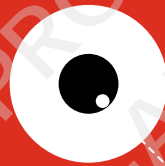


NEUROLOGÍA NEONATAL DE UN VISTAZO

—
ALFREDO GARCÍA-ALIX
JUAN ARNÁEZ



NO REPRODUCIR
© Alfredo García-Alix y Juan Arnáez

Índice

EVALUACIÓN CLÍNICA NEUROLÓGICA

Morbilidad neurológica neonatal	22	Afectación de los músculos extraoculares	
Carga para la salud	22	o de los nervios oculomotores (I)	43
Causas	23	Afectación de los músculos extraoculares	
El cuidado centrado en el cerebro	24	o de los nervios oculomotores (II)	44
Estimación de la edad gestacional (EG)	25	Movimientos anómalos	45
Nuevo método Ballard	25	La pupila	46
Signos físicos de valor	26	Valoración visual	47
Ontogenia	27	Tono muscular	48
Desarrollo funcional y estructural		Generalidades	48
del sistema nervioso central	27	Maniobras y gradación en el neonato	49
La historia clínica en la evaluación neurológica	28	Fuerza muscular	50
Examen neurológico	29	Maniobras para valoración y gradación	50
Sistematización	29	Otros signos de debilidad muscular	51
Recomendaciones generales	30	Reflejos miotáticos	52
El cráneo	31	Respuestas motoras primitivas	53
Suturas, fontanelas y mediciones	31	Reflejos cutáneos (RC) o superficiales	54
Crecimiento del perímetro cefálico		Movimientos generales (MG)	55
o circunferencia occipito-frontal (COF)	32	Definición y categorización	55
Gráfica de crecimiento del niño prematuro	33	Categorización de los MG entre las	
Gráfica de crecimiento de la niña prematura	34	48-60 semanas postmenstruales	56
Deformación y palpación del cráneo	35	Sensibilidad - Dermatomas	57
Masas o nódulos congénitos	36	Neuroconducta	58
El pelo	37	Anomalías congénitas (AC)	59
Examen y patrones alterados	37	Mecanismos patogénicos	59
Alopecia neonatal como indicador		Aproximación diagnóstica	60
de alteración neurológica	38	Árbol genealógico y herencia	61
La cara	39	Valoración al alta de neonatología	62
Primordios faciales y medidas	39	Atención continuada tras el alta	63
Anomalías faciales con riesgo neuroevolutivo	40		
Examen ocular	41		
Posición y alineación	41		
Motilidad	42		

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Neuromonitorización	66	Mapa de regiones irrigadas por las principales arterias cerebrales	89
Electroencefalograma integrado por amplitud (aEEG)	67	Planos axiales	89
Generalidades	67	Planos axiales y coronales	90
Clasificación de trazados	68	Punción lumbar (PL) y líquido cefalorraquídeo (LCR)	91
Ciclos sueño-vigilia (CSV)	69	Indicaciones y procedimiento	91
Actividad paroxística ictal	70	Eventos adversos durante la PL y composición del LCR	92
Artefactos	71	Marcadores bioquímicos de daño tisular e inflamatorios	93
aEEG bicanal	72		
EEG convencional	73		
Generalidades	73		
Maduración del EEG y comparación del EEG vs el aEEG	74		
Oximetría cerebral (saturación regional cerebral de O₂)	75		
Potenciales evocados	76		
Ultrasonografía cerebral (USC)	77		
Ventanas acústicas y planos	77		
Secciones a través de la fontanela anterior	78		
Ventanas accesorias	79		
Valoración de la maduración cerebral	80		
Estimación del crecimiento cerebral	81		
Evaluación con USC-Doppler	82		
Doppler arterial y venoso	83		
Resonancia magnética (RM)	84		
Indicaciones y protocolo sin anestesia	84		
Secuencias (I)	85		
Secuencias (II)	86		
Mielinización	87		
Principales estructuras anatómicas	88		

**PATOLOGÍA
NEUROLÓGICA**

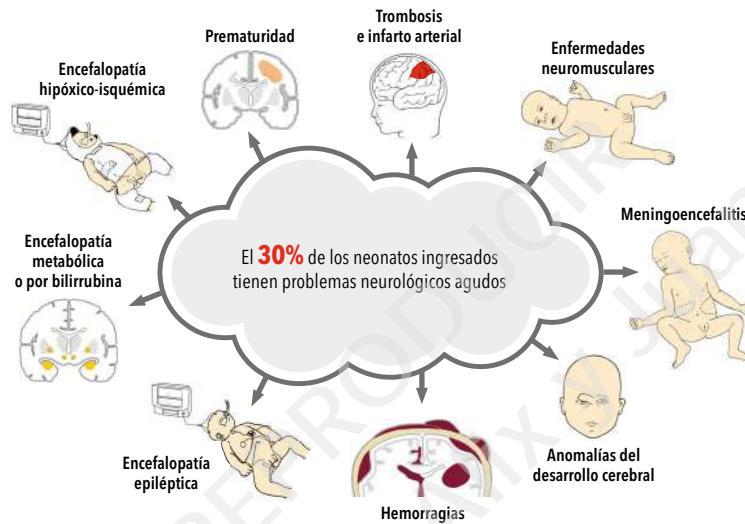
Alteración de la vigilia	96	Neuromonitorización:	
Generalidades	96	– aEEG	118
Clasificación del nivel de alerta en el neonato a término o casi término	97	– Saturación regional de oxígeno cerebral (rScO ₂)	119
Aproximación clínica	98	Marcadores bioquímicos de daño en LCR	120
Encefalopatía aguda. Diagnóstico diferencial	99	Ultrasonografía-Doppler (USC-D):	
Coma:		– Gradación del daño	121
– Escala neonatal	100	– Pronóstico	122
– Examen funcional del tronco encefálico (I)	101	Estudio de RM:	
– Examen funcional del tronco encefálico (II)	102	– Evaluación	123
– Examen funcional del tronco encefálico (III)	103	– Gradación de la lesión	124
– Indicadores pronósticos	104	– Patrones de lesión	125
Muerte cerebral	104	– Pronóstico	126
Definición operativa	104	– Diagnóstico diferencial	127
Requisitos y pasos para determinarla	105	Atención centrada en la familia	128
Prueba de apnea	106	Muerte cerebral en candidatos a donación	129
Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)	107	Colapso postnatal súbito e inesperado	130
Incidencia y morbilidad neurológica	107	Enfermedad vaso-oclusiva (ictus o infarto) cerebral	131
Asistencia al recién nacido con asfisia perinatal	108	Infarto arterial cerebral neonatal (ICAN)	132
Cadena de neuroprotección cerebral y EHI	109	Incidencia y factores de riesgo	132
Gradación de la EHI	110	Presentación clínica, estudios diagnósticos y ultrasonografía cerebral	133
Escala puntuada para estimar la gravedad de la EHI (I)	111	aEEG y ultrasonografía cerebral	134
Escala puntuada para estimar la gravedad de la EHI (II)	112	Diagnóstico mediante RM	135
Manejo y control de la EHI moderada o grave	113	Distribución	136
Disfunción multiorgánica	114	Clasificación según el territorio vascular de la ACM involucrado	137
Efectos sistémicos y metabólicos de la HT	115	Infarto masivo	138
Orientación del pronóstico	116	Degeneración pre-Walleriana o diasquisis	139
Relevancia de la gradación clínica de la gravedad para el pronóstico	117	Evolución a largo plazo	140
		Pronóstico	141
		Trombosis de seno venoso cerebral (TSVC)	142
		Distribución y diagnóstico	142

