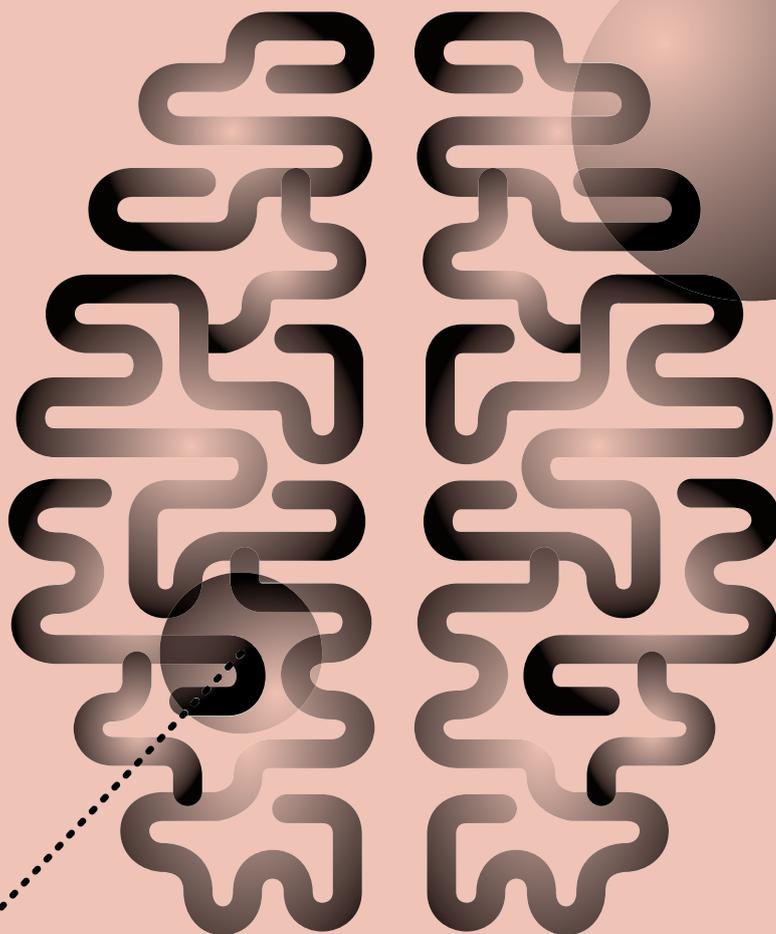


Neurología
neonatal

60 casos
clínicos



Dra. Gemma Arca
Dr. Juan Arnáez
Dr. Alfredo García-Alix

Venta online
Fundación NeNe
www.neurologianeonatal.org

© Gemma Arca, Juan Arnáez, Alfredo García-Alix,
2021

© del diseño gráfico

Lamosca scl

xavi@lamosca.com

© ilustraciones

Xavier Morta Garriga

© de la presente edición

Fundación NeNe

Primera edición en la Fundación NeNe.
Abril 2021

ISBN: 978-84-09-29366-7
Depósito legal: M-9518-2021

Reservados todos los derechos.

“Bajo las sanciones establecidas por las leyes, quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización por escrito de los titulares del copyright, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento mecánico o electrónico, actual o futuro — incluyendo las fotocopias y la difusión a través de internet— y la distribución de ejemplares de esta edición mediante alquiler o préstamo públicos”.

Derechos exclusivos de esta edición en lengua castellana

Fundación NeNe

c/ Eloy Gonzalo, 3. 28010 Madrid

Publicado por la Fundación NeNe

Impresión y encuadernación

Mediaactive Servicios Informáticos, S.L

c/ Comte d’Urgell, 182, Local 2 08036 Barcelona

Coordinación de la impresión: Sara Pareja

A quién va dirigido este libro

A todas las personas
que quieran seguir
aprendiendo y en
especial, a aquellas que
quieran iniciarse en el
apasionante mundo de la
neurología neonatal

Pre facio

Gemma Arca
Neonatóloga

Fundación NeNe
Hospital Clínic

Es un placer presentar este libro sobre casos clínicos vividos por diferentes miembros de la Fundación NeNe y otros colaboradores en sus diferentes centros hospitalarios. Este libro es, por tanto, fruto de un esfuerzo colectivo y cuyo objetivo principal del mismo es poder enseñar a través de casos clínicos los diferentes dominios de la neurología neonatal, especialmente a los residentes de pediatría, másteres de neonatología y neonatólogos.

Los casos clínicos han constituido desde siempre una inagotable fuente de formación médica y ponen a prueba nuestra pericia y capacidad para responder a las cuestiones que cada caso nos plantea.

Los 60 casos clínicos con multirespuesta abarcan desde síndromes neurocutáneos a patología neurológica del recién nacido prematuro y a término, así como la interpretación de diferentes pruebas complementarias.

Con este granito de arena queremos hacer hincapié en el importante papel que juega la neurología neonatal dentro de las unidades neonatales, actualmente una subespecialidad dentro de la neonatología donde existen neonatólogos y enfermeras formados específicamente para cuidar a los recién nacidos con riesgo neurológico.

Los avances en neuromonitorización en la unidades de cuidados intensivos mediante dispositivos como la espectroscopia cercana al infrarrojo, el electroencefalograma integrado por amplitud, las ecografías cerebrales con eco-Doppler e imágenes en 3D, y la RM cerebral junto con una evaluación neurológica estructurada y la interpretación de los movimientos del recién nacido así como un detallado examen dismorfológico, obligan al neonatólogo a subespecializarse en esta área.

Estamos muy agradecidos con todos los colaboradores y especialmente con las familias y pacientes que han permitido que sus experiencias se presenten tanto en la versión impresa como en la electrónica.

La Fundación NeNe con este libro persigue contribuir a la mejora en la formación en las enfermedades neurológicas del recién nacido y quiero agradecer a mis compañeros del patronato de la Fundación como a todos los colaboradores de la misma su compromiso que ha hecho posible este libro. Mi mayor agradecimiento es para el diseñador Xavi Morta, sin su magnífica edición, aportando belleza y arte, este libro no hubiese sido tan atractivo, pero además ha sabido plasmar en magníficos esquemas docentes aquello que queríamos mostrar.

