entre un estado asintomático, con deterioro neurológico progresivo en varios días, y un rápido deterioro catastrófico caracterizado por coma, apnea, crisis tónicas generalizadas, alteraciones del tronco encefálico y tetraparesia flácida. La hemorragia grave puede asociarse a alteraciones sistémicas, que incluyen acidosis metabólica, hipotensión, bradicardia y homeostasis anormal de glucosa y agua. Un líquido cefalorraquídeo (LCR) sanguinolento o xantocrómico en la punción lumbar también es indicativo de HIVC.

La TC tiene un valor limitado en la evaluación de la lesión cerebral hipóxico-isquémica aguda en recién nacidos prematuros porque el cerebro inmaduro presenta un alto contenido de agua y es normal encontrar una atenuación tisular baja. La ecografía ordinaria muestra una HIVC en los prematuros por ecogenicidad aumentada en las regiones circunventriculares durante los primeros días de vida y formación posterior de quistes en las mismas áreas después de las primeras semanas (Fig. 84.3). Aunque la HIVC puede ser diagnóstica



FIGURA 84.3 Leucomalacia circunventricular quística. Ecografía parasagital realizada 5 semanas después de una hemorragia intraventricular y lesión hipóxico-isquémica. Obsérvese la lesión quística (flecha).

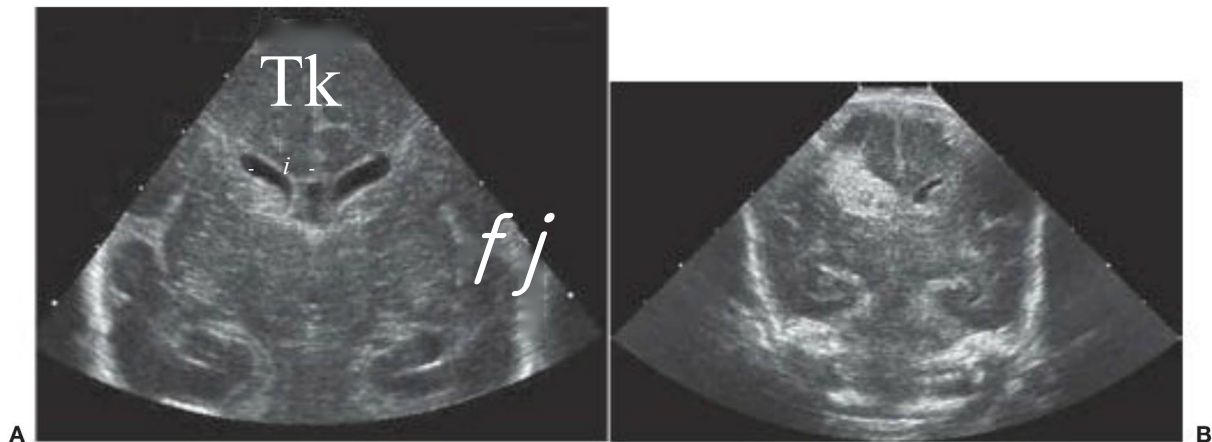


FIGURA 84.4 A, Ecografía de cabeza coronal de hemorragia intraventricular de grado I (matriz germinal subependimaria) a la derecha en un recién nacido prematuro (28 semanas de edad gestacional). **B,** Ecografía de cabeza coronal de un recién nacido prematuro (26 semanas de edad gestacional); obsérvese el aumento de la ecogenlidad a la derecha que representa sangre en el ventrículo lateral derecho e infarto hemorrágico circunventricular.

por TC, la ecografía craneal es la técnica de elección para el diagnóstico de la hemorragia intraventricular y la HIVC (Fig. 84.4). La capacidad de la ecografía para diferenciar entre una lesión hemorrágica e isquémica (v. Fig. 84.4) e identificar de forma fiable una lesión leve o difusa de la sustancia blanca es limitada. La RM realizada a término muestra un aumento de la señal en la sustancia blanca cerebral en imágenes potenciadas en T2. La RM de difusión puede mostrar una lesión difusa de la sustancia blanca incluso antes que la RM convencional (Dyett et al, 2006; Inder et al, 1999). Después del período neonatal, la LPV puede demostrarse por TC o RM.

Patogénesis y tratamiento

En la Tabla 84.7 se resumen los conceptos actuales sobre la patogénesis y el tratamiento de la HIVC. Uno de los principales factores de la patogénesis de la HIVC son las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral.

La principal estrategia terapéutica de la HIVC es la prevención, que idealmente se consigue por prevención del parto prematuro. De no poder prevenirse, se han propuesto varias estrategias dirigidas contra los mecanismos conocidos intravasculares, vasculares y extra-vasculares de la hemorragia. La parálisis muscular con bromuro de

TABLA 84.7

Patogénesis y tratamiento de la hemorragia intraventricular circunventricular

PATOGÉNESIS

Factores intravasculares

Flujo sanguíneo cerebral fluctuante

Aumento del flujo sanguíneo cerebral

Alteraciones plaquetarias y de la coagulación

Factores vasculares

Integridad venosa vascular

Vasos involutivos: matriz germinal subependimal

Factores extravasculares

Poco soporte vascular: matriz germinal subependimal

Efectos externos directos a los vasos

TRATAMIENTO

Parálisis de lactantes pretérmino ventilados con bromuro de pancuronio

Evitar hipertensión sistémica asociada a manipulación ordinaria y expansión rápida de volumen, exanguinotransfusiones, infusiones coloidales, crisis, neumotorax

Indometacina

Descenso del flujo sanguíneo cerebral

Aumento de la presión venosa cerebral y el flujo

Evitar hipotensión sistémica

Evitar parto vaginal difícil y prolongado

Evitar neumotorax, ventilación con presión positiva; manipulación mínima

Evitar asfixia

Evitar ingesta materna de fármacos (como aspirina)

¿Infusión profiláctica de plasma fresco congelado?

¿Infusión de plaquetas?

pancuronio en recién nacidos prematuros ventilados tiene un papel conocido en la reducción de la incidencia y gravedad de la HIVC al estabilizar las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral. No se ha identificado tan bien el papel de otros fármacos.

Una vez producida la HIVC, el tratamiento tiene como objetivo evitar la extensión de la hemorragia, que se produce en el 20-40% de los pacientes, y prevenir una mayor lesión cerebral hipóxico-isquémica. Puede producirse una hipoxemia significativa en el recién nacido prematuro durante los cuidados habituales, como succión o ventilación; se recomienda la mínima manipulación. El síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros y circulación fetal persistente e hipertensión pulmonar en recién nacidos a término causa una hipoxemia posnatal persistente. Debe evitarse la hipercorrección de la hipoxemia porque la hiperoxemia puede causar una lesión pulmonar crónica y fibroplasia retrolental, además de necrosis pontosubicular, un patrón específico de necrosis neuronal selectiva que afecta principalmente a las neuronas del hipocampo y de la protuberancia. La HIV grave puede disminuir el volumen de sangre circulante suficientemente como para causar hipotensión sistémica; esto requiere la corrección con una transfusión de sangre.

Es necesario realizar ecografías seriadas y medir el perímetro cefálico a todos los recién nacidos con HIVC para hacer el diagnóstico precoz del desarrollo de hidrocefalia posthemorrágica (Fig. 84.5). Esta complicación está causada por aracnoiditis de la fosa posterior y/u obstrucción acueductal. Los aumentos medibles del perímetro cefálico pueden estar precedidos por una ventriculomegalia significativa. Los factores que influyen en el tratamiento de la hidrocefalia posthemorrágica son la velocidad de progresión, el tamaño ventricular y la presión intracraneal. En aproximadamente el 50% de los recién nacidos prematuros con hidrocefalia posthemorrágica la ven-

triculomegalia se detiene o resuelve de forma espontánea sin intervención normalmente en 4 semanas (v. Fig. 84.5). En el 50% restante la dilatación prosigue durante más de 4 semanas y requiere intervención. Sin embargo, la rápida dilatación ventricular con signos clínicos de aumento de la presión intracraneal requiere intervención antes de las 4 semanas de vida. El tratamiento definitivo es colocar una derivación ventriculoperitoneal, aunque con frecuencia, se necesitan medidas temporales, como drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) por punciones lumbares seriadas, ventriculostomía externa, colocación de un catéter ventricular con reservorio subcutáneo o derivación subgaleal, y administración de fármacos que reducen la producción de LCR, como osmóticos (isosorbida y glicerol) e inhibidores de la anhidrasa carbónica y diuréticos (acetazolamida y furosemida). En lactantes con hidrocefalia rápidamente progresiva, con frecuencia está indicado colocar una derivación ventriculoperitoneal, a pesar de la morbilidad asociada con la colocación de la derivación en prematuros pequeños.