Factores de riesgo y diagnóstico	143	Aproximación al diagnóstico de las EMC por intoxicación	167
Identificación del seno trombosado, pronóstico y tratamiento	144	Aproximación general al diagnóstico	168
Trombosis de venas profundas y lesiones hemorrágicas	145	Alteraciones bioquímicas en fluidos corporales	169
Infarto hemorrágico no relacionado con TSVC	146	Encefalopatía precoz y convulsiones neonatales (I)	170
Hemorragias intracraneales	147	Encefalopatía precoz y convulsiones neonatales (II)	171
Extraaxiales (I)	147	Hallazgos de neuroimagen	172
Extraaxiales (II)	148	Neuroimagen y aEEG	173
Hemorragias en la fosa posterior	149	Tratamiento de las EMC por intoxicación y protocolo perimorten	174
Hemorragias en el cerebelo:		Encefalopatía aguda por bilirrubina (EAB)	175
– Aproximación diagnóstica	150	Causas y expresión clínica	175
– Pronóstico y tratamiento	151	Gradación de la EAB y pronóstico	176
Hemorragias extracraneales	152	Hipoglucemia neonatal (HN)	177
Lesiones cerebrales y neurodesarrollo en neonatos con cardiopatía congénita	153	Definición operativa y causas	177
Patología cerebral del prematuro	154	Intervenciones terapéuticas y estudios	178
Panorama general	154	Evolución y pronóstico	179
Hemorragia intraventricular:		Infecciones bacterianas del SNC	180
– Patogenia y prevención (I)	155	Causas	180
– Prevención (II)	156	Aproximación al estudio diagnóstico	181
– Gradación y presentación clínica	157	Aproximación terapéutica	182
Infarto hemorrágico periventricular (IHPV)	158	Tratamiento	183
Dilatación ventricular posthemorrágica (DVPH):		Absceso cerebral e infección de drenaje ventrículo-peritoneal	184
– Monitorización	159	Infección congénita por citomegalovirus (CMV)	185
– Aproximación terapéutica	160	Manifestaciones clínicas y estudios de neuroimagen	185
Lesión de la sustancia blanca (LSB):		Hallazgos ultrasonográficos sugestivos	186
– Tipos y gradación con USC	161	Tratamiento y atención continuada	187
– Gradación con RM y pronóstico	162	Toxoplasmosis congénita (TC)	188
– Signos de alarma en neuroimagen	163	Generalidades, categorías diagnósticas y evolución	188
Neuroprotección en el prematuro	164	Tratamiento	189
Enfermedades metabólicas congénitas (EMC)	165		
Tipos de trastornos	165		
Presentación neurológica neonatal	166		

Varicela congénita (VC)	189	Plexopatía braquial	213
Varicela perinatal	189	Valoración clínica	213
Infección congénita por Zika	190	Tipos de lesión y evolución	214
Infección congénita por virus herpes simple (VHS)	191	Cuidados y tratamiento	215
Factores de riesgo y presentación clínica	191	Mononeuropatías	216
Evaluación y tratamiento	192	Microcefalia congénita	217
Sífilis congénita	193	Definición operativa y aproximación al diagnóstico	217
Pseudo-TORCH	194	Etiología	218
Infección postnatal por enterovirus (HEV) o parechovirus (HPeV)	195	Macrocefalia congénita	219
Meningitis por hongos	196	Craneosinostosis	220
Convulsiones neonatales (CN)	197	No sindrómica	220
Definiciones operativas, causas y trascendencia	197	Estudios de imagen y tratamiento	221
Caracterización clínica y correlato eléctrico en el RNT	198	Sindrómica	222
Elementos para la orientación diagnóstica	199	Anomalías del desarrollo cortical (ADC)	223
Aproximación al neonato con convulsiones	200-201	Trastornos de la migración neuronal	223
Algoritmo para el tratamiento de las convulsiones repetidas o recurrentes	202	Escenario 1. Heterotopia nodular periventricular (HNPv)	224
Fármacos antiepilépticos	203	Escenario 2. Agiria-Paquigiria (Lisencefalia tipo I)	225
Síndromes epilépticos neonatales	204	Escenario 3. Lisencefalia tipo II o en empedrado (sobremigración)	226
Encefalopatía epiléptica en el neonato	205	Otras anomalías de la placa cortical	226-227
El neonato con hiperexcitabilidad	206	Anomalías del desarrollo de la línea media	228
Hiperekplexia mayor	207	Agenesia del Cuerpo Caloso (CC)	228
Rigidez en el neonato	208	Agenesia del Septo Pelúcido (SP)	229
Hipotonía congénita (HC)	209	Anomalías del cerebelo	230
Orientación clínica	209	Diagnóstico. Estudios de neuroimagen	230
Niveles de lesión en el neonato con hipotonía y debilidad	210	Expresión clínica	231
De origen central. Algoritmo diagnóstico	211	Hipoplasia unilateral del cerebelo	232
De origen periférico. Algoritmo diagnóstico	212	Anomalías del vermis	233
		Síndromes neurocutáneos	234
		Estigmas cutáneos	234
		Complejo Esclerosis Tuberosa (CET)	235

Síndrome Sturge-Weber e Incontinencia Pigmenti	236
Síndrome PHACE y lipomatosis encéfalo-craneo-cutánea	237
Otros síndromes neurocutáneos	238
Disrafismo espinal oculto (DEO)	239
Defectos del cierre del tubo neural	240
Clasificación	240
Mielomeningocele:	
- Valoración funcional	241
- Nivel sensitivo	242
- Reparación quirúrgica y tratamiento	243
Estructuras del cerebro y función	244

Numerosos y diversos trastornos neurológicos de origen fetal, perinatal y neonatal amenazan la integridad del sistema nervioso con potenciales consecuencias permanentes, incluyendo parálisis cerebral, epilepsia, déficit cognitivo y trastornos del lenguaje y del comportamiento, así como enfermedades neuropsiquiátricas.

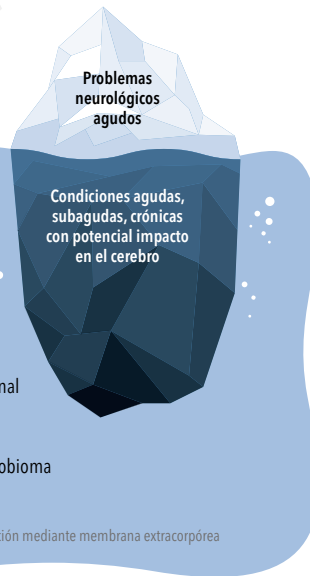


A este modelo tradicional de morbilidad neurológica, hay que añadir la contribución de morbilidad aguda, subaguda o crónica no inicialmente neurológica, pero que impacta en el cerebro y su maduración.

Condiciones no neurológicas de morbilidad aguda-subaguda-crónica

- Episodios reiterados de hipoxia / hiperoxia
- Insuficiencia respiratoria (DR- DBP - ECMO)
- Infecciones sistémicas / inflamación subaguda
- Inestabilidad hemodinámica o cardiovascular
- Encefalopatía postquirúrgica
- Estímulos sensoriales inadecuados y privación emocional
- Intervenciones no ajustadas a su neurodesarrollo
- Postura incorrecta / Estrés-dolor
- Interrupción del sueño / Medicación / Alteración del microbioma
- No alimentación con leche materna / Desnutrición

DR: distres respiratorio; DBP: displasia broncopulmonar; ECMO: oxigenación mediante membrana extracorpórea



Afectación de los músculos extraoculares o de los nervios oculomotores (I)

Diferencias entre estrabismo congénito y parálisis de un nervio oculomotor

Estrabismo congénito / estrabismo comitante	Parálisis oculomotora estrabismo no comitante
<ul style="list-style-type: none"> • Inicia en las primeras semanas o meses de vida. En la mayoría no trastorno neurológico subyacente • Ángulo de desviación grande (> 30 dioptrías prismáticas) • Con frecuencia historia familiar de estrabismo • Generalmente alterna la fijación con uno u otro ojo • Incidencia más alta en prematuros y en alteraciones cromosómicas • No limitación de la abducción o aducción del ojo al evaluar el reflejo oculocefálico 	<ul style="list-style-type: none"> • Presente al nacimiento o se presenta en el contexto de una enfermedad sistémica o trastorno neurológico • Ángulo de desviación pequeño • No historia familiar de estrabismo • La heterotropía se acentúa en el campo de acción del músculo parético (estrabismo no comitante). • Abducción o aducción del ojo ausente o muy limitada al evaluar el reflejo oculocefálico

Parálisis del recto medial izquierdo por alteración del motor ocular común (III par)

Exotropía del ojo izquierdo, junto con dilatación pupilar tónica y ptosis palpebral. Al girar la cabeza hacia la izquierda, el ojo de ese lado no se dirige hacia la derecha, apreciándose marcada exotropía del mismo.



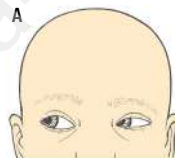
Parálisis del oblicuo superior derecho (IV par)	Parálisis del recto lateral izquierdo (VI par)	Síndrome Duane Agenesia congénita VI par e innervación paradójica del recto lateral externo
---	--	--



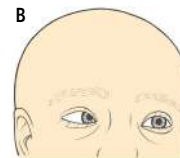
Al girar la cabeza hacia la derecha, los ojos se dirigen al lado izquierdo y se aprecia marcada hipertropía del ojo derecho



Al girar la cabeza hacia la derecha, los ojos se dirigen al lado izquierdo y se aprecia que el ojo izquierdo muestra una abducción limitada



A. Al aducir el ojo esotrópico (izquierdo) hay estrechamiento de la fisura palpebral y retracción del globo ocular



B. Al intentar abducir dicho ojo, se aprecia una clara limitación y hay un ensanchamiento de la fisura palpebral



Síndrome de Parinaud (paresia grave de la mirada vertical hacia arriba): los ojos son desviados de forma sostenida hacia abajo junto con retracción de los párpados (signo de Collier).