Tabla de contenidos

Prefacio	5	Caso 25	91	Enfermedades metabólicas	178	
Abreviaturas	6	Caso 26	93	Caso 55	179	
Tabla de contenidos	7	Caso 27	97			
		Caso 28	99	Enfermedades infecciosas	180	
Malformaciones cerebrales	8	Caso 29	101	Caso 56	181	
Caso 1	9	Caso 30	103	Caso 57	183	
Caso 2	13	Caso 31	105	Caso 58	185	
Caso 3	15	Caso 32	107			
Caso 4	17			Tumores cerebrales	188	7
Caso 5	19	Electroencefalograma de amplitud integrada (aEEG)	110	Caso 59	189	—
Caso 6	23	Caso 33	111	Caso 60	191	
Caso 7	27	Caso 34	113			
Caso 8	31	Caso 35	115	Índice de casos	194	
Caso 9	35	Caso 36	117			
Caso 10	39	Caso 37	119			
Caso 11	41					
Caso 12	45	Síndromes neurocutáneos	122			
		Caso 38	123			
Patología cerebral del prematuro	48	Caso 39	125			
Caso 13	49	Caso 40	127			
Caso 14	51	Caso 41	131			
Caso 14b	55	Caso 42	135			
Caso 15	57	Caso 43	139			
Caso 16	59	Caso 44	143			
Caso 17	63					
Caso 18	65	Dismorfología	146			
Caso 19	67	Caso 45	147			
Caso 20	71	Caso 46	151			
		Caso 47	153			
Infarto cerebral arterial neonatal - Malformación arterio venosa (ICAN-MAV)	74	Caso 48	157			
Caso 21	75	Caso 49	159			
Caso 21B	79	Caso 50	163			
Caso 22	83	Caso 51	165			
Caso 23	85	Caso 52	167			
Caso 24	87	Caso 53	169			
		Caso 54	175			

Caso clínico

Recién nacido varón de 34 semanas de edad gestacional (EG) con peso al nacimiento 2.130 g (p41, -0.25DE) y perímetro cefálico de 31 cm (p48, -0.07DE). Madre primípara con diabetes gestacional controlada con dieta. Apgar al minuto y 5 minutos de vida fue de 3 y 4, respectivamente. Preciso reanimación avanzada en sala de partos. Al ingreso se observa un aspecto microcefálico, hipotelorismo y ausencia del frenillo labial superior (Fig. 1a).

Durante su ingreso presentó hipotonía axial, un reflejo de succión alterado y desaturaciones, falleciendo a los 20 días de vida. La ultrasonografía cerebral (USc) a los siete días de vida mostró los hallazgos que se aprecian en la Figura 1b.

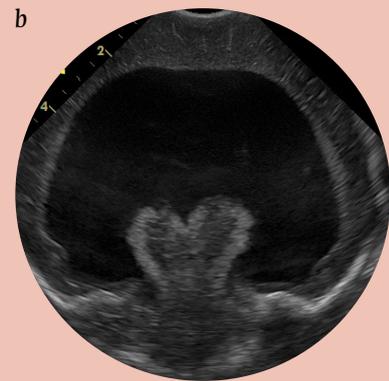
¿Cuál es su diagnóstico?

Elija la respuesta correcta:

- | | | | |
|---|---|-----------------------------------|------------------------------|
| A.
Quiste porencefálico
afectando a la línea
media | B.
Hidrocefalia ex-vacuo
por lesión adquirida
intraútero con atrofia
cerebral | C.
Holoprosencefalia
alobar | D.
Gran quiste aracnoideo |
|---|---|-----------------------------------|------------------------------|



Facies del recién nacido



USc cerebral. Corte coronal

Fig. 1

Diagnóstico **Holoprosencefalia (HPE) alobar**

Las anomalías craneofaciales de microcefalia, hipotelorismo y ausencia del frenillo labial superior sugirieron una posible HPE, que fue confirmada mediante la USc.

La HPE es una malformación compleja del cerebro debida al fracaso en grado variable de la división del prosencéfalo en dos hemisferios cerebrales, junto con una alteración de la morfogénesis craneofacial, particularmente de la línea media rostral. Esta malformación tiene lugar antes de la quinta semana cuando el mesodermo precordial induce la segmentación de la vesícula prosencefálica y la migración rostral del mesodermo contribuye a la formación de la línea media craneofacial. La HPE es la malformación cerebral más común; su incidencia en la embriogénesis temprana es de 1:250, pero dada su alta letalidad intrauterina la incidencia al nacimiento es 1:16.000.

En la HPE existe un espectro continuo de no separación de los hemisferios cerebrales y, se delinean cuatro subtipos: alobar, semilobar, lobar y la variante media interhemisférica (sintelencefalia). Estos subtipos se pueden precisar bien mediante estudios de neuroimagen (*Tabla 1a*).

La forma alobar que presenta el paciente es la forma más grave. En ella hay una falta completa de separación de los hemisferios cerebrales con un solo ventrículo y con frecuencia tampoco hay separación de los ganglios basales, el hipotálamo y núcleos talámicos, lo que resulta en ausencia del tercer ventrículo. En esta forma grave del espectro, los/ las niños/as suelen fallecer precozmente y presentan pausas de apnea, hipotonía, convulsiones, espasmos tónicos desencadenados fácilmente por estímulos y disfunción hipotalámica; diabetes insípida y distermia.

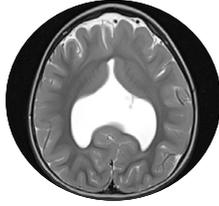
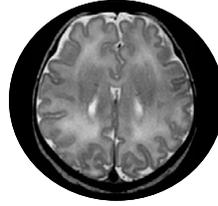
Las causas de HPE son heterogéneas. Aproximadamente entre el 20-50 % de los lactantes con HPE tienen alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales, de estas la mayoría corresponden a la trisomía 13 y en segundo lugar a la trisomía 18. Otras causas también pueden ser la diabetes gestacional y/o los teratógenos (consumo materno de alcohol, retinoides, etc.).

Un 25 % de los casos se asocian a síndromes monogénicos (p.ej Sd CHARGE, Smith-Lemli-Opitz, Pallister Hall, Smith-Lemli-Opitz, Rubinstein-Taybi, Meckel, Velo-cardio-facial, Steinfeld y otros).

Diversas mutaciones genéticas se han asociado con esta grave malformación cerebral y los genes involucrados con más frecuencia son: *SHH*, *TGIF*, *SIX3*, *ZIC2*, *PTCH* y *STIL*.