Pronóstico

El pronóstico después de una HIVC está relacionado con la gravedad de la hemorragia y la lesión hipóxico-isquémica concomitante (Bassan et al, 2006; Dyet et al, 2006; Hamrick et al, 2004). La hemorragia aislada de la matriz germinal raramente causa morbilidad neurológica significativa. El pronóstico después de encontrar sangre en los ventrículos es relativamente bueno, salvo que éstos se dilaten. Los recién nacidos con dilatación ventricular grave y hemorragia intraparenquimatosa pueden morir en el período neonatal, y la mayoría de supervivientes desarrollan hidrocefalia posthemorrágica. El pronóstico no siempre se correlaciona con la gravedad de la HIVC y la hidrocefalia posthemorrágica; la lesión parenquimatosa hipóxico-isquémica, principalmente LCV, es un determinante importante del pronóstico. Sin embargo, puede ser más difícil documentar la LCV radiológicamente (Hamrick et al, 2004; Ment et al, 1999).

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO

Aunque se considera que la HIV es principalmente una lesión de recién nacidos prematuros, se ha descrito en aproximadamente el 3,5% de recién nacidos a término sanos. La patogénesis de la HIV mayor en recién nacidos a término es similar a la de los prematuros en cuanto a que la hipoxia y los traumatismos son factores importantes en aproximadamente el 50% de los lactantes. Sin embargo, un parto traumático puede ser relativamente más importante, y es de suponer que produce un aumento de la presión venosa cerebral y una alteración de la autorregulación cerebrovascular. Además, los puntos de origen de la HIV son más variables en el recién nacido a término e incluyen matriz germinal residual, plexo coroideo, malformaciones vasculares, tumor o trombosis senovenosa, con frecuencia con infarto venoso hemorrágico talámico (Roland et al, 1998; Wu et al, 2003). La HIV producida por este último normalmente se presenta algo más tarde, a los varios días o semanas de vida.

El diagnóstico y el tratamiento de la HIV y sus complicaciones en recién nacidos a término son similares a los descritos para prematuros. La HIV puede sospecharse clínicamente y confirmarse por estudios de neuroimagen.

El pronóstico de la HIV en el recién nacido a término puede ser peor que el de los recién nacidos prematuros, en quienes las lesiones

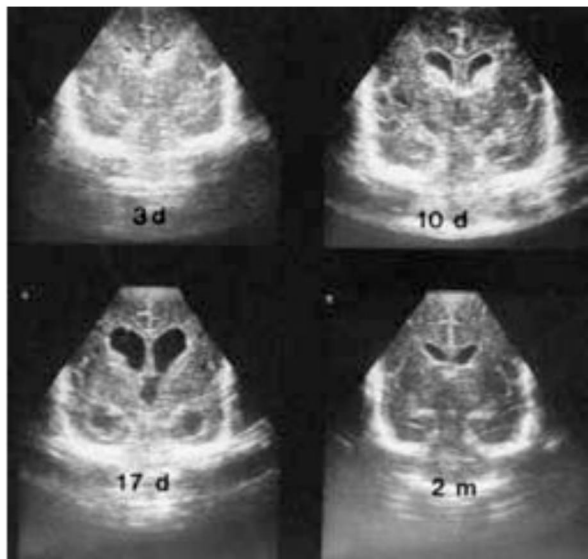


FIGURA 84.5 Conjunto de cuatro ecografías de sección coronal que muestran ventriculomegalia después de una hemorragia intraventricular a los 3 días de vida, con resolución espontánea hacia los 2 meses de vida.

son menos graves en la mayoría de los casos. Se han descrito secuelas neurológicas a largo plazo en más del 50% de los lactantes, principalmente relacionadas con daño parenquimatoso asociado y etiología subyacente, especialmente traumatismo y lesión hipóxico-isquémica. Aproximadamente el 50% de los recién nacidos a término con HIV desarrollan hidrocefalia posthemorrágica, que requiere colocar una derivación ventriculoperitoneal, y otro 20% desarrolla dilatación ventricular, que se detiene o resuelve espontáneamente.

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las infecciones bacterianas del sistema nervioso central (SNC) en el recién nacido incluyen meningitis bacteriana, empiema epidural y subdural, y absceso cerebral.

Meningitis neonatal

La meningitis bacteriana es más común en prematuros que en nacidos a término y generalmente tiene un doble patrón de enfermedad: enfermedad «de inicio temprano» en los primeros días de vida causada por estreptococos del grupo B, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes* adquirida al pasar por un canal de parto infectado, y enfermedad «de inicio tardío» varios días después, que puede adquirirse a través de la madre u otros contactos del entorno y puede estar causada por los microorganismos mencionados anteriormente y también por *Staphylococcus* o *Pseudomonas aeruginosa*. La infección genital materna por estreptococos del grupo B (normalmente asintomática) y la infección materna de las vías urinarias semanas antes del parto son situaciones de alto riesgo. Dado que el 20-30% de los casos de sepsis neonatal se complican con meningitis y que el diagnóstico y el tratamiento precoces son críticos para prevenir la morbilidad y la mortalidad, la punción lumbar debe realizarse tan pronto como el recién nacido parezca enfermo; no se puede esperar a que aparezcan las manifestaciones clínicas típicas de la meningitis, como abombamiento de las fontanelas, rigidez de nuca, crisis, irritabilidad, palidez y escasa alimentación. El perfil característico del LCR es pleocitosis, aumento de las concentraciones de proteínas, descenso del nivel de glucosa, e identificación del microorganismo por tinción de Gram y cultivo. También puede ser útil realizar técnicas de laboratorio que permiten una detección rápida de antígenos bacterianos (p. ej., inmunoelectroforesis, aglutinación de látex y radioinmunoensayos). En cuanto a la probable etiología bacteriana también puede ser de gran utilidad aislar el microorganismo en fluidos corporales distintos al LCR.

Tratamiento

En un intento de prevenir la meningitis neonatal, el American College of Obstetrics and Gynecology y la American Academy of Pediatrics recomiendan administrar ampicilina intravenosa durante el parto a madres con cultivos rectales o genitales positivos a estreptococos del grupo B u otros factores de riesgo mayores de sepsis neonatal (Schrag et al, 2000). El tratamiento empírico inicial de un neonato con meningitis bacteriana de causa desconocida es una combinación de ampicilina, un aminoglucósido como gentamicina y posiblemente cefotaxima por vía intravenosa. La posología varía en función del peso corporal y la edad posnatal del lactante afectado. La selección óptima de antibióticos se determina al conocerse el diagnóstico bacteriológico definitivo y por las resistencias del microorganismo infectante. Es necesario obtener

muestras repetidas del LCR para asegurar la respuesta al tratamiento. El tratamiento antibiótico parenteral normalmente se mantiene durante 21 días o al menos hasta 2 semanas después de la esterilización del LCR. Se realizará otro examen del LCR 48 horas después de suspender el tratamiento antibiótico.

Además del tratamiento antimicrobiano es esencial adoptar medidas de apoyo, como el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico y controlar la presión arterial y la gasometría arterial. Debido a que es común encontrar una secreción inadecuada de hormona antidiurética, los líquidos deben limitarse a 30-40 ml/kg al día durante los primeros días de la enfermedad. Las crisis son una complicación común y deben tratarse con fenobarbital y/o fenitoína (v. Tabla 84.2). Las mediciones seriadas del perímetro cefálico y las ecografías craneales permiten hacer el diagnóstico precoz de las complicaciones (ventriculitis, hidrocefalia y derrame subdural).

La ventriculitis con frecuencia produce hidrocefalia, ya sea durante la fase aguda de la enfermedad o posteriormente (Fig. 84.6). La hidrocefalia meningítica se trata con drenaje ventricular externo, con frecuencia con un depósito para el drenaje intermitente del LCR y/o

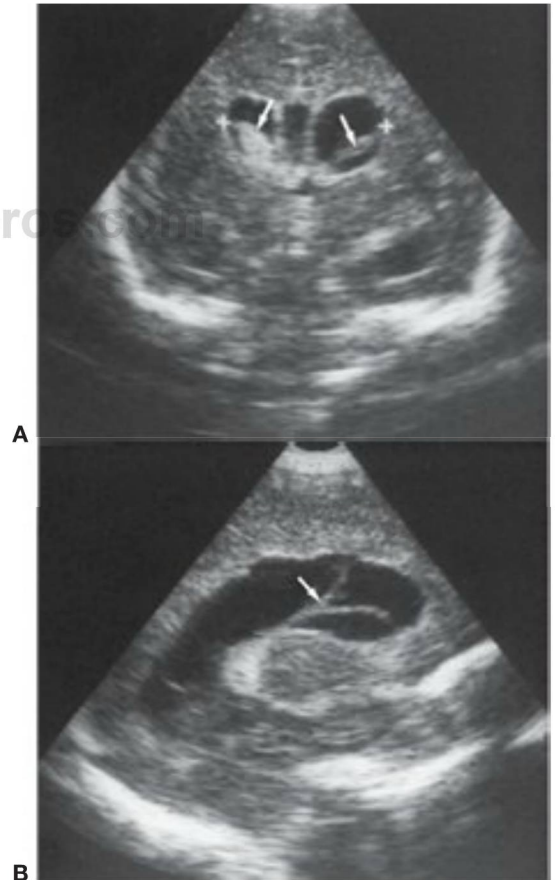


FIGURA 84.6 Ecografías de un recién nacido con meningitis bacteriana y ventriculitis. Obsérvense las hebras intraventriculares en las imágenes coronal (A) y parasagital (B) (flechas).

instilación de antibióticos en determinados lactantes en caso de infección activa. Muchos recién nacidos requieren una derivación ventriculoperitoneal permanente una vez erradicada la infección.