Lesiones de la comisura posterior, del preectum o mesencéfalo dorsal superior.

- Lesión diencefálica amplia.
- Hidrocefalia obstructiva con dilatación rápida de la porción posterior del III ventrículo o del acueducto de Silvio.
- Tumor cerebral.
- Encefalopatía aguda por bilirrubina.

Maniobras y gradación en el neonato

Postura de las extremidades superiores (EES) e inferiores (EII)

Niño en supino, mirar la postura y ángulo del codo y la rotación externa de las piernas

Marcar la postura predominante



Maniobra de la bufanda

Llevar el brazo tirando de la muñeca hacia el hombro opuesto, pasando por delante del tórax

Observar la posición del codo



Tracción de brazos

Sujetar las muñecas y tirar del brazo hacia arriba

Observar la flexión del codo, la posición de los hombros y la resistencia mientras se levanta de la cuna



Retracción de brazos

Tomar ambas manos, extender los brazos rápido en paralelo al cuerpo, contar hasta 3, soltar.

Repetir 3 veces
Observar la retracción de los brazos



Tracción de piernas

Sujetar el tobillo y tirar despacio de la pierna hacia arriba

Observar la flexión de las rodillas y la resistencia conforme se levantan las nalgas



Ángulo poplíteo

Fijar la rodilla sobre el abdomen, extender la pierna con el dedo detrás del tobillo

Observar el ángulo poplíteo



Retraso de la cabeza

Traccionar de la muñeca hasta sentar al niño y sujetar ligeramente la cabeza

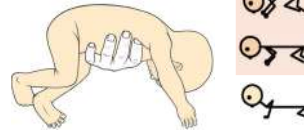
Observar la posición de la cabeza respecto del cuerpo



Suspensión ventral

Sostener al niño en suspensión ventral









Observar la curvatura de la espalda, la flexión de extremidades y la relación cabeza-tronco



Las ilustraciones destacadas con fondo de color corresponden a ítems normales para la edad a término

Basado en Dubowitz LMS, Dubowitz V, Mercuri E. Clinics in Developmental Medicine N° 148. McKeith Press, Cambridge University Press, London 1999

Segmentos medulares, nervios y músculos incluidos en los reflejos miotáticos

Reflejo	Segmento espinal y nervio	Músculo	Descripción
Mandibular	Núcleo del V Rama mandibular del trigémino	Masetero, pterigoideo	
Bicipital	C5-C6 Musculo-cutáneo	Bíceps	
Tricipital	C6-C7 Radial	Tríceps	
Pectoral mayor	C7-C8 Pectoral lateral	Pectoral Mayor	
Braquiorradial	C5-C6 Radial	Braquiorradialis	
Aductor cruzado	L3-L4 Obturador	Aductores	
Rotuliano o patelar	L2-L4 Femoral	Cuádriceps Tríceps sural	
Aquileo	L5-S2 Tibial	Tríceps sural	

Prestar atención a los siguientes aspectos:

- A. Umbral (facilidad) para desencadenar el reflejo
- B. Velocidad y amplitud del movimiento provocado
- C. Amplitud del área reflexógena: difusión del reflejo a músculos y articulaciones próximas o lejanas, así como clono y su persistencia
- D. Simetría: explorar el reflejo en ambos lados corporales

Gradación de los reflejos miotáticos

Gradación	Caracterización
0	Ausente
1+	Hipoactivo: claramente sentido pero no necesariamente observado
2+	Normal: sacudida muscular visible, se produce un movimiento manifiesto de la extremidad examinada
3+	Hiperactivo: presencia de una sacudida brusca y amplia
4+	Hiperactivo: reduplicado, induce clono en la articulación examinada. Puede haber sacudida contralateral

Para considerar el significado de unos reflejos miotáticos hiperactivos o hipocativos es necesario tener en cuenta:

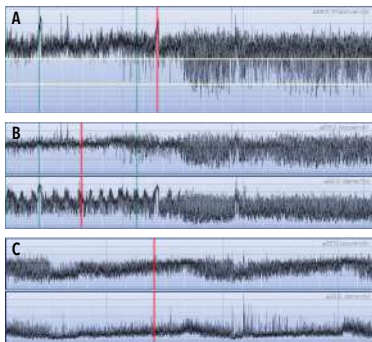
- A. Contexto patológico del paciente
- B. Presencia de otros signos de disfunción motora o sensitiva
- C. Simetría entre ambos lados corporales
- D. Persistencia en exámenes seriados

En ausencia de marcada depresión del SNC, la ausencia o reducción de los reflejos miotáticos traduce una alteración en alguno de los siguientes niveles:

- A. Nervio sensitivo
- B. Motoneurona del asta anterior
- C. Placa motriz
- D. Músculo



La monitorización de dos canales permite la detección de asimetrías en el trazado de fondo aEEG y/o en la localización de las convulsiones y en la carga epiléptica. Ello condiciona el enfoque diagnóstico y terapéutico.

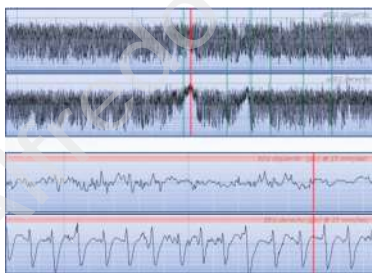


DWI

aEEG al ingreso (A y B) y a los cuatro días de vida (C) en un neonato con infarto en la ACM derecha (D). **A**, trazado monocanal de las primeras tres horas tras el debut con convulsión clónica focal izquierda. **B**, corresponde al aEEG bicanal del mismo período de tiempo. Mientras en el monocanal solo se aprecian dos convulsiones, en el bicanal se aprecia un estado epiléptico en el lado derecho. **C**, aEEG a los 4 días: patrón continuo de voltaje normal en el lado izquierdo y de bajo voltaje en el derecho.



La asimetría en el voltaje entre los dos hemisferios no está presente en todas las lesiones focales. En el infarto cerebral arterial neonatal se aprecia en $\approx 20\%$ de los casos.



aEEG en un RNT con infarto hemorrágico en región frontal del lado derecho. Apréciase que las convulsiones son restringidas al hemisferio derecho.

Entidades clínicas que pueden presentar asimetrías en el trazado de fondo aEEG y/o en la carga convulsiva

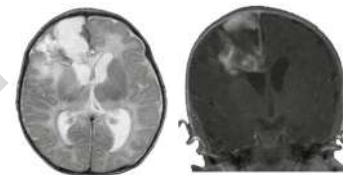
- Infarto cerebral isquémico o hemorrágico
- Hematoma subdural o epidural
- Hemorragia intraventricular unilateral o bilateral
- Dilatación ventricular poshemorrágica
- Infarto hemorrágico periventricular
- Anomalías: esquisencefalia, displasia cortical, tumor
- Artefactos:
 - Electrodo sueltos o mal colocados en un lado
 - Actividad muscular
 - Bebé girado hacia un lado con VAFO

Ventajas de la monitorización bicanal

- Establecer el diagnóstico presuntivo de lesión unilateral en base al patrón asimétrico de las convulsiones y/o de la actividad de fondo del aEEG. Esto lo consigue en un momento en que la neuroimagen aún no está disponible o bien, no es lo suficientemente sensible para detectar cambios mediante RM o USC.
- Mejorar la indicación y duración del tratamiento antiepiléptico; el trazado bicanal tiene mayor sensibilidad para detectar convulsiones.
- La duración de la asimetría en la lesión isquémica focal puede ser un indicador pronóstico.



La duración de la asimetría (tiempo en recuperar un trazado continuo en el lado ipsilateral al infarto) se ha asociado con el desarrollo cognitivo a los 15-24 meses de edad, independiente del tamaño de la lesión.



Cortesía Dr. Fasce



La carga convulsiva puede diferir entre los dos hemisferios y ello sugiere patología focal o predominante en un hemisferio.

Aporta Información continua y en tiempo real sobre:

- Oxigenación cerebral y suministro de O₂ al cerebro.
- Balance entre el aporte de O₂ y la demanda. Surrogado del consumo de oxígeno (metabolismo).
- Surrogado de estabilidad fisiológica y de hemodinámica cerebral.

Características

- Utiliza tecnología de espectroscopia próxima al infrarrojo (NIRS).
- Técnica de cabecera no invasiva (portátil y segura).
- Monitorización continua en tiempo real.
- Puede ser combinada con el aEEG.
- Aplicación fácil y rápida.
- Escaso impacto del movimiento en los valores.
- Capacidad para identificar cambios antes de que se establezca el daño tisular.
- Proporciona información de utilidad terapéutica y pronóstica.
- No requiere flujo ni pulsatilidad.