Tabla 1a

Espectro de holoprosencefalia
Hallazgos en neuroimagen

	Alobar	Semilobar	Lobar	Sintelencefalia
				
No separación hemisferios	Difusa - holoesfera	A nivel frontal	A nivel ventral (basal) del frontal y estriado rostral	A nivel frontal posterior-parietal
Parte del cuerpo calloso ausente	Agenesia completa	Rostro, genu y cuerpo	Rostro y genu	Cuerpo
Cisura interhemisférica	Ausente	Incompleta	Completa	Completa
Ventrículos	Ventrículo único Tercero ausente	Asta frontal ausente. Tercero pequeño. Astas posteriores presentes (temporales y occipitales)	Asta frontal hipoplásica. Tercero formado	Asta frontal normal o hipoplásica
Tálamos	Fusionados	Fusión parcial	Generosamente separados	Fusión en 1/3 a 1/2
Ganglios basales	Fusionados con frecuencia	Fusión parcial (cabeza caudado)	Variable de fusión cabeza núcleo caudado	Separados
Hipotálamo	Fusionados en algún grado	Con frecuencia fusionados en algún grado	Con frecuencia fusionados en algún grado	Separados
Fisura de Silvio	Ausente	Desplazamiento anterior medial	Desplazamiento anterior y medial	
Vasculatura cerebral	Red de vasos desde las arterias cerebrales internas	Arteria cerebral ázigo anterior	Arteria cerebral ázigo anterior	Arteria cerebral ázigo anterior

Puntos claves

- **La HPE es una malformación compleja del cerebro por fracaso en grado variable de la división del prosencéfalo en dos hemisferios cerebrales en las primeras 5 semanas de gestación.**
- **Las anomalías de la división prosencefálica asocian un amplio espectro también de anomalías craneofaciales. La gravedad de las mismas, por lo general, es acorde a la gravedad de la anomalía cerebral.**
- **La HPE alobar es el grado mayor del espectro. No hay cisura interhemisférica, un solo hemisferio cerebral con un ventrículo único que con frecuencia se abre a un gran quiste posterior.**
- **Se han denominado “microformas” de HPE a los individuos cuya única manifestación es la presencia de un incisivo único.**
- **Ante cualquier niño/a con hipotelorismo debemos sospechar la posibilidad de HPE hasta que se demuestre lo contrario.**

Bibliografía

1. Weiss K, Kruszka PS, Levey E, Muenke M. Holoprosencephaly from conception to adulthood. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018; 178:122-127.
2. Solomon BD, Kruszka P, Muenke M. Holoprosencephaly flashcards: An updated summary for the clinician. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018; 178:117-121.
3. Hu T, Kruszka P, Martinez AF, Ming JE, Shabason EK, Raam MS, Shaikh TH, Pineda-Alvarez DE, Muenke M. Cytogenetics and holoprosencephaly: A chromosomal microarray study of 222 individuals with holoprosencephaly. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018; 178:175-186.
4. F.Palau, P.Lapunzina, A.García-Alix. *Genética para neurólogos.* Ed Síntesis. S.A. Madrid. 2020.

6

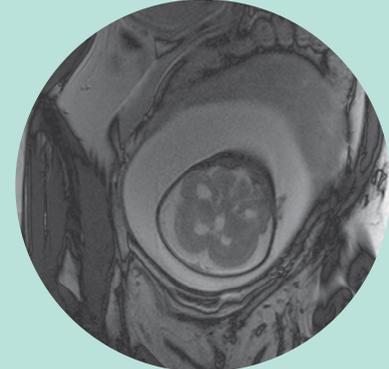
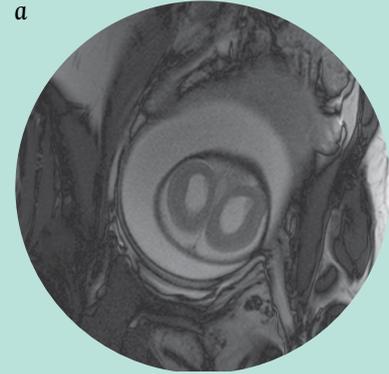
Caso clínico

Gestante de 37 años de edad, remitida desde otro centro a las 34 semanas de EG por detectarse en la ecografía fetal ventriculomegalia, polihidramnios y retraso de crecimiento intrauterino (RCIU).

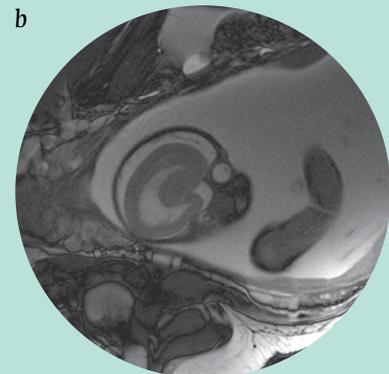
Las serologías maternas fueron negativas (no se realizó estudio de citomegalovirus). No hubo exposición materna a teratógenos.

Pareja sana no consanguínea.

Neurología neonatal



RM fetal. Corte Axial en T2-WI



RM fetal. Corte sagital en T2-W1

Fig. 6

¿Qué hallazgos encontramos?

Elija la opción más adecuada:

A.
Ventriculomegalia
triventricular aislada
muy probablemente
secundaria a estenosis
del acueducto de Silvio

B.
Malformación cortical
tipo lisencefalia

C.
Desarrollo cortical
acorde a su
prematuridad pero
hay que descartar una
infección congénita
por CMV por la
ventriculomegalia

D.
Ventriculomegalia
triventricular
secundaria a hemorragia
intraventricular prenatal

Diagnóstico Malformación cortical tipo lisencefalia. Síndrome lisencefalia Miller-Dieker o lisencefalia clásica.

En los cortes de la RM cerebral se observa una corteza cerebral lisa con escaso desarrollo de las circunvoluciones, los surcos y las cisuras parieto-occipitales, calcarina y cingulada para la EG del feto. Además, se aprecia una cisura de Silvio lisa con retraso de la operculización y una VML triventricular.

Se trata de una alteración del desarrollo cortical secundario a la migración radial anómala de las neuronas. Desde un punto de vista anatómico-patológico se distinguen dos tipos de lisencefalia (LIS).

La LIS tipo I o clásica que se caracteriza macroscópicamente por la ausencia (agiria) o aumento del grosor (paquigiria) de la corteza confiriéndole un aspecto liso a la superficie cortical.