El absceso cerebral es una complicación rara de la meningitis neonatal. Se produce con más frecuencia por infección con *Citrobacter*, aunque también puede deberse a otras infecciones virulentas por microorganismos gramnegativos o, raramente, grampositivos. Debe sospecharse la presencia de un absceso en recién nacidos con aumento de la presión intracraneal que responden mal al tratamiento. El diagnóstico se confirma por estudios de imagen cerebral. El tratamiento con antibióticos es prolongado, y los tratamientos de elección normalmente son la exploración quirúrgica y el drenaje. La mortalidad es de aproximadamente el 15%, y los supervivientes con frecuencia tienen una afectación neurológica mayor.

Pronóstico

Las variables importantes que determinan la mortalidad son el tipo de microorganismo y la edad gestacional del lactante. Se ha descrito una mortalidad del 20-30%, y es más alta en las infecciones por gramnegativos. Se producen secuelas neurológicas permanentes en el 30-50% de los supervivientes, como hidrocefalia, parálisis cerebral, epilepsia, déficits intelectuales y sordera.

Infecciones víricas y parasitarias

En el recién nacido se producen infecciones por virus, protozoos (*Toxoplasma gondii*) y hongos. Se utiliza el acrónimo TORCH como recordatorio de una importante infección neonatal no bacteriana: /oxoplasmosis, otras (como sífilis), rubéola, citomegalovirus (CMV) y / herpes simple. Todas las infecciones TORCH se producen

durante el embarazo por inoculación transplacentaria, con excepción del herpes simple, que normalmente se contrae al pasar el feto por un canal de parto infectado. Aunque la mayoría de lactantes con síndromes TORCH presentan manifestaciones clínicas durante el primer mes de vida, los síntomas pueden aparecer más tarde durante la infancia.

Rubéola congénita

Aunque la incidencia de rubéola congénita ha disminuido notablemente desde el uso extendido de la vacuna de la rubéola, sigue siendo un problema importante en muchas zonas del mundo (Reef et al, 2002; Zerr et al, 2001). El síndrome de la rubéola congénita se produce cuando el feto se infecta antes de las 20 semanas de gestación. Las manifestaciones clínicas en el recién nacido incluyen bajo peso al nacer, ictericia, hepatoesplenomegalia, erupción petequeal, cardiopatía congénita, cataratas, sordera neurosensorial, microcefalia, lesiones óseas y trombocitopenia (Fig. 84.7). Los lactantes afectados menos gravemente parecen normales al nacer y después manifiestan defectos neurológicos y oculares, sordera y cardiopatía congénita. Los lactantes infectados son altamente infecciosos, pueden eliminar virus durante años y son un riesgo para las mujeres no inmunizadas. El diagnóstico se confirma por cultivo del virus (frotis de garganta y orina) y demostración de inmunoglobulina M (IgM) específica de rubéola en plasma neonatal. La neuroimagen puede mostrar calcificaciones circunventriculares, quistes subependimales o LCV. El único tratamiento efectivo es la prevención por inmunización universal. No se dispone de tratamiento antivírico. Los lactantes que sobreviven pueden desarrollar pérdida auditiva neurosensorial progresiva, problemas de la conducta-emocionales, retraso del crecimiento o diabetes mellitus posteriormente en la infancia.

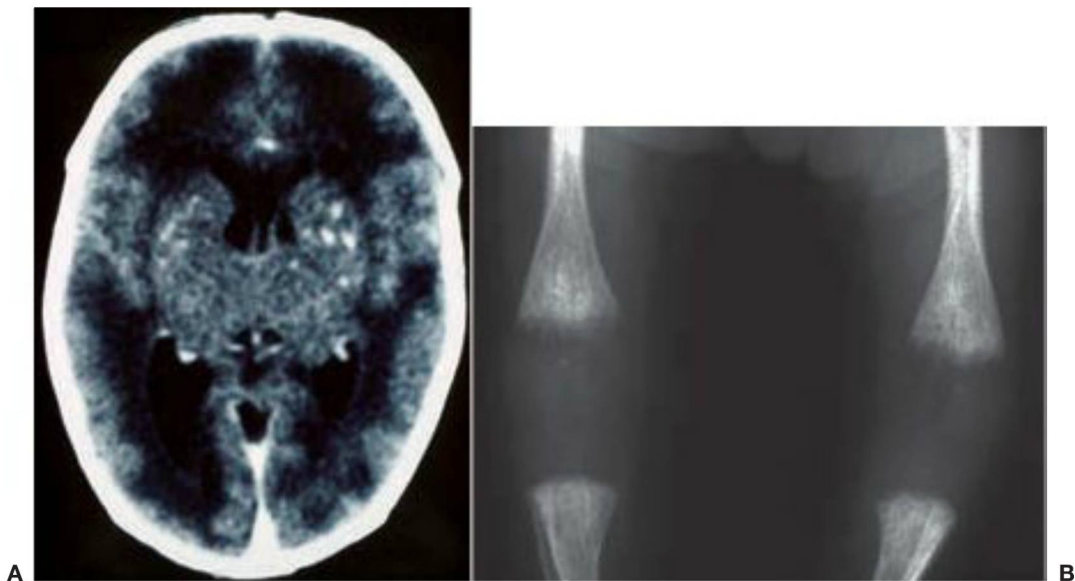


FIGURA 84.7 A, Tomografía computarizada de un recién nacido a término con rubéola congénita; obsérvense las calcificaciones y una atenuación baja de la sustancia blanca. B, Metáfisis anómalas («aspecto en rama de apio») en un recién nacido a término con rubéola congénita.

Citomegalovirus

La infección por CMV es la infección vírica congénita más común y es consecuencia de una infección materna primaria o de la reactivación del virus en la madre. Casi todos los recién nacidos con infección congénita por CMV están asintomáticos. Menos del 10% de los que presentan síntomas tienen hepatosplenomegalia, ictericia, petequias, microcefalia con calcificaciones circunventriculares, coriorretinitis y ceguera. En lactantes sintomáticos, el virus puede cultivarse a partir de frotis de garganta u orina, y se detecta IgM específica de CMV en suero. El urocultivo también es positivo en lactantes asintomáticos. Datos preliminares indican que el tratamiento específico con un ciclo de 3 meses de ganciclovir puede tener beneficios clínicos en recién nacidos sintomáticos. Sin embargo, es necesario seguir realizando evaluaciones porque la lesión cerebral se produce mayormente dentro del útero. El tratamiento de sostén incluye el control de las crisis.

La mayoría de recién nacidos asintomáticos con infección congénita por CMV se desarrolla normalmente. Sin embargo, un porcentaje presentan alteración de la función intelectual, sordera, microcefalia, coriorretinitis, ataxia y crisis epilépticas. La mortalidad en recién nacidos sintomáticos es del 20-30%, y la mayoría de supervivientes tienen secuelas neurológicas múltiples y graves (Boppana et al, 1997).

Herpes simple

La infección neonatal por herpes simple se adquiere durante el paso por un canal de parto infectado en la gran mayoría de los recién nacidos. La incidencia de esta infección en el recién nacido está aumentando, dato que refleja la alta prevalencia de infección por herpes en adultos de Estados Unidos, que es de entre el 20 y el 60%. Puede presentarse como una enfermedad localizada oral, cutánea u oftálmica; enfermedad localizada del SNC, como meningitis, o enfermedad diseminada con hepatosplenomegalia, coagulación intravascular diseminada grave, insuficiencia renal y meningoencefalitis. Se considera que un niño cuyo LCR indique encefalitis tiene una infección por herpes simple hasta que se demuestre lo contrario. Pueden detectarse inclusiones intranucleares en líquido vesicular, LCR o raspados conjuntivales. Deben realizarse cultivos de frotis de garganta, orina y heces. Un cultivo negativo no excluye el diagnóstico. Los estudios del LCR normalmente son compatibles con una meningoencefalitis vírica, y el diagnóstico puede establecerse rápidamente por reacción en cadena de la polimerasa (v. Capítulo 57B), que es la mejor técnica para identificar rápidamente el virus en el LCR. La TC y la RM, especialmente la RM potenciada con difusión, es útil para delimitar el grado y la gravedad de la lesión cerebral. En recién nacidos a término debe iniciarse un ciclo de 21 días de aciclovir (60 mg/kg al día en dosis divididas por igual cada 8 horas), incluso antes de conocer los resultados de los cultivos. Las dosis se reducirán en prematuros y lactantes con alteración de la función renal. El aciclovir puede mejorar el resultado, pero no es tan eficaz como en la infección adquirida posnatalmente (Kesson, 2001).