Cambios en rScO₂ indican alteraciones en la oxigenación tisular del cerebro o en el consumo (demanda) de oxígeno cerebral.

- Los equipos disponibles difieren en:
- El número de emisores y receptores.
 - Número de longitudes de onda que emite (2-4).
 - Algoritmos computacionales para corregir la refracción, reflexión y dispersión de los fotones en el tejido biológico.

Por lo tanto, cada equipo proporciona valores de oxigenación ligeramente diferentes.

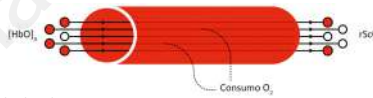
Además, diferentes factores: ubicación de la sonda, tamaño, así como la reubicación de sensores en la misma región, pueden afectar los valores normativos de rScO₂. Por lo tanto, el rScO₂ es un monitor de tendencia.

Fundamentos

- Emisión de un haz de luz cerca del infrarrojo en diferentes longitudes de onda.
- La luz emitida atraviesa el cuero cabelludo, el cráneo y el tejido cerebral hasta 2-3 cm por debajo de la sonda emisora.
- La luz en el parénquima cerebral es absorbida a diferentes longitudes de onda por diferentes cromóforos.
- La absorción de la luz es proporcional a la concentración de cromóforos (Hb oxigenada y Hb total).
- El espectro de absorción es diferente para la Hb oxigenada y la Hb total.



Aporta la saturación regional cerebral de oxígeno (rScO₂) en un volumen pequeño de tejido cerebral, del tamaño de un dedo, donde se ubica la sonda, por lo general en el lóbulo frontal. La rScO₂ refleja los cambios en la relación entre la Hb oxigenada y la Hb total (HbO₂/HbT) en el tejido cerebral subyacente. Dicha medida sirve como un indicador de la oxigenación tisular en el cerebro. Se estima que la rScO₂ procede en un 70% del lecho venoso y en un 30% del arterial.



Limitaciones

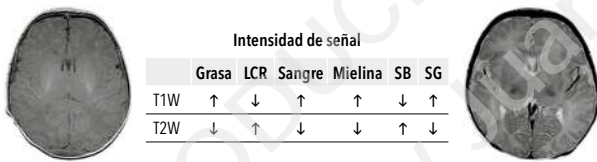
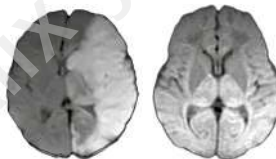
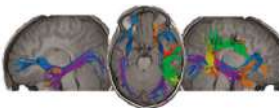
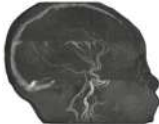
- Posibilidad de medir erróneamente oxigenación de tejido no relacionado con el órgano diana. Ejemplo: edema subcutáneo o del cuero cabelludo (caput o hematoma sugaleal).
- El edema del cuero cabelludo puede también alterar la señal al cambiar la distancia entre emisor y receptor.
- La distribución de lesiones isquémicas no es homogénea.
- Artefactos por movimiento.
- Detección de cromóforos no Hb, ejemplo pigmentación del pelo y bilirrubina. El color de la piel no parece afectar negativamente.

↑ rScO ₂	↓ rScO ₂
Cambios transitorios en el suministro de oxígeno Aumento total o parcial del O ₂ Aumento del flujo sanguíneo	Cambios transitorios en el suministro de oxígeno Reducción total o parcial del O ₂ Reducción del flujo sanguíneo
Cambios transitorios en el consumo de oxígeno Reducción del consumo de O ₂ Disfunción mitocondrial - daño tisular	Cambios transitorios en el consumo de oxígeno Aumento de la actividad cerebral - (Ej. convulsiones)

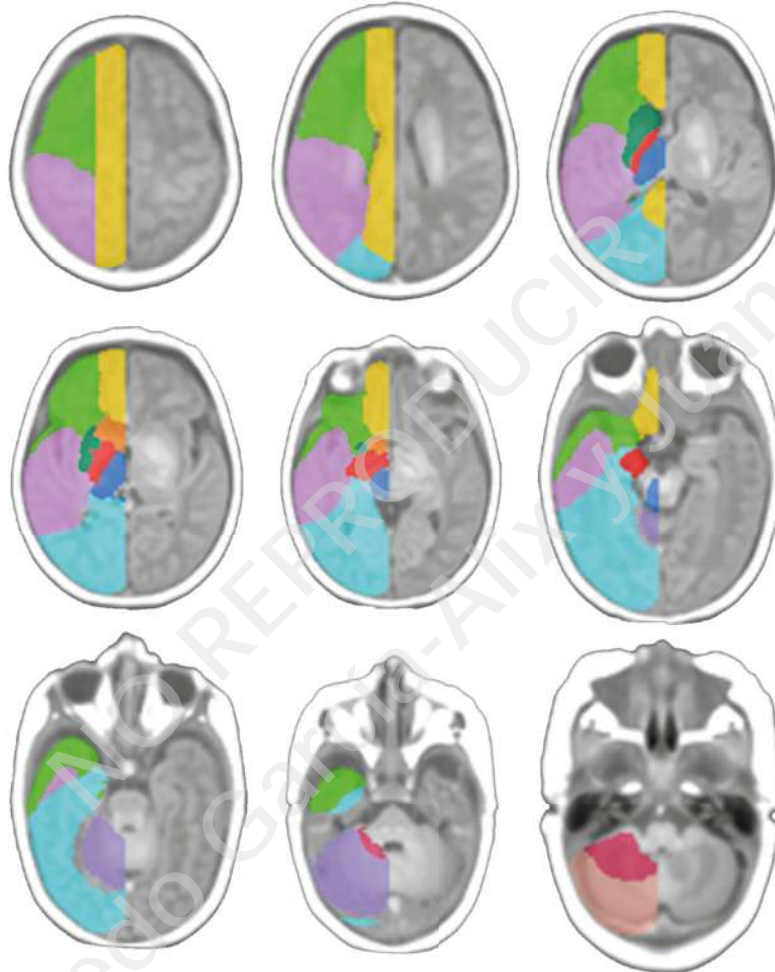
RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) 85

Secuencias (I)

El estudio de RM puede incluir diversas secuencias que permiten explorar con más claridad la anatomía, la morfología y aspectos funcionales del cerebro. Es importante tener en cuenta lo que cada secuencia aporta a los fines del estudio y elegir la inclusión de las secuencias de pulsos adecuadas.

Ponderada en T1 y T2	Ponderada en T1 (T1W)	Ponderada en T2 (T2W)																												
<p>Proporciona información estructural para describir cualitativamente la mielinización, el tamaño y la integridad de los tejidos</p>	<ul style="list-style-type: none"> La sustancia blanca (SB) es hipointensa en T1W e hiperintensa en T2W por su alto contenido en agua y escasa mielina. La corteza cerebral es hiperintensa en T1W e hipointensa en T2W a causa de su alta densidad celular. La secuencia T2W es la que ofrece mejor contraste y calidad de imagen en el cerebro inmaduro. Las imágenes T1W muestran bien la mielina en los tractos de la SB; E₁, el brazo posterior de la cápsula interna. Las imágenes T2W permiten localizar las zonas donde existe mielina en los núcleos grises centrales. 	 <table border="1" style="margin: 10px auto;"> <thead> <tr> <th colspan="7">Intensidad de señal</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Grasa</th> <th>LCR</th> <th>Sangre</th> <th>Mielina</th> <th>SB</th> <th>SG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T1W</td> <td>↑</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↑</td> <td>↓</td> <td>↑</td> </tr> <tr> <td>T2W</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↓</td> </tr> </tbody> </table>	Intensidad de señal								Grasa	LCR	Sangre	Mielina	SB	SG	T1W	↑	↓	↑	↑	↓	↑	T2W	↓	↑	↓	↓	↑	↓
Intensidad de señal																														
	Grasa	LCR	Sangre	Mielina	SB	SG																								
T1W	↑	↓	↑	↑	↓	↑																								
T2W	↓	↑	↓	↓	↑	↓																								
<p>Ponderada en Difusión (DWI) Utiliza la difusión del agua para generar contraste. Permite valorar cualitativa y cuantitativamente el coeficiente de difusión (ADC)</p>	<p>Tras la lesión se produce hinchazón neuronal y de la glia que disminuyen el espacio extracelular y se altera la movilidad del agua a medida que las células mueren. Este efecto se observa después de una agresión hipóxico-isquémica aguda. En momentos posteriores, el encogimiento y lisis celular aumenta el espacio extracelular y hay un aumento en la difusión aparente del agua.</p> <p>Es la secuencia con mayor sensibilidad para detectar de forma precoz el daño (1-2 días) y la extensión de las lesiones isquémicas. Las áreas lesionadas aparecen hiperintensas por la restricción de la difusión de moléculas de agua libre.</p>	 <p style="text-align: center;"> Infarto ACM izquierda, segmento M1 prebifurcación Lesión talámica bilateral y de la sustancia blanca en EHI </p>																												
<p>Imagen por el "tensor difusión" (difusión tensor imaging; DTI)</p>	<p>La difusión de las moléculas de agua sigue una dirección paralela a lo largo del tracto de fibras. Este movimiento preferencial orientado del agua se denomina anisotropía.</p> <p>El DTI se basa en las propiedades de orientación de la difusión de las moléculas de agua permitiendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Delinear los tractos de sustancia blanca. Obtener información sobre la microestructura tisular. 	 <p style="text-align: center;">Tractografía a partir de un DTI con reconstrucción manual del fascículo arqueado en un bebé de 4 años con infarto arterial cerebral neonatal, involucrando a la ACM izquierda</p>																												
<p>Angiografía sin contraste Visualiza el fluido en movimiento</p>	<p>Time of flight (TOF) Realce de los vasos mediante aumento de la señal de los protones móviles.</p> <p>Contraste de fase Se basa en los cambios de fase de los protones de la sangre respecto a los tejidos estáticos.</p> <p>Genera mapas de la circulación arterial / venosa. Estudio esencial para diagnosticar trombosis de senos venosos, anomalías arteriales o vasculares.</p>	 <p style="text-align: center;">Trombosis del seno longitudinal superior</p>																												