Los genes más comúnmente involucrados son el gen *LIS1* (*PAFAH1B1*), (60 % del total de casos) en el cromosoma 17p13.3 y el gen *DCX* ligado al cromosoma X. También mutaciones en el gen *RLN*, *ARX* o en mutaciones de tubulina (*TUBA1A* o *TUBB2B*). Otras causas menos frecuentes son: infección congénita por citomegalovirus (CMV), síndrome Zellweger, déficit de piruvato deshidrogenasa, acidemia glutárica tipo 2 y hiperglicinemia no cetósica.

La LIS tipo II se caracteriza macroscópicamente por el aspecto nodular de la superficie cerebral confiriéndole un aspecto de “empedrado”. Se asocia a la distrofia congénita muscular de Fukuyama, el síndrome Walker-Warburg y la enfermedad músculo-ojo-cerebro.

Este caso se trata de una lisencefalia tipo I (Síndrome Lisencefalia Miller-Dieker -OMIM#247200). Se descartó una infección congénita por CMV y se realizó amniocentesis para estudio de array-CGH en el que se objetivó una microdelección en la región 17p13.3.

El síndrome Miller-Dieker es causado por la delección que contiene la pérdida de genes contiguos que incluye *LIS1* (*PAFAH1B1*) en el cromosoma 17, que es responsable de la LIS característica. La pérdida de otro gen, *YWHAE*, en la misma región del cromosoma 17 aumenta la gravedad de la LIS. Estos pacientes presentan al nacimiento unos rasgos faciales distintivos que incluyen una frente alta y prominente y pueden tener un surco vertical con estrechamiento bifrontal. Los ojos están ampliamente espaciados con fisuras inclinadas hacia arriba. La nariz es muy corta con narinas antevertidas. El labio superior es largo, ancho y grueso. Las orejas pueden tener un aplanamiento menor de los helix.

En el periodo neonatal pueden presentar hipotonía, convulsiones, dificultad respiratoria, en la alimentación y alteraciones de la neuroconducta. En el seguimiento neuroevolutivo destaca una discapacidad intelectual grave, retraso en el desarrollo, espasticidad, y espasmos infantiles o síndrome Lennox-Gastaut.

La mayoría de los casos del síndrome Miller-Dieker son de presentación esporádica. Las personas afectadas generalmente no tienen antecedentes del trastorno en su familia pero se aconseja hacer un estudio de FISH a ambos padres con una sonda específica para esta región con el fin de descartar la presencia de reordenamientos equilibrados que puedan aumentar el riesgo de recurrencia. La mayoría de las personas con esta afección no sobreviven más allá de la infancia.

Fig. 6c

Esquema cronológico de las principales alteraciones neuronales de la migración

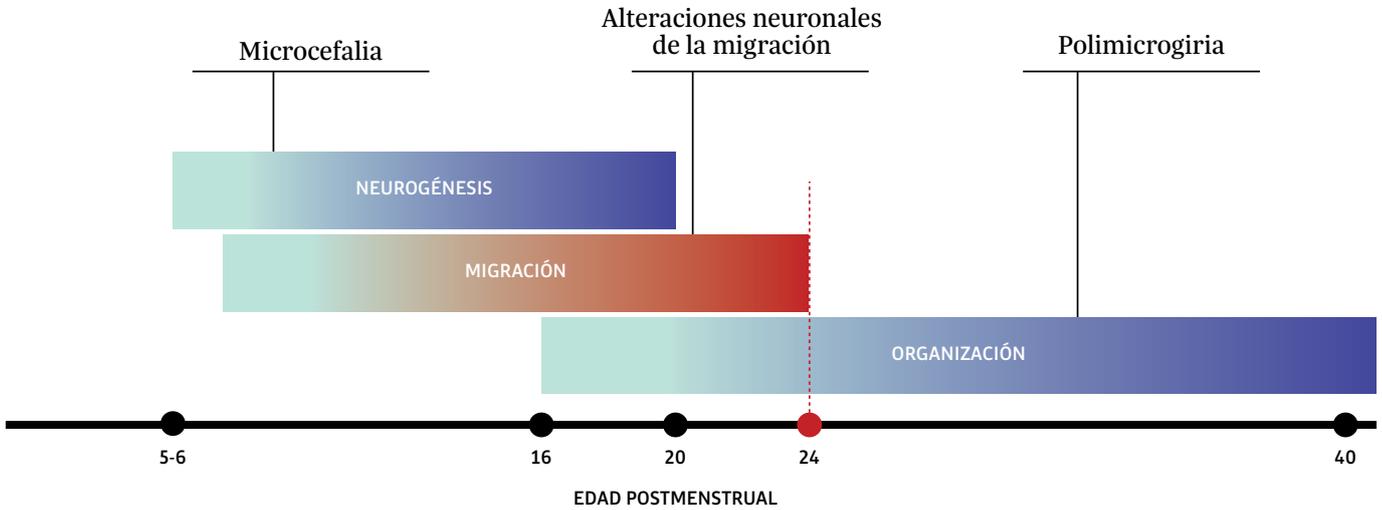
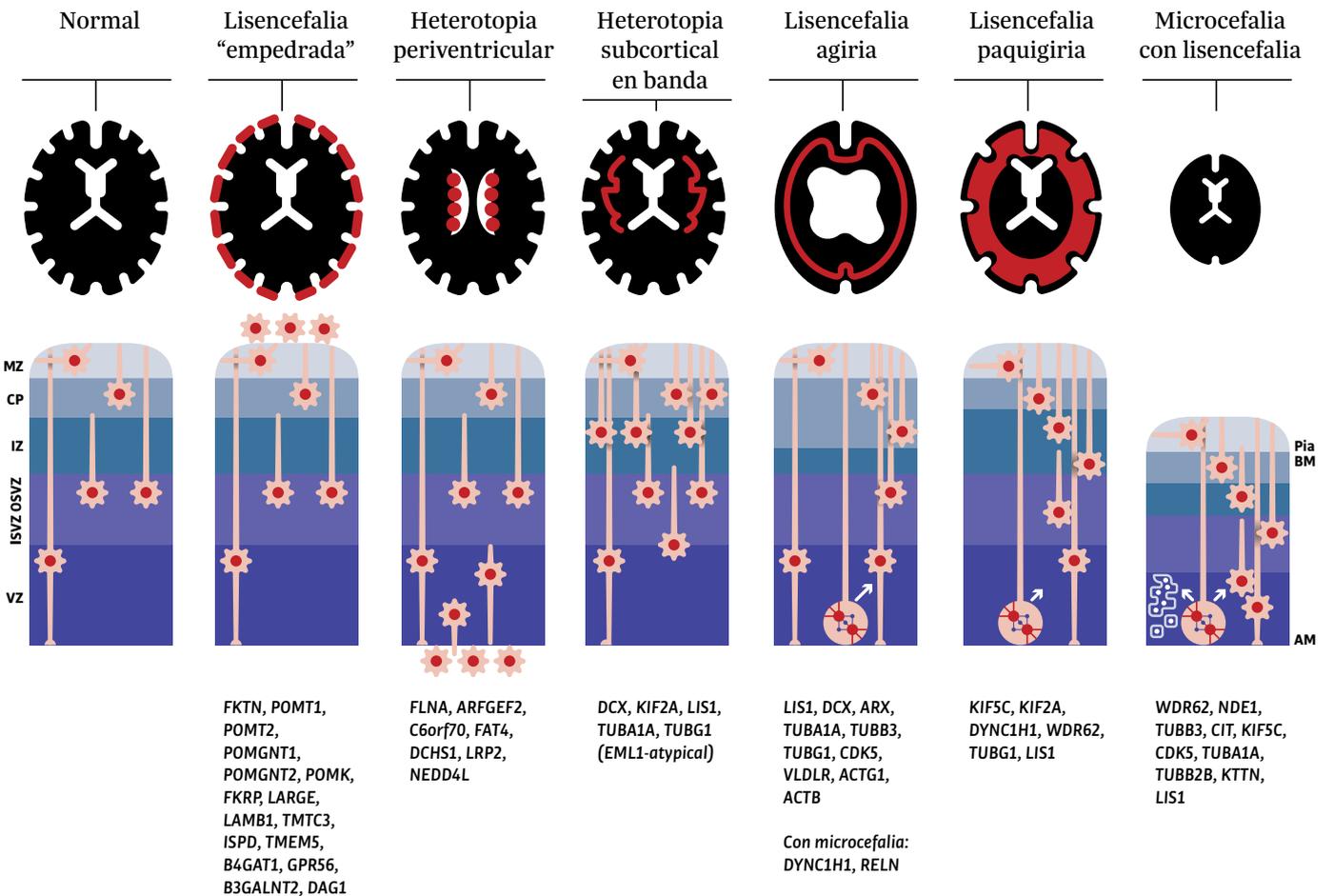