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una infección parasitaria adquirida transplacentariamente y que afecta principalmente al SNC y a los ojos de los recién nacidos. El resultado es una necrosis extensa y calcificación de la corteza cerebral y tejido circunventricular. La lesión cerebral de la región periacueductal obstruye el flujo del LCR y causa hidrocefalia. Las principales alteraciones oculares son cataratas y microftalmía.

Pueden afectarse otros órganos, como hígado, médula ósea, pulmones, músculos y miocardio.

La detección de anticuerpos para infección neonatal puede indicar toxoplasmosis congénita, pero los resultados de la IgM específica de *Toxoplasma* con frecuencia son negativos (Pinon et al, 2001). El examen del LCR puede mostrar linfocitosis, alto contenido de proteínas y trofozoítos. Pueden observarse calcificaciones intracerebrales difusas en la radiografía, la TC y la ecografía craneales.

Como tratamiento para la madre y el lactante infectados se utilizan espiramicina, pirimetamina y sulfadiazina con ácido folínico durante el primer año (Foulon et al, 2000). Las dosis específicas y las pautas están fuera del alcance de esta discusión. Puede considerarse el empleo de corticosteroides en caso de meningoencefalitis grave. Aproximadamente un tercio de los lactantes infectados están sintomáticos, y su mortalidad es del 25%. La mayoría de los supervivientes tienen secuelas neurológicas significativas. En cambio, los niños asintomáticos tienen un buen pronóstico.

Virus de la inmunodeficiencia humana

Aunque la tasa de transmisión materno-fetal se ha reducido hasta menos del 2% desde el 25-30% en el mundo desarrollado por detección y control del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el embarazo, globalmente el número de recién nacidos en todo el mundo que son seropositivos al VIH está aumentando (Centers for Disease Control and Prevention, 2006). La transmisión puede producirse dentro del útero, durante el parto o posnatalmente por la leche materna. La gran mayoría de recién nacidos infectados están asintomáticos, pero posteriormente desarrollan infecciones sistémicas oportunistas (p. ej., CMV o *Pneumocystis*) y demencia con atrofia cerebral y microcefalia adquirida por infección vírica del cerebro. El tratamiento de las mujeres infectadas por VIH para prevenir la transmisión materno-infantil está fuera del alcance de esta discusión. Los estudios han demostrado que el riesgo de transmisión puede reducirse con un programa de tratamiento prenatal, perinatal y posnatal con zidovudina y también disminuir por cesárea electiva y evitando la lactancia materna (McIntyre, 2006).

TRAUMATISMO MECÁNICO EN ESTRUCTURAS EXTRACRANEALES, DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y PERIFÉRICO

La existencia de lesiones traumáticas al nacer se ha reducido enormemente al mejorar el tratamiento obstétrico. En este apartado se discuten el diagnóstico y el tratamiento de la lesión traumática según su localización anatómica.

Hemorragia intracraneal

Existen otros tipos de hemorragia intracraneal, como hemorragia primaria subaracnoidea, epidural, subdural e intracerebelosa, normalmente asociadas a un parto traumático o una diátesis hemorrágica, que se producen menos comúnmente que la HIVC (v. Fig. 84.7). La hemorragia subdural se produce en recién nacidos prematuros y a término como consecuencia de una laceración de venas y senos mayores. Con frecuencia se relaciona con una compresión excesiva de la cabeza. La TC es la exploración diagnóstica de elección

para la hemorragia subdural. El hematoma de convexidad subdural, especialmente asociado a desviación de la línea media, puede requerir descompresión por craneotomía o punción subdural. La hemorragia subaracnoidea también puede ser de origen venoso, aunque normalmente es autolimitada y se origina en vasos pequeños del plexo leptomeningeo o venas anastomóticas del espacio subaracnoideo. Los lactantes con hemorragia subaracnoidea menor pueden estar asintomáticos o presentar crisis epilépticas. El diagnóstico puede sospecharse ante un LCR sanguinolento o xantocrómico y confirmarse por TC. En ausencia de traumatismo grave o lesión mayor hipóxico-isquémica, el resultado es normal en el 90% de los pacientes. En la Tabla 84.8 se resumen las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el resultado de estos tipos de hemorragia intracraneal.

Hemorragia extracraneal

La hemorragia extracraneal se clasifica según los planos tisulares afectados. El *caput succedaneum* es una hemorragia superficial entre la piel y la aponeurosis epicraneal; la hemorragia subgaleal se localiza entre la aponeurosis y el periostio del cráneo, y el cefalohematoma se produce en el plano más profundo, entre el periostio y los huesos craneales. En la Tabla 84.9 se resumen las principales manifestaciones clínicas y el resultado habitual de las hemorragias extracraneales.

Fracturas craneales

Las fracturas craneales pueden ser lineales o deprimidas. Las fracturas lineales del cráneo normalmente son parietales. Se pierde la continui-

TABLA 84.8 Otros tipos de hemorragia intracraneal					
TÉCNICA DIAGNÓSTICA					
TIPO DE HEMORRAGIA	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	RM/TC	ECOGRAFÍA	TRATAMIENTO	PRONÓSTICO
Epidural	Aumento de la PIC ± pupila dilatada fija unilateral Crisis convulsivas (50%)	+		Evacuación quirúrgica inmediata	Malo
Subdural (convexidad o Infratentorial)	Variable: asintomático o PIC aumentada Alteraciones del tronco encefálico Opistótonos Crisis convulsivas Coma	+	±	Observación estrecha Cirugía si hay deterioro o lesiones graves	Hidrocefalia Alteraciones focales Lesiones importantes: mortalidad del 100%
Subaracnoidea primaria	Variable Signos mínimos Crisis convulsivas Bien en período interictal	+ Control de hidrocefalia	Hidrocefalia rara	Control de las crisis convulsivas	90% normal
Intracerebelosa	Prematuros > a término Disfunción del tronco encefálico Aumento de la PIC	+	+ Cirugía si hay deterioro	Observación estrecha	Resultado variable

+: útil; ±: utilidad variable. PIC: presión intracraneal; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

TABLA 84.9 Manifestaciones clínicas y resultados de la hemorragia extracraneal					
	LOCALIZACIÓN MÁS COMÚN	AUMENTA DESPUÉS DE NACER	CRUZA LÍNEAS DE SUTURA	IMPORTANTE PÉRDIDA AGUDA DE SANGRE	RESULTADO HABITUAL
Caput succedaneum	Vértice	No	Si	No	Se resuelve en los primeros días de vida
Hemorragia subgaleal	Amplia diseminación por todo el cuero cabelludo	Sí	Si	Sí	Se resuelve en 2-3 semanas
Cefalohematoma	Parietal unilateral	Sí	No	No	Puede calcificar Se resuelve en semanas o meses

La hemorragia extracraneal pocas veces requiere intervención, excepto la hemorragia subgaleal, en la que la pérdida aguda de sangre puede causar shock. A veces se necesita una transfusión de sangre urgente y control de la hiperbilirrubinemia. El cefalohematoma con frecuencia se asocia a fractura craneal, pero no requiere tratamiento.

dad ósea sin depresión. Las fracturas deprimidas del cráneo se denominan fracturas en pelota de ping-pong porque el hueso se dobla hacia adentro sin pérdida de continuidad, igual que una depresión en una pelota de ping-pong. La diástasis occipital no es una fractura real, sino más bien una separación traumática de las partes escamosa y lateral de los huesos occipitales, normalmente asociada al parto de nalgas.

Las fracturas craneales deprimidas pueden sospecharse clínicamente por palpación craneal, aunque es necesario realizar una TC para visualizar la relación del hueso deprimido con la superficie cerebral. La TC es útil también para mostrar una fractura lineal por debajo de un cefalohematoma. La diástasis occipital puede asociarse con hemorragia subdural de la fosa posterior, contusión cerebelosa y compresión del tronco encefálico sin hemorragia o contusión. La importancia de identificar las fracturas y las diástasis reside en que pueden alertar al médico antes de la posibilidad de encontrar un trastorno intracraneal más grave.

En ausencia de lesiones intracraneales sólo se necesita tratamiento si la fractura deprimida impacta en el cerebro. La elevación espontánea del hueso puede producirse por compresión craneal. Los métodos no quirúrgicos de elevación son la presión digital o el uso de un sacaleches o un extractor obstétrico al vacío. Normalmente la intervención quirúrgica se reserva para fracturas complicadas con un coágulo extradural o subdural o fragmentos óseos. En el lugar donde se ha producido la fractura craneal puede desarrollarse un quiste leptomeningeo. Esta infrecuente complicación puede identificarse por transluminación de la región o detección radiológica de un defecto óseo ensanchado («una fractura en crecimiento»).