**MAPA DE REGIONES IRRIGADAS POR LAS PRINCIPALES
ARTERIAS CEREBRALES**
Planos axiales



- | | | |
|---|--|--|
| Arteria cerebral anterior | Arteria cerebral posterior | Arteria cerebelosa inferior (rama posterior) |
| Arteria cerebral media (ramas perforantes) | Arteria cerebelosa inferior (rama anterior) | Arteria cerebral media (rama posterior) |
| Arteria cerebelosa superior | Arteria cerebral media (rama anterior) | Arteria coroidea |
| Arteria cerebral anterior (ramas perforantes) | Arteria cerebral posterior (ramas perforantes) | |

Nuñez C, et al., *Pediatr Res* 2020

PUNCIÓN LUMBAR (PL) Y LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR) 91

Indicaciones y procedimiento

Permite obtener LCR, cuyo análisis proporciona información diagnóstica y fisiopatológica en enfermedades que afectan a las meninges, a áreas adyacentes e incluso del parénquima cerebral.

Indicaciones de PL y análisis del LCR

Diagnóstica

- Sospecha de meningitis o encefalitis (fiebre)
- Convulsión de origen no conocido
- Encefalopatía de origen no conocido

Terapéutica

- PL como medida transitoria de evacuación de LCR en hidrocefalia posthemorrágica

Pronóstica / gravedad del daño / identificar proceso subyacente

- Marcadores inflamatorios (ILs, B2mg, Neopterin)
- Marcadores de daño (NSE, S100B, neurofilamento, PAFG)

Procedimiento

1. Explicar a la familia la indicación, posibles complicaciones y procedimiento.
2. Dieta absoluta desde 2 horas antes del procedimiento.
3. Técnica estéril y anestesia tópica (parche EMLA) 30 minutos antes del procedimiento y sucrosa 24%, 2 minutos antes.
4. Monitorizar SpO_2 y FC durante todo el procedimiento. Vigilar esfuerzo respiratorio y color del bebé.
5. Disponibilidad de soporte respiratorio próximo.
6. Tronco flexionado, pero no flexión del cuello (principal razón para no tolerar la PL y conlleva aumento de la presión venosa cerebral).
7. Palpa los procesos espinales e indentifica los espacios de L3 a L5.
8. Aguja neonatal para PL con fiador (Quincke 22G o 25G). Puede utilizarse palomilla para venas (Nº 21 o 23), pero hay riesgo potencial de introducir células epidermoides en el canal.
9. Colocar punta del pulgar sobre la apófisis espinosa inferior al espacio interlaminar que se pincha favorece una buena alineación de la aguja.
10. Pinchar en línea media (L4) y alinear aguja en ángulo recto a la espalda.
11. Bisel de la aguja hacia arriba.
12. Avanzar lentamente la aguja hasta sentir el "chasquido" de atravesar el ligamento o penetrar entre 1 y 2 cm.
13. Si tras retirar fiador no sale LCR, reintroducir y rotar la aguja cerca de 90°.

Contraindicaciones de la punción lumbar (PL)

Estigmas sugestivos de disrafia espinal oculta y/o médula anclada

Trombocitopenia o coagulopatía. En pacientes vulnerables, antes de la PL, evaluar coagulación y plaquetas

Infección cutánea o subcutánea en el sitio de punción

Aumento de la presión intracraneal por obstrucción de la circulación de LCR

Labilidad hemodinámica



El posicionamiento apropiado es crucial para el éxito en la obtención de LCR.

POSICIÓN SENTADA

Rodillas flexionadas al tórax.

En los RN a término, la posición sentada es la mejor tolerada y tiene mayor probabilidad de obtener LCR.

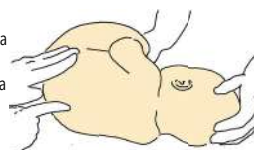
Punción en espacio intervertebral L3-L4 o L4-L5



POSICIÓN RECUMBENTE LATERAL

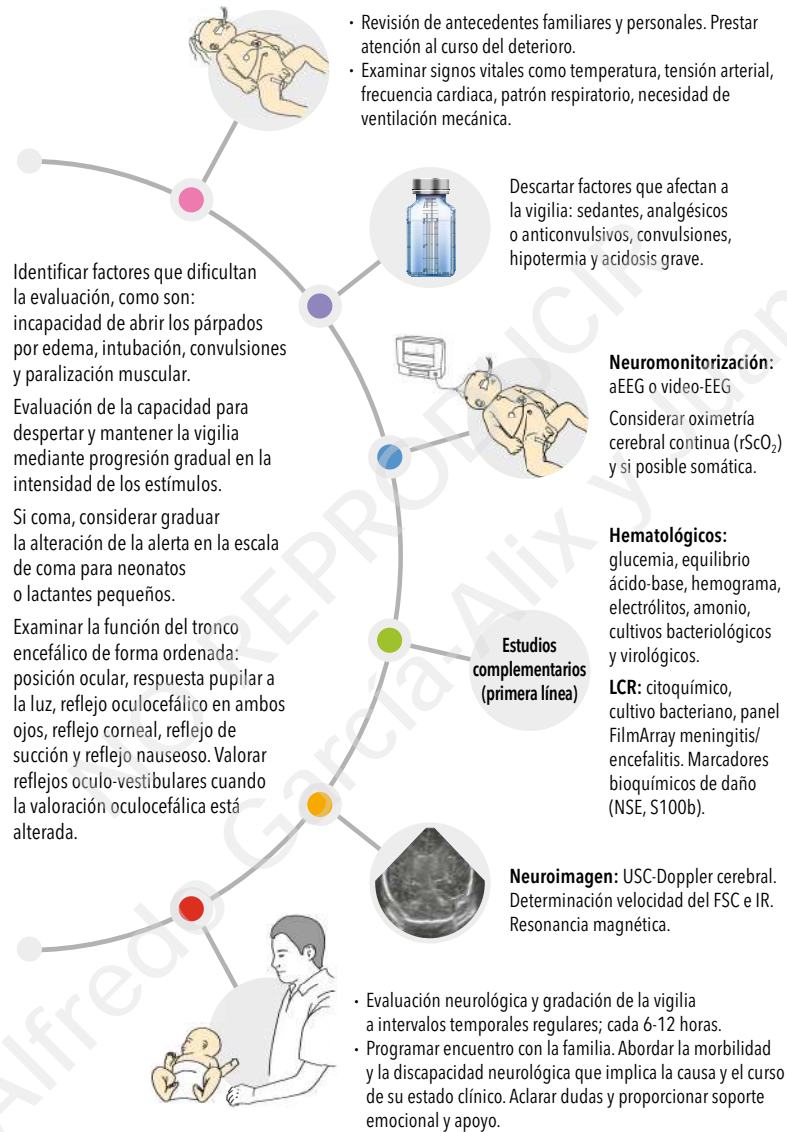
En esta posición, los hombros y las caderas deben estar perpendiculares al lecho, manteniendo la columna recta, sin rotación.

Aguja insertada en la línea media, paralela al plano horizontal.