Fig. 6d

Malformaciones cerebrales del desarrollo cortical. Se muestra un esquema de la RM (corte axial), por debajo el defecto de la migración en las diferentes capas de la corteza cerebral y los posibles genes implicados.



Puntos claves

· **Lisencefalia (LIS), significa “cerebro liso”, consiste en un conjunto de trastornos cerebrales que se producen entre la semana 12 y 16 de gestación como resultado de una migración neuronal anormal.**

· **Pasos a seguir en la aproximación mediante neuroimagen a la sospecha genética causal:**

1. Caracteriza la gravedad de la ausencia de giros.

2. Caracterizar el gradiente de gravedad a lo largo del eje anterior-posterior. Es decir, establece si la ausencia de giros es predominantemente rostral o caudal.

Un cerebro liso frontal sugiere mutación DCX o RELN. Si es predominantemente liso en los aspectos posteriores sugiere mutación LIS o ARX

3. Caracteriza si hay otras anomalías cerebrales asociadas. En particular, la del agenesia del cuerpo calloso se aprecia en la mutación ARX y anomalías del tronco y el cerebelo en RELN y tubulinopatías.

· **El síndrome Miller-Dieker fenotípicamente se caracteriza por presentar una depresión bifrontal, una nariz corta con narinas antevertidas, un labio superior fino y largo. También pueden presentar defectos cardíacos, anomalías genitales en varones, una microcefalia con LIS, y un retraso cognitivo grave.**

Bibliografía

1. W B Dobyns, C J Curry, H E Hoyme, L Turlington, D H Ledbetter. Clinical and molecular diagnosis of Miller-Dieker syndrome. *Am J Hum Genet.* 1991; 48: 584–594.

2. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain.* 2012;135:1348-1369.

3. Guerrini R, Dobyns WB. Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *Lancet Neurol.* 2014; 13:710-726.

4. Lerman-Sagie T, Leibovitz Z. Malformations of Cortical Development: From Postnatal to Fetal Imaging. *Can J Neurol Sci.* 2016; 43:611-618.

14

Caso clínico

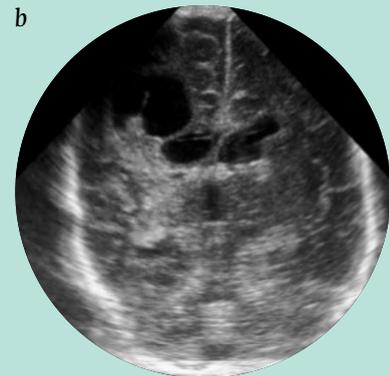
Recién nacido varón de 27 semanas de gestación y 700 g de peso, nació mediante cesárea urgente por alteración del registro cardiotocográfico y sospecha de infección intrauterina. Recibió una dosis de corticoides prenatales. Presentó un Apgar de 2 y 6 al minuto y 5 minutos, respectivamente.

Precisó ventilación mecánica los primeros días de vida y requirió la administración de drogas vasoactivas por hipotensión arterial. A las 72 h de vida presentó un shock hipovolémico secundario a una anemia aguda. Coincidiendo con el episodio, en la USc se apreció una lesión cerebral (Fig. 14a), que en un control ecográfico, 30 días después mostró cambios en su ecogenicidad (Fig. 14b y 14c).

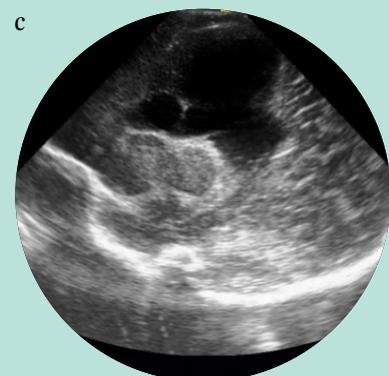
Neurología neonatal



USc corte coronal a las 72 horas de vida



USc corte coronal a los 30d



USc corte parasagital derecho 30d

Fig. 14

¿Qué hallazgos le llaman más la atención de la USc?