Lesión de la médula espinal

La lesión de la médula espinal es infrecuente. Está causada por una torsión o tracción excesivas. En las lesiones asociadas al parto de nalgas (75%) se afectan principalmente las regiones cervical inferior y torácica superior, mientras que en las lesiones después de un parto de vértice comúnmente se afectan la médula cervical superior y mediocervical. Las lesiones de la médula espinal torácica inferior y lumbar son aún menos comunes y normalmente se relacionan con una oclusión vascular por cateterización de la arteria umbilical o embolia gaseosa por inyección intravenosa periférica.

Las manifestaciones neurológicas reflejan el segmento de la lesión. Los recién nacidos con lesiones cervicales altas con frecuencia nacen muertos o mueren rápidamente por insuficiencia respiratoria en ausencia de soporte ventilatorio rápido. Las lesiones cervicales bajas y torácicas superiores producen retención urinaria, hipotonía, debilidad y arreflexia de las extremidades, y posteriormente evolucionan a paraplejía o tetraplejía espásticas. Las lesiones medulares se diferencian de los trastornos neuromusculares y de las lesiones cerebrales por demostración de un distinto nivel sensitivo de respuesta al pinchazo con una aguja, retención urinaria y distensión anal. La disfunción autonómica puede producir amplias fluctuaciones de la temperatura corporal.

La lesión de la médula espinal en fetos presentados de nalgas puede minimizarse con una cesárea de todos los fetos con hiperextensión cefálica. Por desgracia, la cesárea no elimina totalmente el riesgo porque algunos fetos tienen lesiones dentro del útero, causadas quizá por oclusión de la arteria vertebral. La lesión de la médula después de un parto de vértice puede ser una rara complicación de la rotación del fórceps. El diagnóstico de la lesión de la médula espinal se realiza según el cuadro clínico. A veces está indicado realizar ecografía, radiografía y RM de la médula para excluir lesiones quirúrgicamente

corregibles, como disrafismo espinal o compresión extramedular. Puesto que la lesión medular es una hemorragia por desgarro o intraparenquimatosa, generalmente no es útil realizar una descompresión quirúrgica y una laminectomía. Las medidas de sostén consisten en ventilación adecuada y prevención de la infección urinaria, úlceras por decúbito y contracturas. No se han utilizado dosis altas de corticoesteroides en ensayos controlados en la lesión de la médula espinal del grupo de edad de recién nacidos.

LESIÓN TRAUMÁTICA DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Parálisis facial

La parálisis facial se produce más habitualmente dentro del útero por compresión del nervio facial contra el promontorio sacro óseo que por presión de las hojas del fórceps durante el parto. Las manifestaciones clínicas son fisura palpebral ampliada unilateral, aplanamiento del pliegue nasolabial con el lactante en reposo, o incapacidad de cerrar totalmente el ojo o de hacer muecas al llorar. La parálisis facial debe diferenciarse de la facies asimétrica durante el llanto por aplasia congénita del músculo depresor del ángulo de la boca.

La parálisis facial se trata con lágrimas artificiales y tapando el ojo afectado por la noche para prevenir la lesión corneal. Muchos casos se resuelven en semanas o meses.

Lesión del plexo braquial

La lesión del plexo braquial se produce en 0,5-2,6 por 1.000 nacimientos vivos a término. La lesión casi siempre afecta a recién nacidos grandes con dificultades para nacer (Fig. 84.8) (Gurewitsch et al, 2006). Las raíces superiores del plexo braquial son las más comúnmente afectadas (parálisis de Erb). En otros casos, las lesiones pueden afectar a raíces nerviosas inferiores hasta llegar a la primera raíz torácica (parálisis de Klumpke). Aproximadamente el 5% de los casos se asocian a parálisis diafragmática por lesión de la tercera a quinta raíces cervicales. Esta parálisis puede producir taquipnea e hipoventilación, con las consiguientes cianosis e hipercapnia. La lesión del plexo braquial también se puede asociar al síndrome de Horner, fractura de clavícula o húmero, subluxación del hombro o de la columna cervical, lesión de la médula cervical y parálisis facial.

Las manifestaciones neurológicas de la lesión del plexo braquial pueden deducirse por el conocimiento de la función de las raíces cervicales afectadas. Por tanto, la afectación de las raíces cervicales superiores produce una pérdida de la abducción y rotación externa del hombro y de la flexión y supinación del codo, con afectación variable de la muñeca y de la extensión de los dedos (v. Fig. 84.8). Se observan una ausencia del reflejo bicipital del lado afectado y una fase de abducción alterada del reflejo de Moro. Con afectación de las raíces inferiores, la parálisis se extiende a los músculos intrínsecos de la mano e incluye ausencia del reflejo de prensión. El síndrome de Horner se produce en un tercio de estos pacientes. Los déficits de la función motora y los reflejos normalmente son más llamativos que los déficits sensitivos.

En la mayoría de lactantes el diagnóstico se basa principalmente en una cuidadosa exploración neurológica y puede confirmarse, si es necesario, demostrando por electromiograma la deservación 2-3 semanas después de la lesión (Joyner et al, 2006). La sospecha clínica de parálisis diafragmática debe confirmarse por fluoroscopia o ecografía.



FIGURA 84.8 Lesión del plexo braquial en un recién nacido. La extremidad superior está en aducción, con rotación interna y pronación. Obsérvese la posición «propina al camarero» de la muñeca y los dedos afectados.

Esta complicación necesita vigilancia cuidadosa del estado respiratorio y quizá soporte ventilatorio o plicatura quirúrgica del diafragma afectado. Deberán excluirse otras lesiones traumáticas u óseas por radiografía de columna cervical, clavículas y húmero (Piatt, 2005).

Tratamiento

El brazo afectado normalmente duele y debe inmovilizarse por encima del abdomen durante 7-10 días. Entonces se inician ejercicios pasivos con un rango de movilidad para evitar las contracturas. Las férulas de muñeca son importantes. Existe controversia en cuanto al valor de las técnicas de estimulación eléctrica. El pronóstico está en gran parte relacionado con la gravedad de la lesión, el momento de aparición y la velocidad de la mejoría inicial. Un signo pronóstico favorable es observar una mejoría en la función del brazo en 2 semanas. Hasta un 88% de los lactantes se recuperan en 4 meses, y el 92% en 12 meses. Se considerará la reconstrucción quirúrgica del plexo (p. ej., injertos del nervio y escisión de neuroma) en lactantes que no se recuperen espontáneamente en 4 meses (Birch et al, 2005; Strombeck et al, 2000).

EFFECTOS DE FÁRMACOS Y TOXINAS

La exposición del feto a medicamentos y toxinas puede tener efectos adversos profundos en la función del sistema nervioso central y periférico del recién nacido. Estos efectos pueden dividirse ampliamente entre los que son teratogénicos y los que causan adicción pasiva. Con frecuencia es difícil diferenciar entre los efectos adversos de una sustancia específica y los asociados con influencias confusas, como hiponutrición intrauterina, infección, factores genéticos y toxicidad de otros medicamentos o sustancias exógenas.

En la Tabla 84.10 se enumeran los principales efectos adversos de los neuroactivos más comúnmente utilizados durante el embarazo. La prevención es el aspecto más importante del tratamiento, y debe

advertirse a las mujeres en edad fértil de los riesgos para el feto de las sustancias nocivas antes de la concepción, porque el riesgo de malformaciones es máximo durante las primeras semanas de embarazo.

Efectos teratogénicos y retraso del crecimiento intrauterino

Las malformaciones congénitas y el retraso del crecimiento intrauterino con frecuencia están asociados. En general, el alcoholismo materno produce retraso del crecimiento y déficits intelectuales, mientras que los antiepilépticos producen cardiopatía congénita y hendidura labial y palatina. La exposición a valproato durante las primeras semanas de gestación se asocia a un riesgo del 5% de defectos del tubo neural. Este riesgo puede disminuirse en parte con suplementos de folato a la madre antes de y durante la concepción. Debido a que los defectos del tubo neural se originan muy al inicio del embarazo (5-6 semanas de gestación), el folato administrado después de confirmar el embarazo no es útil en este caso. Diferentes síndromes de retraso del crecimiento, retraso del desarrollo, dismorfismo y alteraciones de las extremidades distales se atribuyen a la exposición fetal a fenitoína (Fig. 84.9), barbitúricos, alcohol, trimetadiona y valproato (Kaneko et al, 1999; Report of Quality Standards Subcommittee, 1998).

La microcefalia y el retraso mental son los efectos teratogénicos más alarmantes atribuidos a la exposición fetal a toxinas. La microcefalia se produce en aproximadamente el 40% de los lactantes con adicción pasiva a la heroína.

Riesgo de hemorragia intracraneal

En recién nacidos de madres tratadas con fenitoína, barbitúricos y primidona puede producirse una diátesis hemorrágica por niveles reducidos de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (factores II, VII, IX y X); el tiempo de protrombina o el tiempo de tromboplastina parcial están prolongados. Puede producirse una hemorragia grave en la piel y los órganos internos. Todos

los recién nacidos expuestos a fármacos anticonvulsivos durante el embarazo deben tratarse con vitamina K intravenosa inmediatamente después del parto, y los que tienen factores de coagulación anómalos deben tratarse con plasma fresco congelado. Está indicada la exanguinotransfusión si el recién nacido tiene una enfermedad hemorrágica.