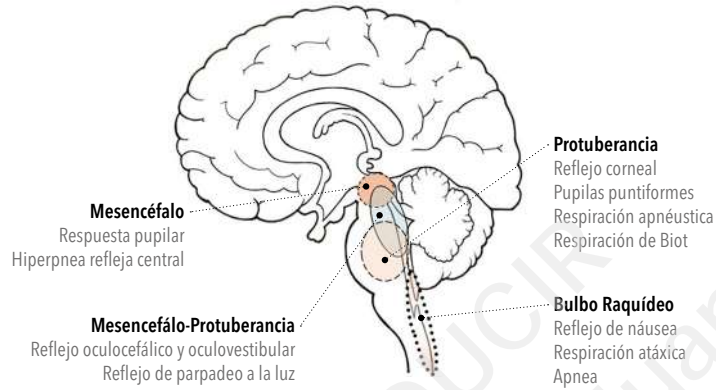


Durante el procedimiento, la cabeza y el cuello han de estar en posición neutra evitando el compromiso de la vía aérea.

La PL guiada por ultrasonografía espinal puede mejorar el % de éxito y ser particularmente útil en PL dificultosa.



Coma. Examen funcional del tronco encefálico (I)



Tamaño pupilar	7 mm	6 mm	5 mm	4 mm	3 mm	2 mm

En fondo naranja (7 y 6 mm): midriasis; en fondo verde (2 mm o menos): miosis

Respuesta pupilar a la luz

Técnica (El reflejo debe ser testado en cada ojo de forma individual) Entorno con luz amortiguada. Enfocar haz luminoso brillante sobre la pupila. El tiempo de demora entre el examen de una pupila y la otra ha de ser de varios segundos

Respuesta normal Constricción pupilar directa y consensuada a la luz

Estructura involucradas Nervio óptico, núcleo de Edinger-Westphal (III par)

Integridad Mesencéfalo

Valor de localización de las pupilas en el coma



Mirada en posición neutra con pupilas de tamaño normal y reactivas sugiriendo lesión proencefálica



Midriasis unilateral y exotropía (paresia del III par) sugiriendo herniación uncal o lesión mesencefálica



Midriasis bilateral arreactiva en lesión mesencefálica



Pupilas mióticas (puntiformes) en lesión pontina



Historia-antecedentes personales

1. Conocer la causa del coma. Por su naturaleza y gravedad ha de ser capaz de producir pérdida irreversible de la función cerebral.
2. Ausencia de una condición intracraneal que tenga remedio quirúrgico.
3. Estudio de neuroimagen mostrando lesión aguda del cerebro acorde con la profunda pérdida de la función neurológica que caracteriza el estado clínico del paciente.



Ausencia de función neurológica, incluyendo función del tronco encefálico desde el mesencéfalo al bulbo raquídeo

1. Coma y necesidad de ventilación mecánica por ausencia de esfuerzo respiratorio (apnea).
2. Ausencia de movimientos espontáneos, convulsiones, o de cualquier respuesta (excepto reflejos espinales*).
3. Ausencia de función del tronco del encéfalo:
 - Pupilas en posición media, midriáticas y con ausencia de respuesta fotomotora a la luz.
 - Ausencia de los reflejos: oculocefálico, oculovestibular, corneal, nauseoso, estornudo, succión y búsqueda
 - No reactividad refleja (tos) a la succión del tubo endotraqueal.
 - Ausencia de movimientos faciales con la estimulación dolorosa.
4. Prueba de apnea. Es esencial para respaldar el diagnóstico de muerte cerebral (véase más adelante).



Pruebas complementarias o auxiliares

- No sustituyen al examen neurológico y no se requieren para establecer el diagnóstico de muerte cerebral. Comparado con niños/as y personas adultas, los estudios auxiliares son menos sensibles y certeros en el neonato.
- Se requieren hacer pruebas auxiliares en las siguientes circunstancias:
 - a) incapacidad para completar la evaluación neurológica incluida la prueba de apnea
 - b) presencia de confusores que impiden tener certeza sobre el diagnóstico
 - c) incertidumbre con respecto a la interpretación de posibles reflejos espinales
 - d) en ocasiones para reducir el período de observación para establecer irreversibilidad, pero es obligado realizar la segunda evaluación clínica y otra prueba de apnea.
- Pruebas auxiliares: aEEG o cEEG isoelectrico y reducción marcada del FSC con radionúclidos (gammagrafía con ⁹⁹Tc-HMPAO) o con USC-D (su papel no ha sido investigado en neonatos).



Exclusión de factores confusores

- Exclusión de hipotermia (< 32°C) o hipotensión no controlada.
- Exclusión de un trastorno metabólico grave (acidosis grave, hipoglucemia, etc) o de un trastorno endocrino.
- Medicación con potencial repercusión sobre la función neurológica, incluyendo el tronco encefálico.



Exámenes necesarios e intervalo entre evaluaciones para asegurar la irreversibilidad

- Dos exámenes, separados 24 horas, que incluyan prueba de apnea.
- El primer examen confirma la muerte cerebral y el segundo que es una condición irreversible.
- Los exámenes deben ser realizados por diferentes médicos, pero la prueba de apnea puede ser realizada por el mismo médico.
- Intervalo. Período de observación de 24 horas o algo superior en RNT (> 37 semanas de edad postmenstrual) hasta los 30 días de edad y de 12 horas en RNT mayores de 30 días**.

* Reflejos espinales: respuestas motoras espontáneas o ante estímulos generadas y procesadas en la médula espinal, sin involucrar al tronco encefálico ni al cerebro. Se caracterizan por ser respuestas muy rápidas, sin apenas latencia ante el estímulo que las desencadena y muestran pobre o nulo acostumbramiento. Puede incluir respuestas plantares flexoras o extensoras, respuesta de triple flexión, reflejo abdominal, reflejo cremastérico, sacudidas aisladas de las extremidades, posturas opistotónicas, y mioclonías erráticas.

** Como regla general, ser cauteloso con el intervalo temporal, particularmente si existe cualquier factor confusor. El intervalo temporal referido procede de agresiones anóxicas del cerebro tras una parada cardiorrespiratoria en niños/as y personas adultas.

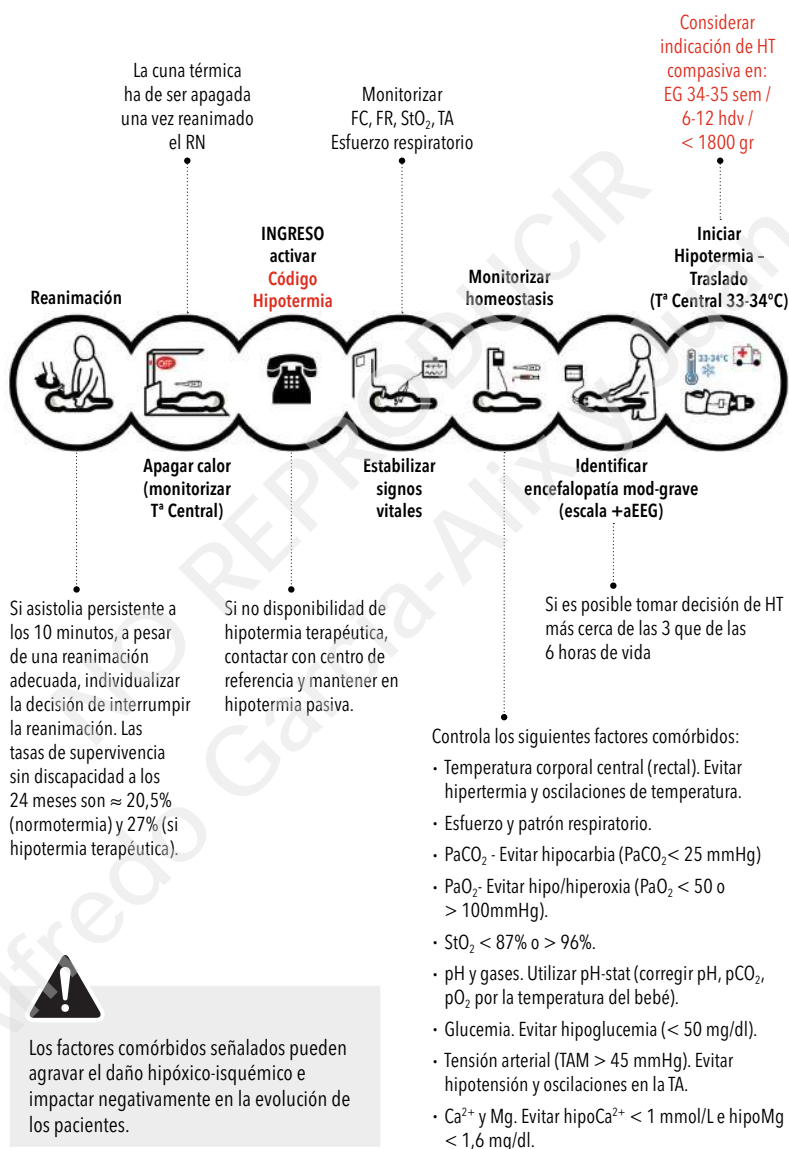
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA (EHI)

109

Cadena de neuroprotección cerebral y EHI

Conjunto de acciones en secuencia que resume los pasos y etapas a completar durante las primeras 6 horas.