Elija la respuesta correcta:

A.
Hemorragia
intraventricular grado
III derecha

B.
Hemorragia
intraventricular
grado II derecha e
infarto periventricular
ipsilateral

C.
Hemorragia
intraventricular
grado III derecha e
infarto periventricular
ipsilateral

D.
Hemorragia
intraventricular grado
IV derecha

Diagnóstico **Hemorragia intraventricular (HIV) derecha grado III e infarto hemorrágico periventricular (IHP) ipsilateral**

En este caso clínico, el RN se anemizó tras realizar una HIV grado III derecha asociada a un IHP ipsilateral según la clasificación de Volpe (1995) o HIV grado IV (HIV con extensión parenquimatosa) derecha según la clasificación de Papile (1978) (Fig. 14d). Esta última, es confusa y es preferible abandonarla ya que se trata realmente de una lesión de sustancia blanca cuyo sustrato es un IHP.

La hemorragia de la matriz germinal-hemorragia intraventricular (HMG-HIV) es la principal lesión cerebral en el pretérmino, consiste en un sangrado de la matriz germinal con extensión o no al sistema ventricular, que puede asociar afectación del parénquima periventricular. Su frecuencia y gravedad aumentan a menor EG y peso al nacimiento. Se presenta en el 85 % de los casos dentro de las primeras 72 h de vida. En general es asintomática, por lo que, el diagnóstico se establece mediante USc. La importancia de la lesión radica tanto en la potencial repercusión en el neurodesarrollo como en la posibilidad de originar VML o hidrocefalia post-hemorrágica.

El IHP se define como una lesión ecogénica en la sustancia blanca periventricular secundaria a una obstrucción de las venas terminales, con congestión venosa, en el contexto de una HIV. Habitualmente adopta una forma triangular, en abanico o “flor de Lys” siguiendo la anatomía de las venas medulares. Ocurre en aproximadamente el 15 % de los neonatos con HMG-HIV, y hasta en el 80 % de las HIV de mayor grado (Fig. 14d).

El pronóstico neuroevolutivo asociado a la HIV depende de la gravedad de la hemorragia y sobre todo de la presencia de IHP asociado. Así mismo, la extensión del IHP va a condicionar en gran parte el neurodesarrollo, siendo la discapacidad

motora y cognitiva menos importante en los casos focales y unilaterales (<10 % retraso mental y <50 % parálisis cerebral) y más importante en los casos extensos (fronto-parieto-occipitales) tanto unilaterales (80 %) como bilaterales (> 95 %). La presencia de alteraciones asociadas con frecuencia como la VML posthemorrágica y la leucomalacia periventricular (LPV) son factores de peor pronóstico neuroevolutivo. En ocasiones no es sencillo diferenciar el IHP de la LPV, pudiendo coexistir ambas. Característicamente, el IHP es unilateral, los bordes son más regulares y la evolución es a la formación de un quiste porencefálico en continuidad con el ventrículo ipsilateral. Por el contrario, la LPV suele ser bilateral, y la evolución puede ser a quistes pero no suelen comunicar con los ventrículos laterales y tienden a resolverse llevando a los ventrículos a adoptar una forma irregular.

Entre las estrategias preventivas que reducen la prevalencia de la HIV están:

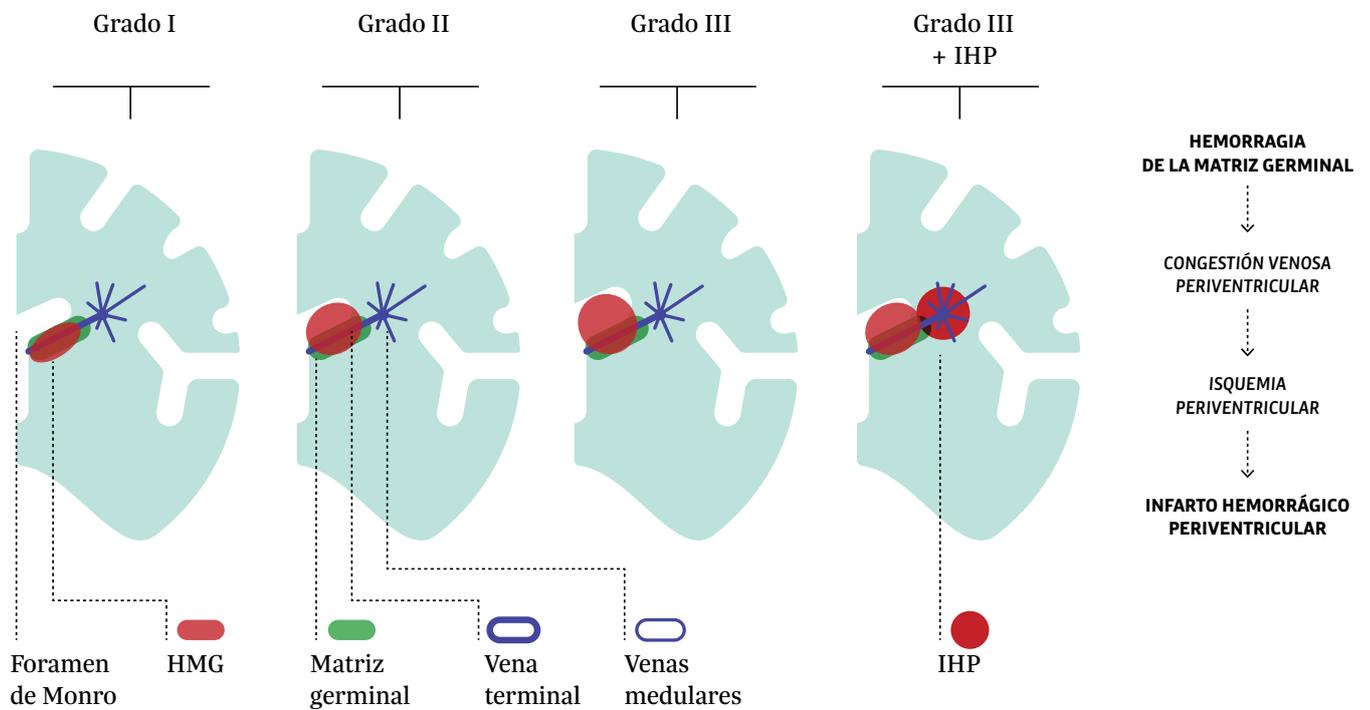
1) La administración de corticoides prenatales (RR 0,54; IC 95 %: 0,43-0,69). Los efectos óptimos de corticoides prenatales se han observado después de un ciclo completo de 2 dosis de betametasona o 4 dosis de dexametasona en la semana antes del parto prematuro. Sin embargo, también se han observado beneficios con cursos incompletos de corticoides.