Adicción pasiva y síndrome de abstinencia

La adicción pasiva se produce en el 60-90% de los recién nacidos de madres que utilizan fármacos neuroactivos (es decir, fármacos que afectan al SNC durante el embarazo). Las manifestaciones clínicas de adicción y abstinencia son similares para muchos fármacos, aunque el momento de producirse la abstinencia varía en función de la semivida de eliminación del fármaco específico. Los síntomas de abstinencia normalmente empiezan el primer día con heroína, alcohol, barbitúricos de acción corta, diazepam, antidepresivos tricíclicos, hidroxyzina, propoxifeno y pentazocina; a los 2-3 días de vida con metadona y cocaína; hasta los 7 días de edad con barbitúricos de acción prolongada, y hasta los 21 días con clordiazepóxido.

Las manifestaciones iniciales de la abstinencia reflejan la hiperreactividad del SNC: nerviosismo, irritabilidad, alteración del patrón sueño-vigilia, llanto estridente y succión frenética. Pueden acompañarse de alteraciones digestivas, como escasa alimentación, vómitos y diarrea y, menos frecuentemente, estornudos, taquipnea y sudoración excesiva. Fiebre y crisis son manifestaciones infrecuentes del síndrome de abstinencia neonatal (véanse las excepciones en la Tabla 84.10) y sugieren la posibilidad de sepsis u otros trastornos neonatales graves.

El síndrome de abstinencia asociado a barbitúricos de acción prolongada e hidroxyzina puede persistir durante semanas. Con

frecuencia los recién nacidos con abstinencia por heroína parecen recuperarse inicialmente, pero más tarde presentan un empeoramiento significativo de los síntomas que puede persistir hasta durante 6 meses.

El tratamiento eficaz requiere un diagnóstico precoz. La atención se centra en el tratamiento de las complicaciones respiratorias, infección, deshidratación y trastornos metabólicos. Además, la irritabilidad persistente y grave, los vómitos y la diarrea pueden requerir tratamiento con tintura de opio, paregórico, fenobarbital, clorpromazina o diazepam.

La tintura de opio (0,4 mg/ml de equivalente de morfina) puede administrarse en dosis de 0,1 ml/kg y aumentarse si es necesario cada 3-4 horas en incrementos de 0,05 a 0,10 ml. La dosis habitual es de 0,2-0,5 ml cada 3-4 horas. Otras opciones son paregórico oral (0,8 a 2,0 ml/kg al día administrados en seis a ocho dosis divididas) y clorpromazina (2-3 mg/kg al día administrados en cuatro dosis divididas), que controlan eficazmente los síntomas digestivos y del SNC. El paregórico contiene alcanfor, que es estimulante y puede tener efectos adversos en prematuros. La clorpromazina puede producir trastornos extrapiramidales y disminuir el umbral de las crisis. El tratamiento debe continuar durante semanas y disminuirse gradualmente para evitar la recurrencia de los síntomas.

El fenobarbital (dosis de carga de 20 mg/kg, seguida de una dosis de mantenimiento de 5 mg/kg al día) o diazepam (0,5-1,0 mg intramusculares cada 8 horas) controlan sólo las alteraciones del SNC, pero no alivian los síntomas digestivos. Estos fármacos también pueden producir sedación que puede empeorar los problemas de alimentación. Por tanto, primero debería utilizarse la tintura de opio y añadirse fenobarbital si las alteraciones del SNC no se controlan con el narcótico solo, que es una situación claramente diferente.

TABLA 84.10 Principales efectos adversos de los fármacos neuroactivos administrados durante el embarazo

FÁRMACOS NEUROACTIVOS	ADICCIÓN PASIVA	TERATOGENICO CONOCIDO	CRISIS CONVULSIVAS NEONATALES	RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN (HEMORRAGIA INTRACRANEAL NEONATAL)
Alcohol	+	+	+	+	
Heroína/metadona	+		+ (metadona)	+	
Cocaína	+	+	¿?	+	
Benzodiazepinas	+				
Antidepresivos tricíclicos	+		+		
Hidroxyzina	+				
Etclorvinal	+				
Propoxifeno	+		+		
Pentazocina	+				
Pentazocina, trilepalamina	+		+		
Codeína	+				
Hidantoínas		+			+
Barbitúricos	+	+	± (acción corta)		+
Prímidona	+	+			+
Valproato		+		±	
Derivados de la oxazolidina (trimetadiona)		+		+	

+: presente; ±: posiblemente presente.

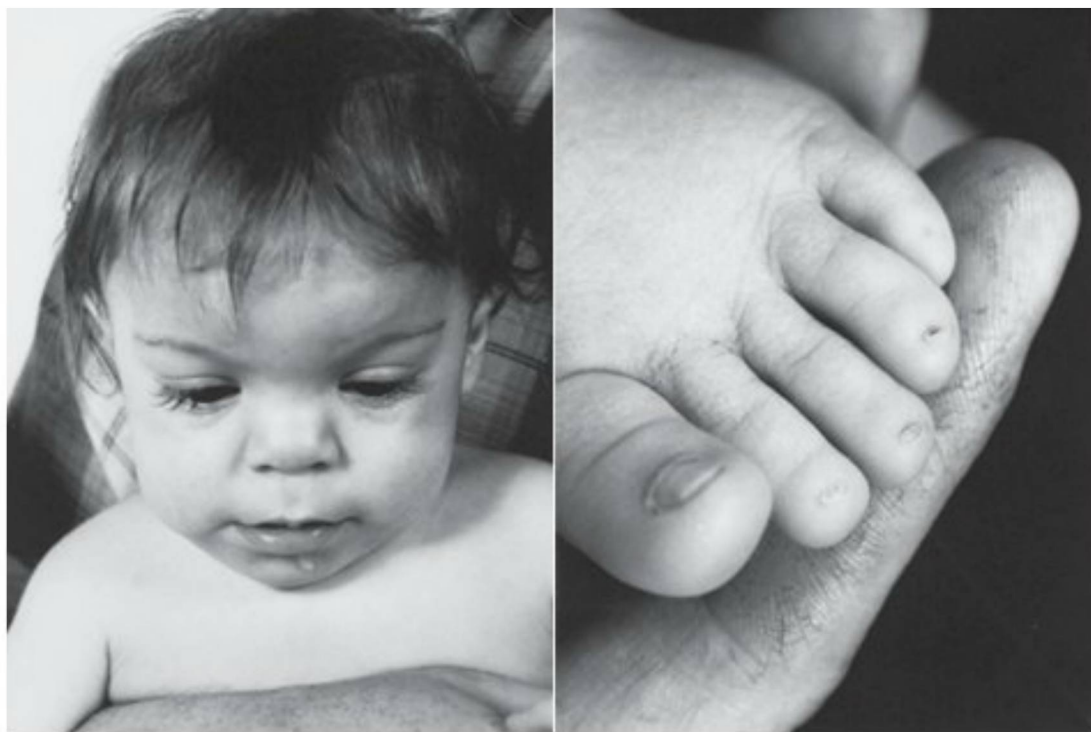


FIGURA 84.9 Lactante con síndrome fetal por hidantoína. A, Aspecto facial característico con puente nasal amplio deprimido y ojos ampliamente espaciados. B, Hipoplasia de las uñas y las falanges distales.