Arnáez J, et al., An Pediatr 2018



ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA (EHI) 111

Escala puntuada para estimar la gravedad de la EHI (I)

Esta escala, en contraste con las escalas categóricas, estratifica la gravedad en una escala numérica. Esta escala caracteriza mejor el espectro clínico completo e identifica de forma más precisa los RNs que se benefician de HT y permite una mejor estratificación por grupos de gravedad más homogéneos.






ALERTA

Aplica los estímulos aumentando progresivamente la intensidad, dejando suficiente tiempo entre la aplicación de uno y otro para observar completamente la reacción del paciente

0	1	2	6	8
Se despierta sin dificultad y se mantiene alerta durante más de 30 s	Despierta con ligera dificultad ante el estímulo no-nociceptivo. La alerta está ligeramente reducida (7-30 s). El llanto se apaga poco a poco sin precisar consuelo	Clara dificultad para despertar ante el estímulo nociceptivo. Cuando despierta mantiene la alerta pocos segundos (≤ 6 s). Si alcanza el llanto, este cesa bruscamente	Despierta con enorme dificultad ante el estímulo nociceptivo y vuelve rápidamente al sueño al dejar de aplicar el estímulo. No alcanza el llanto	No despierta al aplicar estímulos nociceptivos

POSTURA (TONO MUSCULAR)

Con el paciente en decúbito supino, observa la posición de las piernas y de los brazos

0	1	2	6	8
				
Flexión y aducción adecuadas de las extremidades	Pobre flexión y aducción de extremidades superiores	Pobre flexión y aducción de extremidades superiores e inferiores	Hipotonía grave o postura tónica (no persistente)	Postura flácida o tónica mantenida (descerebración o decorticación)

ACTIVIDAD MOTORA ESPONTÁNEA

Sin aplicar estímulos al paciente, observa su patrón de movimientos espontáneos respecto a si involucra las diferentes partes del cuerpo, si los movimientos ocurren en diferentes direcciones y velocidad (complejidad y variabilidad), y si parece existir continuidad entre los movimientos (fluidez)

0	1	2	6	8
Movimientos con fluidez, variabilidad y complejidad	Movimientos fluidos y variables. Hay temblores y sacudidas excesivas	Disminuidos; Monótonos con variabilidad y complejidad pobres	Actividad muy disminuida	No hay actividad o existe temblor continuo en reposo




RESPUESTA MOTORA AL APLICAR ESTÍMULOS

Observa la respuesta motora al aplicar estímulos de intensidad progresiva

0	1	2	6	8
Movimientos alternantes y vigorosos de extremidades	Respuesta motora normal, pero movimientos escasos	Movimientos de retirada que incluyen más allá de la extremidad estimulada	Movimientos de retirada que incluyen solo la extremidad estimulada	Actividad ausente o estereotipada; puede recordar a posturas de decorticación o descerebración

REFLEJOS MIOTÁTICOS

Observa la facilidad de respuesta, la amplitud, y la extensión de la zona reflexógena

0	1	2	6	8
 Reflejo patelar sitúa la rodilla ligeramente flexionada y percute el tendón	 Reflejo aductor sitúa un dedo encima del tendón y golpea encima	 Reflejo aquileo golpea el dedo situado en la superficie plantar distal del pie		
Normal	Hiperactivos	Hipoactivos	Ausentes	Respuesta inmediata sin latencia ni acostumbramiento

s: segundos

Neuromonitorización. Saturación regional de oxígeno cerebral (rScO₂)



La rScO₂ aporta información continua y en tiempo real sobre:

- Oxigenación cerebral y suministro de oxígeno.
- La demanda de O₂ → consumo de oxígeno - metabolismo cerebral.
- Surrogado de estabilidad fisiológica y de la hemodinámica cerebral.

Cambios en rScO₂ indican alteraciones en la oxigenación tisular del cerebro o en el consumo (demanda) de oxígeno cerebral.

La monitorización continua de la rScO₂ en la EHI aporta:

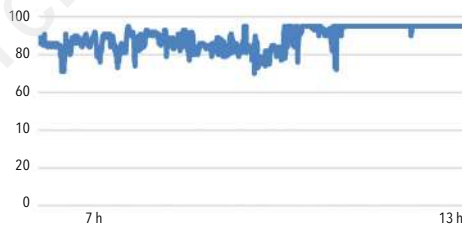
- Información acerca de la gravedad y el pronóstico.
- Puede orientar las intervenciones destinadas a corregir desequilibrios en el balance de O₂ cerebral (suministro o demanda).
- Cuando la rScO₂ es valorada en relación con la presión arterial y la SaO₂ permite evaluar de forma no invasiva la autorregulación cerebral en neonatos gravemente enfermos.
- La rSO₂ somática (renal) ayuda a conocer el estado hemodinámico.
- El uso combinado de aEEG y rScO₂ orienta mejor el momento y la necesidad de intervenciones en neonatos con inestabilidad hemodinámica.

Información pronóstica de la rScO₂

Dos variables a considerar:

- A. Valores de rScO₂ primeras 48 h
 - Los valores de rScO₂ se elevan en los RN con EHI en las primeras 48 h. Los valores son más elevados en neonatos con EHI grave con o sin HT.
 - Valores mantenidos > 90% se relacionan con RM patológica y con evolución adversa, indicando:
 - Perfusión de lujo y vasoparesia, y por tanto ↑ de la perfusión cerebral.
 - Menor utilización de O₂ (disfunción-daño mitocondrial).
- B. Variabilidad de los valores en el tiempo
 - Una variabilidad mantenida < 5% asocia mal pronóstico.

Arriaga M, et al, Ther Hypothermia Temp Manag. 2019




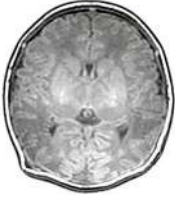
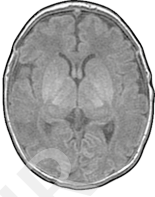

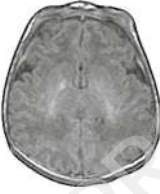
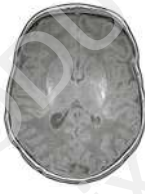
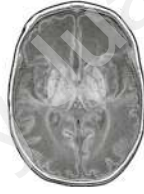

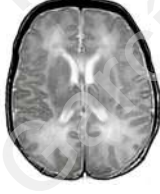
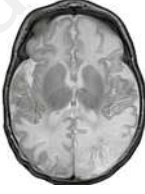




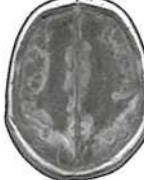
Registro de oximetría cerebral en RN con EHI grave desde las 7 horas hasta las 13 horas de vida. Apréciense los altos valores de rScO₂, así como la pérdida de la variabilidad en la parte final del registro.



El uso combinado de aEEG y rScO₂ durante las primeras 72 h mejora la capacidad predictiva neuroevolutiva. La combinación de ambas herramientas de neuromonitorización parece ser superior a cada una por separado.

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA (EHI)

Estudio de RM. Gradación de la lesión

Brazo posterior de la cápsula interna	Equívoca (reducida o asimétrica)	Ausente (señal anómala o invertida)	
			
Ganglios basales y tálamos	Leve (focal)	Moderada (multifocal)	Grave (difusa)
			
Sustancia blanca	Leve (periventricular)	Moderada (subcortical / lesiones puntiformes / infarto focal)	Grave (extensa pérdida de diferenciación SB-SG, infartos y hemorragia)
			
Córtex	Leve (1-2 regiones)	Moderada (3 regiones)	Grave (> 3 regiones)
			

SB: sustancia blanca; SG: sustancia gris

Gradación según esquema de Rutherford, et al., Lancet Neurol. 2010

Esta escala no incluye el tronco encefálico entre las estructuras que evalúa.

Patrón de distribución del daño observado en RM en neonatos con encefalopatía aguda

La distribución del daño es de gran ayuda a la hora de establecer el diagnóstico diferencial.