2) El clampaje tardío del cordón (60 a 180 segundos) también reduce la prevalencia de HIV (RR 0,59; IC 95 %: 0,41-0,85). Sin embargo, esta intervención no se recomienda si el niño prematuro precisa reanimación inmediata tras el nacimiento.

Fig. 14d

Clasificación de la hemorragia intraventricular

Gravedad	Papile (1978)	Volpe (1995)
Grado I	Hemorragia subependimaria (HSE) aislada	HSE 0<10 % del área ventricular llena de sangre
Grado II	<50 % del área ventricular llena de sangre. No dilatación ventricular	10-50 % del área ventricular llena de sangre
Grado III	>50 % del área ventricular llena de sangre	>50 % del área ventricular llena de sangre ± dilatación ventricular
Grado III+IHP	HIV con extensión parenquimatosa	Infarto hemorrágico periventricular (IHP)



Puntos claves

- **Ante la presencia de HIV II-III se debería realizar USc secuenciales para descartar el desarrollo de un IHP o de VML post-hemorrágica.**
- **Es importante valorar la extensión del daño para aproximarnos mejor al pronóstico neurológico.**
- **Se debe diferenciar la HIV III + IHP de la LPV. El IHP normalmente es unilateral, sus bordes son más regulares y la evolución es a la formación de un quiste porencefálico con el ventrículo ipsilateral, a diferencia de la LPV que suele ser bilateral, y la evolución puede ser a quistes que no suelen comunicar con los ventrículos laterales.**

Bibliografía

1. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffier A. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage in premature infants: a study of infants < 1500gms. *J Pediatr*. 1978; 92: 529-534.
2. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant In: *Neurology of the Newborn*. 1995; 3rd edition, WB Saunders, Philadelphia
3. Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K, Mayer DL, Feldman HA, Avery L et al. Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics*. 2007; 120:785-792.
4. Brouwer MJ, de Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius LR, Mulder EJ et al. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. *Radiology*. 2012; 262:224-233.
5. Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. *Handb Clin Neurol*. 2019; 162:173-199.
6. T. Arichi & S. J. Counsell & A. G. Allievi & A. T. Chew & M. Martinez-Biarge & V. Mondì et al. The effects of hemorrhagic parenchymal infarction on the establishment of sensori-motor structural and functional connectivity in early infancy. *Paediatric Neuroradiology*. 2014; 56:985-994.

49

Caso clínico

Recién nacido varón de 32 semanas de EG de peso 1.750 g (p50), longitud 45,5 cm (p94) y perímetro cefálico 30,5 cm (p69). No precisa reanimación en sala de partos. Al ingreso se observa una configuración anómala de la bóveda craneal, palpándose una cresta a lo largo de la sutura metópica.

El paciente no presenta rasgos dismórficos ni otras anomalías congénitas. Se realiza una USc sin hallazgos significativos. Ante la sospecha de craneosinostosis, se realiza una tomografía computarizada craneal (TC) (Fig. 49a y 49b).

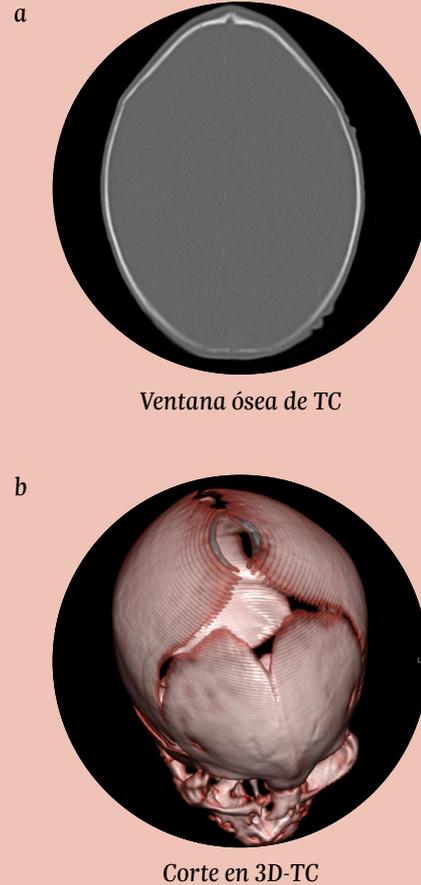


Fig. 49

¿Cuál de estas entidades con sinostosis metópica es la más factible en este caso?

Elija la respuesta correcta:

A.
Síndrome
Pfeiffer

B.
Síndrome
Muenke

C.
Síndrome
Opitz C-trigonocefalia

D.
Sinostosis esporádica

Diagnóstico Sinostosis esporádica

En el corte axial de la ventana ósea de la TC se aprecia el signo radiológico llamado omega (Ω : mayúscula; ω : minúscula) (Fig. 49a). La reconstrucción tridimensional de la tomografía computarizada (3D-TC) confirma la sospecha diagnóstica de la sinostosis de la sutura metópica que da lugar a la configuración trigonocefálica del cráneo (Fig. 49b).

El caso descrito responde probablemente a una craneosinostosis (CSO) aislada no sindrómica, ya que no presentaba otras anomalías. Estos casos son, generalmente, esporádicos y benignos, salvo por las consecuencias estéticas que puede comportar, así como los riesgos asociados a la reparación quirúrgica.

En el caso de la sinostosis de la sutura metópica, los casos síndrómicos son heterogéneos y con frecuencia asociados a anomalías cromosómicas o trastornos genéticos, como los síndromes: Opitz C trigonocefalia (curso también con anomalías faciales, anomalías esqueléticas y déficit cognitivo), Behring–Opitz, Say Meyer y Saethre–Chotzen. También pueden ser secundarios a teratógenos fetales.