Bibliografía

- Bassan, H., Benson, C. B., Limperopoulos, C., et al. 2006, Ultrasonographic features and severity scoring of periventricular hemorrhagic infarction in relation to risk factors and outcome, *Pediatrics*, vol. 117, pp. 2111-2118
- Biagioni, E., Ferrari, F., Boldrini, A., et al. 1998, Electroclinical correlation in neonatal seizures, *Eur J Paediatr Neurol*, vol. 2, pp. 117-125
- Birch, R., Ahad N., Kono, H., & Smith, S. 2005, Repair of obstetric brachial plexus palsy: results in 100 children, *J Bone Joint Surg Br*, vol. 87, pp. 1089-1095
- Boichot, C., Walker, R M., Durand, C., et al. 2006, Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times and apparent diffusion coefficients, *Radiology*, vol. 239, pp. 839-848
- Boppana, S. B., Fowler, K. B., Vaid, Y., et al. 1997, Neuroradiographic findings in the newborn period and long-term outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection, *Pediatrics*, vol. 99, pp. 409-414
- Cady, E. B. 2001, Magnetic resonance spectroscopy in neonatal hypoxic-ischemic insults, *Child's Nerv Syst*, vol. 17, pp. 145-149
- Centers for Disease Control and Prevention. 2006, Achievements in public health. Reduction in perinatal transmission of HIV infection—United States 1985-2005, *MMWR*, vol. 55, pp. 592-597
- Dyett, L. E., Kennea, C., Counsell, S. J., et al. 2006, Natural history of brain lesions in extremely preterm infants studied with serial magnetic resonance imaging from birth and neurodevelopmental assessment, *Pediatrics*, vol. 118, pp. 536-548
- Foulon, W., Nassens, A., & Ho-Yen, D. 2000, Prevention of congenital toxoplasmosis, *J Perinat Med*, vol. 28, pp. 337-345
- Franzoni, E., Bracceschi, R., Clonneli, M. C., et al. 2005, Clinical features of benign infantile convulsions: familial and sporadic cases, *Neurology*, vol. 65, pp. 1098-1100
- Groenendaal, F., Benders, M. J., & deVries, L. S. 2006, Pre-Wallerian degeneration in the neonatal brain following perinatal cerebral hypoxia-ischemia demonstrated with MRI, *Semin Perinatol*, vol. 30, pp. 146-150
- Gurewitsch, E. D., Johnson, E., Hamzehzadeh, S., et al. 2006, Risk factors for brachial plexus injury with and without shoulder dystocia, *Am J Obstetr Gynecol*, vol. 194, pp. 486-492
- Hamrick, S. E., Miller, S. P., Leonard, C., et al. 2004, Trends in severe brain injury and neurodevelopmental outcome in premature newborn infants: the role of cystic periventricular leukomalacia, *J Pediatr*, vol. 145, pp. 593-599
- Hanrahan, J., Cox, I. J., Edwards, A. D., et al. 1998, Persistent increases in cerebral lactate concentration after birth asphyxia, *Pediatr Res*, vol. 44, pp. 304-311
- Holmes, G. L., & Ben-Ari, Y. 2001, The neurobiology and consequences of epilepsy in the developing brain, *Pediatr Res*, vol. 49, pp. 320-325
- Huppi, P. S. 2002, Advances in postnatal neuroimaging: Relevance to pathogenesis and treatment of brain injury, *Clin Perinatol*, vol. 29, pp. 827-856
- Inder, T., Huppi, P. S., Zientara, G. P., et al. 1999, Early detection of periventricular leukomalacia by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques, *J Pediatr*, vol. 134, pp. 631-634
- Joyner, B., Soto, M. A., & Adam, H. M. 2006, Brachial plexus injury, *Pediatr Rev*, vol. 27, pp. 238-239
- Kaneko, S., Battino, D., Andermann, E., et al. 1999, Congenital malformations due to antiepileptic drugs, *Epilepsy Res*, vol. 33, pp. 145-158
- Kesson, A. M. 2001, Management of neonatal herpes simplex virus infection, *Paediatr Drugs*, vol. 3, pp. 81-90

- McIntyre J. 2006, Strategies to prevent mother-to-child transmission of HIV, *Curr Opin Infect Dis*, vol. 19, pp. 33-38
- Ment, L. R., Vohr, B., Allan, W., et al. 1999, The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants, *Pediatrics*, vol. 104, pp. 243-248
- Mercuri, E., Guzzetta, A., Haataja, L., et al. 1999, Neonatal neurological examination in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: correlation with MRI findings, *Neuropediatrics*, vol. 30, pp. 83-89
- Miller, S. R., Ramaswamy, V., Michelson, D., et al. 2005, Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy, *J Pediatr*, vol. 146, pp. 453-460
- Moers, A., Brockmann, K., Wang, D., et al. 2002, EEG features of Glut-1 deficiency syndrome, *Epilepsia*, vol. 43, pp. 941-945
- Piatt, J. H. Jr. 2005, Birth injuries of the brachial plexus, *Clin Perinatol*, vol. 32, pp. 39-59
- Pinon, J. M., Dumon, H., Chemla, C., et al. 2001, Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies, *J Clin Microbiol*, vol. 39, pp. 2267-2271
- Reef, S. E., Frey, T. K., Theall, K., et al. 2002, The changing epidemiology of rubella in the 1990's: on the verge of elimination and new challenges for control and prevention, *JAMA*, vol. 287, pp. 464-472
- Rennie, J. M., & Boylan, G. B. 2003, Neonatal seizures and their treatment, *Curr Opin Neurol*, vol. 16, pp. 177-181
- Report of Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. 1998, Practice parameter-management issues for women with epilepsy (summary statement), *Neurology*, vol. 51, pp. 944-948
- Roland, E. H., Poskitt, K., Rodriguez, E., et al. 1998, Perinatal hypoxic-ischemic thalamic injury: clinical features and neuroimaging, *Ann Neurol*, vol. 44, pp. 161-166
- Rutherford, M., Counsell, S., Allsop, J., et al. 2004, Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in term perinatal brain injury: a comparison with site of lesion and time from birth, *Pediatrics*, vol. 114, pp. 1004-1014
- Schrag, S. J., Zywicki, S., Farley, M. M., et al. 2000, Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis, *N Engl J Med*, vol. 342, pp. 15-20
- Shany, E., Kharatskan, S., Golan, A., & Karplus, M. 2006, Amplitude-integrated electroencephalography: a tool for monitoring silent seizures in neonates, *Pediatr Neurol*, vol. 34, pp. 194-199
- Sher, M. S. 2002, Controversies regarding neonatal seizure recognition, *Epileptic Disord*, vol. 4, pp. 139-158
- Specchio, N., & Vigeveno, F. 2006, The spectrum of benign infantile seizures, *Epilepsy Res*, vol. 70, suppl. 1, pp. 5156-5167
- Strombeck, C., Kramlinde-Sundholm, L., & Forssberg, H. 2000, Functional outcome at 5 years in children with obstetrical brachial plexus palsy with and without microsurgical reconstruction, *Dev Med Child Neurol*, vol. 42, pp. 148-157
- Tekgul, H., Gauvreau, K., Saul, J., et al. 2006, The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants, *Pediatrics*, vol. 117, pp. 1270-1280
- Veyrac, C., Couture, A., Sayurintaah, M., & Baird, C. 2006, Brain ultrasonography in the premature infant, *Pediatr Radiol*, vol. 36, pp. 626-635
- Volpe, J. J. 2000, *Neurology of the Newborn*, 4th ed., WB Saunders, Philadelphia
- Wirrell, E. 2005, Neonatal seizures: to treat or not to treat? *Semin Pediatr Neurol*, vol. 12, pp. 97-105
- Wu, Y. W., Hamrick, S. E. G., Miller, S. P., et al. 2003, Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis, *Ann Neurol*, vol. 54, pp. 123-126
- Zerr, D. M., Heath, J., Riggert, D., & Marcuse, E. K. 2001, Congenital rubella infection control problem, *Pediatrics*, vol. 108, pp. 1389-1390

www.medilibros.com

Complicaciones neurológicas de la anticoncepción 2493

Consideraciones éticas 2494

Cefalea 2494

Calambres en los músculos de las piernas 2495

Piernas inquietas 2495

Miastenia gravis 2495

Trastornos musculares 2496

Distrofia miotónica 2496

Miopatía inflamatoria 2496

Neuropatía 2496

Encefalopatía de Wernicke 2498

Corea gravidica 2498

Esclerosis múltiple 2498

Tumores 2498

Neoplasias cerebrales primarias 2498

Tumores hipofisarios 2499

Coriocarcinoma 2499

Hipertensión intracraneal idiopática (seudotumor cerebral) 2499

Epilepsia y sus tratamientos 2500

Factores maternos 2500

Factores fetales 2500

Consejos comunes y estrategia terapéutica 2501

Enfermedad vascular cerebral 2502

Malformaciones arteriovenosas 2502

Hemorragia intracraneal 2502

Ictus isquémico 2503

Cardiopatía 2503

Síndrome antifosfolípido 2504

Ictus posparto 2504

Trombosis venosa cerebral 2504

Encefalopatía eclámpsica 2505

www.medilibros.com

Las enfermedades del sistema nervioso se desarrollan y siguen a pesar del embarazo. Un buen neurólogo aprecia la situación desde una buena perspectiva y es capaz de encontrar un equilibrio entre las necesidades de la madre, el feto y sus seres queridos. Si se hace un símil entre esta situación y una representación teatral, el médico puede sentirse como un personaje empujado hacia el escenario por los resultados dispersos, incompletos y ocasionalmente contradictorios de la bibliografía. Aun así, los neurólogos que disfrutan con el teatro se sienten gratificados cuando atienden a una mujer embarazada con una enfermedad neurológica.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA ANTICONCEPCIÓN

El neurólogo puede ayudar a una mujer con una enfermedad neurológica preexistente a planificar su embarazo. La carga prevista de la enfermedad neurológica debe equilibrarse frente a su necesidad de procrear. Puede ser beneficioso pedirle a la mujer que considere las consecuencias de tener un hijo y cómo afectará su enfermedad al niño. Por ejemplo, una paciente que va en silla de ruedas por atrofia de los músculos vertebrales o distrofia muscular puede tener dificultades para respirar durante las últimas etapas del embarazo, puede necesitar cesárea para dar a luz a su hijo y puede tener dificultades para levantar a su hijo a medida que vaya creciendo. El neurólogo puede discutir las pruebas genéticas prenatales con las mujeres afectadas por una enfermedad neurológica hereditaria. Muchas mujeres agradecen la opinión imparcial del neurólogo.

Debería informarse a las mujeres que deciden no quedarse embarazadas y que utilizan anticonceptivos orales que los fármacos que contienen más de 80 μ g de estrógenos se relacionan con una incidencia aumentada de ictus. La información sobre el uso de fármacos que contienen menos de 50 ng de estrógenos en pacientes no diabéticas y no hipertensas indica que éstos no comportan un riesgo adicional, a lo sumo un riesgo relativo real de ictus isquémico no superior a 2,5. Dado que la incidencia anual de ictus isquémico es muy baja (aproximadamente 11,3 por 100.000 en la población normal de mujeres de 15 a 44 años de edad), puede considerarse que este pequeño o inexistente riesgo añadido es seguro. Si las mujeres que toman esta dosis son fumadoras, el riesgo de ictus hemorrágico aumenta la razón de posibilidades hasta 3,64 con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 0,95-13,87. Más adelante se habla sobre el ictus durante el embarazo y el puerperio.

Un grupo de trabajo internacional sobre anticonceptivos orales combinados (AOC) (normalmente etinilestradiol y levonorgestrel) y migraña sugería con cautela que las mujeres que sufren migraña y fuman deberían dejar de fumar antes de empezar a tomar los AOC para reducir su riesgo de ictus isquémico. El grupo de trabajo identificó que los AOC aumentan potencialmente el riesgo de ictus isquémico en mujeres con migraña con aura (Bousser et al, 2000). En consonancia con esta aproximación, otros investigadores sugieren razonablemente que los AOC pueden usarse con precaución en una mujer con migraña sin aura y que tiene una historia de un factor de riesgo de ictus que por sí mismo no contraindica el uso de AOC.

Los antiepilépticos no alteran la eficacia ni la dosis de medroxiprogesterona, que podría ser el anticonceptivo de elección en muje-

res con crisis epilépticas (Kaunitz, 2000). Sobre la base de las consideraciones teóricas, algunos investigadores recomiendan administrar inyecciones de medroxiprogesterona cada 10 semanas en vez de cada 12 semanas a mujeres que toman antiepilépticos inductores de las enzimas hepáticas microsómicas (Crawford, 2002).

Se han producido embarazos no deseados con levonorgestrel en mujeres tratadas con fenitoína o con carbamazepina. Algunos investigadores advierten contra el uso de levonorgestrel en pacientes tratadas con inductores enzimáticos de cualquier tipo, como los antiepilépticos inductores enzimáticos.

Las dosis habituales de AOC, píldoras de sólo progesterona, inyecciones de medroxiprogesterona e implantes de levonorgestrel no tienen interacciones conocidas y pueden usarse en pacientes tratadas con ácido valproico, vigabatrina, lamotrigina, gabapentina, tiagabina, levetiracetam, zonisamida, etosuximida y benzodiazepinas. Se ha descrito un fallo de los AOC con oxcarbazepina, aunque los estudios sobre esta medicación son incompletos.

Algunos neurólogos aconsejan a sus pacientes epilépticas que están tomando antiepilépticos inductores de las enzimas microsómicas que aumenten la dosis de estrógeno de los anticonceptivos en al menos 50 µg. Aunque este ajuste aumenta la eficacia anticonceptiva, no se ha probado la eficacia del régimen. El resultado es que se recomienda utilizar medidas anticonceptivas de barrera, espermicidas o de otro tipo de forma simultánea o exclusiva. Algunos neurólogos recomiendan no usar anticonceptivos hormonales a mujeres con resistencia a la proteína C activada. Los anticonceptivos orales que contienen estrógenos pueden empeorar la polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) y la enfermedad de moyamoya, desenmascarar un lupus eritematoso sistémico, empeorar la migraña y producir corea en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Sobre la base de estudios recientes, algunos médicos consideran utilizar los AOC en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos negativos y lupus eritematoso sistémico leve en un contexto clínico adecuado (Bermas, 2005). El mayor riesgo de trombosis venosa cerebral (TVC) en mujeres que toman anticonceptivos orales aumenta con mutaciones en el gen de la protrombina o el factor V.

Los informes de una mayor seguridad de los dispositivos intrauterinos en mujeres nulíparas y multiparas sugieren que son una alternativa evidente a la anticoncepción farmacéutica en mujeres adecuadamente seleccionadas que estén tomando antiepilépticos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las dificultades éticas parcialmente aceptadas y no resueltas complican el tratamiento de las mujeres embarazadas con una enfermedad neurológica. En prácticamente todos los casos los médicos hacen juegos malabares con las responsabilidades y los diferentes objetivos de la terapia para la madre y el feto. En situaciones complejas, las múltiples partes interesadas pueden pedir una opinión determinante que incluya al marido, al padre (si no es el marido), a la familia, al Estado, a los representantes legales y a grupos políticos y religiosos.

Cuando el neurólogo diagnostica muerte materna por criterios neurológicos, debe tomar la decisión de si continúa o no con las intervenciones médicas por el bien de un feto viable o poco viable. No hay consenso sobre las condiciones en las que debe ofrecerse esta atención médica. Los médicos a veces buscan a un juez éticamente adecuado (a veces uno para la madre y uno para el feto) para hablar de las posibilidades futuras y para que decida respecto a los tratamientos médicos que deben suministrarse. Se puede obtener en línea

un modelo escrito por el Council on Ethical Affairs of the California Medical Association, con aplicabilidad variable fuera del estado de California (Shaner et al, 2004). En algunos estados de Estados Unidos, el médico ayuda a elegir a los jueces. En otros existe una «jerarquía» estatutaria. Algunos estados prohíben que un juez asignado autorice la interrupción del embarazo en una paciente incapacitada, pero no cuando la paciente ha muerto. Aconsejar a las embarazadas que cumplan directivas avanzadas para la asistencia médica parece una solución improbable e incompleta.

CEFALEA

La cefalea es común durante el embarazo. Normalmente la paciente acude al neurólogo para que le asegure que no existe ningún problema médico grave. Entre las cefaleas que se producen durante el embarazo las más frecuentes son las cefaleas tensionales benignas (v. Capítulo 73). No existe ninguna asociación conocida con las hormonas ni, en este caso concreto, con los cambios hormonales del embarazo. El tratamiento de las cefaleas leves con frecuencia incluye terapia conductual, descanso adecuado, calor húmedo, masaje, ejercicio, evitar factores desencadenantes y utilizar paracetamol. En cefaleas graves puede ser útil administrar un antidepresivo tricíclico, como amitriptilina o nortriptilina. No se han descrito casos de embriopatía por amitriptilina, y en preescolares expuestos a antidepresivos tricíclicos dentro del útero el CI, el lenguaje y el desarrollo de la conducta son normales en general. La fluoxetina puede tener riesgos fetales graves conocidos, aunque son infrecuentes (Chambers et al, 2006; Mills, 2006).

Más del 80% de las mujeres con migraña muestran una clara mejoría durante el embarazo, pero el 15% sigue teniendo cefalea y ésta empeora en el 5% de los casos. El pronóstico en mujeres con migraña sin aura es mejor que el de las mujeres con migraña con aura. En un estudio prospectivo, se observó que era más probable que las cefaleas persistieran con migraña menstrual diagnosticada, hiperemesis o un «curso de embarazo patológico». La lactancia materna reduce la recurrencia de la migraña posparto (Sanees et al, 2003). En mujeres que prevén un embarazo, el médico debe considerar la interrupción o la reducción de la dosis de todos los medicamentos antimigrañosos por el posible daño fetal. Puede considerarse el tratamiento intensivo con terapia conductual, calor húmedo y el uso prudente de paracetamol o preparados opioides. La migraña normalmente disminuye durante el segundo y el tercer trimestres. El diagnóstico de la migraña complicada o la migraña de novo con aura debe hacerse durante el embarazo sólo después de considerar exhaustivamente otros diagnósticos. La migraña puede aumentar el riesgo de preeclampsia, especialmente en pacientes con obesidad antes del embarazo (Adeney et al, 2005) y puede aumentar el riesgo de ictus periparto (James et al, 2005).

El embarazo complica el tratamiento habitual de la migraña. Ergotamina y dihidroergotamina se asocian a frecuencias elevadas de malformaciones fetales y están contraindicadas. Los datos son incompletos para fármacos más nuevos, como el sumatriptán, y no puede aconsejarse su uso general. La información limitada recogida por los fabricantes de sumatriptán y un pequeño estudio prospectivo indican un bajo potencial teratogénico. Estas noticias han hecho pensar a algunos autores que puede ser aceptable administrar sumatriptán a mujeres embarazadas que sufren una migraña fisiológica y psicológicamente discapacitante, cuyas cefaleas responden a sumatriptán, y en quienes medicaciones más seguras no han aliviado las migrañas (Von Wald y Walling, 2002). El ácido valproico causa malformaciones fetales. Durante el embarazo debe evitarse su uso, ya sea de forma