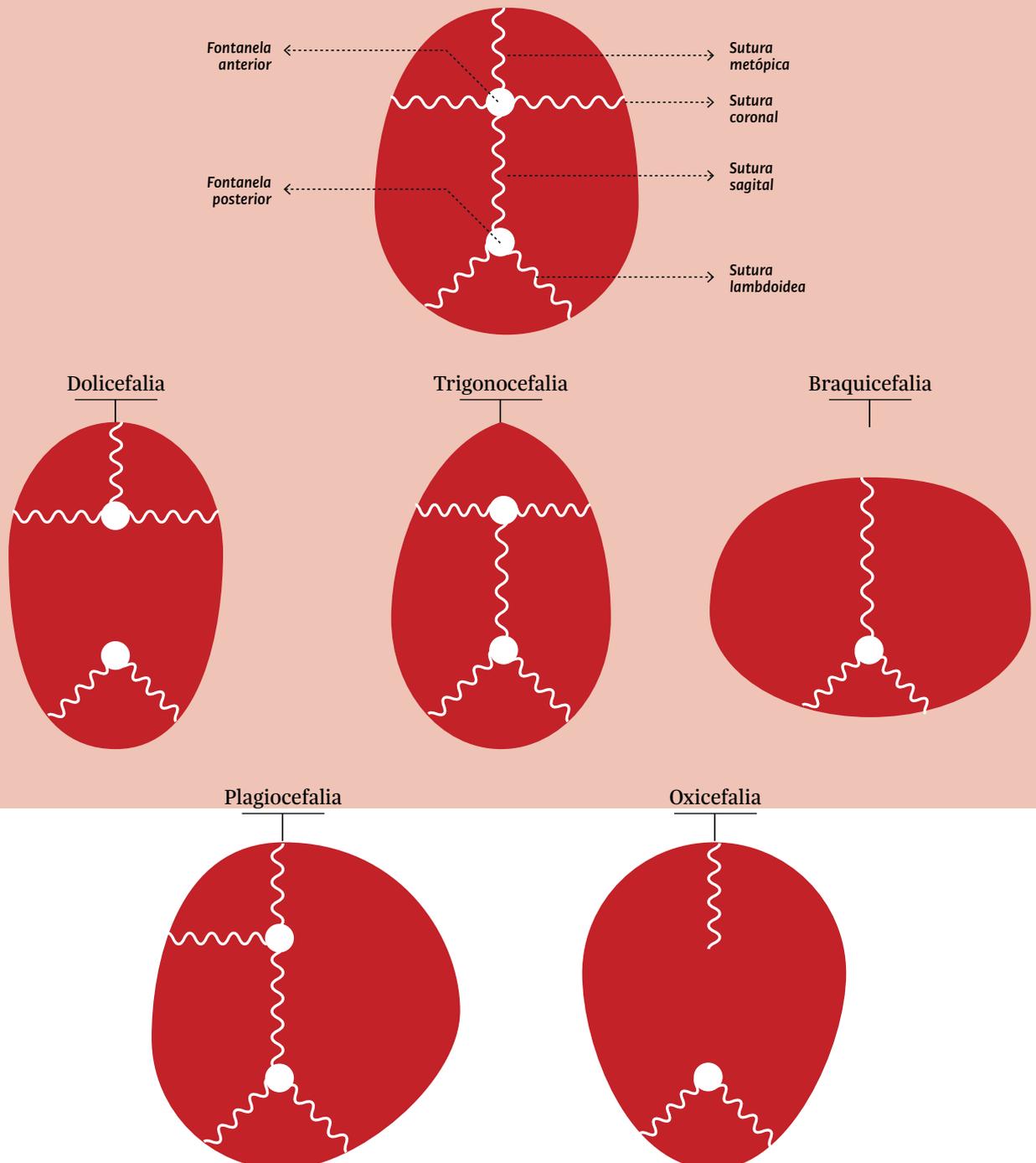
Los síndromes de Pfeiffer y Muenke cursan típicamente con braquicefalia, secundaria a la fusión prematura de las suturas coronales.

Las CSO son fruto de la fusión prematura de una o más suturas craneales. Las primarias cursan con cresta palpable y pueden ser sindrómicas de la sutura sagital o no sindrómicas. La causa de las CSO primarias aisladas no queda clara, pero parece debido a fuerzas mecánicas intraútero. Las secundarias ocurren como consecuencia de un crecimiento inadecuado del cerebro.

Los casos síndrómicos se caracterizan generalmente por afectar a múltiples suturas (CSO complejas), ya que se trata de un trastorno generalizado en el que la fusión de las suturas ocurre como parte de un patrón malformativo. En estos casos habrá que buscar otras anomalías asociadas (principalmente de dedos, pabellones auriculares y paladar).

Fig. 49c

Representación de las principales formas del cráneo por craneosinostosis. La ausencia de la línea ondulada es la sutura sinostótica.



Puntos claves

- **Ante la sospecha de una craneosinostosis la prueba de neuroimagen diagnóstica es una TC tridimensional para visualizar la fusión de las suturas. Esta prueba debe realizarse cuando la sospecha diagnóstica es muy alta debido al efecto de la radiación; se debe utilizar la menor dosis de radiación posible para visualizar exclusivamente el hueso.**
- **El signo omega confirma la sospecha diagnóstica de craneosinostosis de la sutura metópica.**
- **La gran mayoría de los casos de trigonocefalia son esporádicos, pero esta craneosinostosis puede observarse en el síndrome Optiz-C, en el síndrome Baller- Gerold, en el síndrome por hidantoina fetal, y en la delección del brazo corto del cromosoma 9.**

Bibliografía

1. Schaap C, Schrandner-Stumpel CT, Fryns JP. Opitz-C syndrome: on the nosology of mental retardation and trigonocephaly. *Genet Couns.* 1992;3:209-215.
2. Kini U, Hurst JA, Byren JC et al. Etiological heterogeneity and clinical characteristics of metopic synostosis: Evidence from a tertiary craniofacial unit. *Am J Med Genet.* 2010; 152A:1383-1389.
3. Wilkie AOM, Johnson D, Wall SA. Clinical genetics of craniosynostosis. *Curr Opin Pediatr.* 2017 ;29:622-628.
4. Mocquard C, Aillet S, Riffaud L. Recent advances in trigonocephaly. *Neurochirurgie.* 2019; 27.



nene

Fundación

*de ayuda al recién nacido
con problemas neurológicos*



9 788409 293667