A. EHI

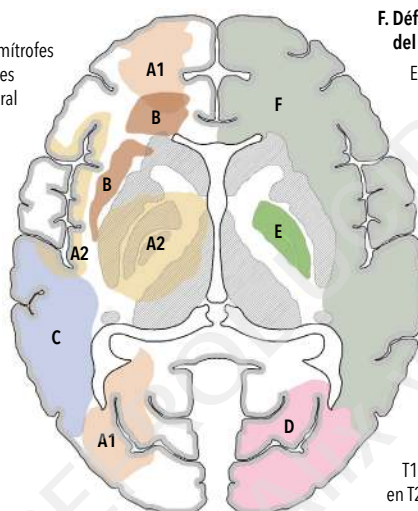
A1. Daño en territorios limítrofes
 A2. Daño en núcleos grises centrales-patrón central

B. Trombosis venosa

Lesión (infarto) hemorrágica o congestiva en área que corresponde a un territorio de drenaje venoso

C. Infarto arterial cerebral

Lesión en área que corresponde a un territorio arterial (↑ intensidad de señal en T2W y DWI) y ↓ en T1W



F. Déficit de sulfito oxidasa o del cofactor de moblideno

Edema extenso involucrando SG y SB (↑ intensidad de señal en T2W y DWI). Progresiva hacia una leucomalacia quística extensa

E. Encefalopatía por bilirrubina "Kernicterus"

Afectación bilateral y simétrica de los globos pálidos (primeras tres semanas) ↑ intensidad de señal en T1W y posteriormente en T2W).

D. Hipoglucemia

Lesión en regiones posteriores (↑ intensidad de señal en T2W y DWI en región parieto-occipital). Corteza Rolándica afectada con frecuencia



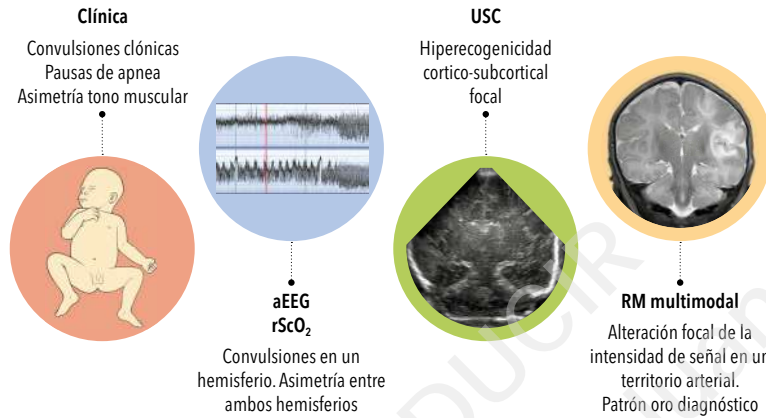
Reconsiderar el diagnóstico de EHI

- Neonato con encefalopatía aguda y un período libre de manifestaciones tras el parto, aun cuando presente acidosis en sangre de cordón y bajas puntuaciones de Apgar.
- No concordancia entre el estado clínico y las pruebas complementarias (aEEG / RM).
- Convulsiones recurrentes o estado epiléptico refractario iniciando en primeras 6 h o signos sugestivos de convulsiones intraútero.
- Considera realizar estudio metabólico en las circunstancias anteriores y PL en cualquier RN en el que el diagnóstico de EHI no sea claro.

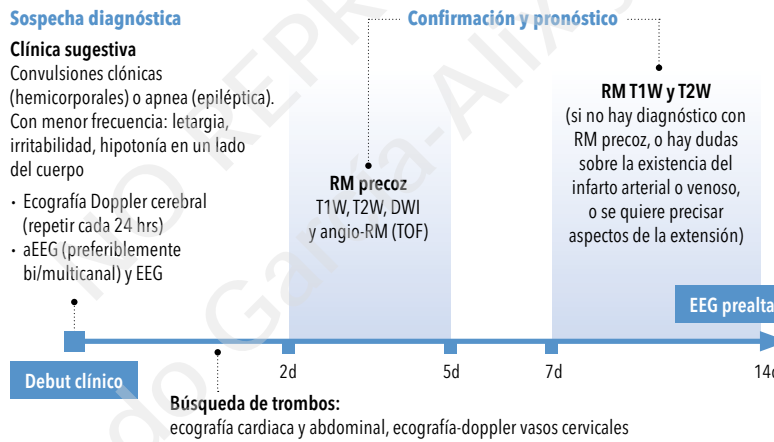
Signos en el estudio de neuroimagen sugestivos de agresión prenatal o anomalía del desarrollo

- Signos de atrofia cerebral: dilatación ventricular irregular, ensanchamiento de la cisura interhemisférica, ↑ espacio extraaxial.
- Lesiones quísticas establecidas: porencefalia, quistes germinolíticos, encefalomalacia multiquística, esquisencefalia.
- Asimetría marcada en forma o tamaño ventricular, o en el tamaño de los hemisferios o del cerebelo.
- Anomalías del desarrollo: cuerpo calloso fino o hipogenético, polimicrogiria, displasia cortical.

Presentación clínica, estudios diagnósticos y ultrasonografía cerebral



Proceso diagnóstico en su marco temporal



Ultrasonografía cerebral (USC)

El rendimiento diagnóstico depende del equipo, del operador, el tamaño del infarto, y el momento respecto al debut clínico. Oscila entre 60-80% en las primeras 24 h, entre 66-86% entre las 24-48 h y entre 82-93% después de las 48 h*.

Su sospecha ecográfica no excluye la confirmación mediante RM.

* Agut T, et al., Ultrasound Med Biol 2019

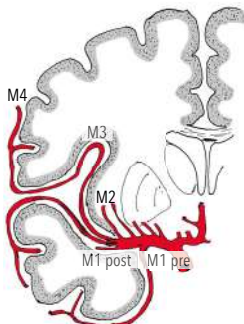
Resonancia magnética multimodal

- "Gold Standard" diagnóstico.
- Confirma el diagnóstico y permite la exclusión de otras causas de convulsiones.
- Ayuda a establecer el momento de ocurrencia.
- Informa de la extensión y las estructuras involucradas.
- Importante valor pronóstico.

INFARTO ARTERIAL CEREBRAL NEONATAL (ICAN) 137

Clasificación según el territorio vascular de la ACM involucrado

La arteria cerebral media se divide anatómicamente en 4 segmentos:



- M1** Segmento horizontal, se extiende desde su origen hasta la cisura de Silvio. Se distinguen 2 segmentos, pre (M1 Pre) y postbifurcación (M1 Post). Del segmento M1 Pre nacen 2 grupos de arterias lentículo estriadas. El grupo medial nutre el núcleo caudado y la cápsula interna y el lateral nutre el núcleo lenticular.
- M2** Segmento insular, por lo general se divide en 2 troncos: superior e inferior. Entre ambos pueden dar lugar a 6 a 8 ramas arteriales. Este segmento termina en la porción más alta de la cisura de Silvio.
- M3** Segmento opercular, comienza en la parte más alta de la insula y se extiende por los labios operculares hacia la superficie cerebral.
- M4** Segmentos corticales, se ubican encima de la superficie cortical del hemisferio.

M1 Prebifurcación

ICAN que afecta al territorio de la ACM en su segmento inicial e incluye los ganglios de la base.



M1 Postbifurcación

ICAN que afecta al territorio de la ACM en su segmento inicial pero no incluye los ganglios de la base.



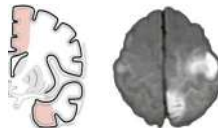
M2 Segmento insular

ICAN que afecta al territorio de la insula.



Multifocal unilateral

Mismo o distintos territorios en el mismo hemisferio.



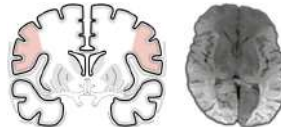
M3 Segmento opercular

ICAN que afecta a un labio opercular respetando la insula.



Multifocal bilateral

Infartos en ambos hemisferios.



M4 Segmento cortical, o pial

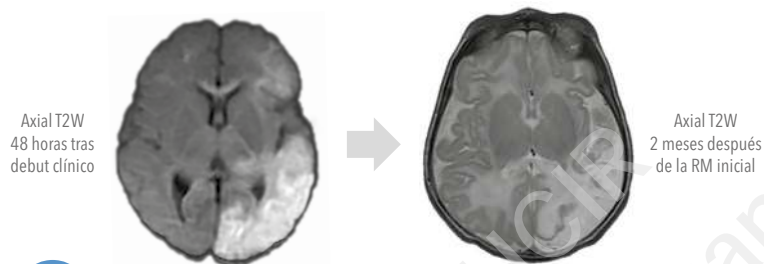
ICAN en la convexidad y distal a la cisura de Silvio.



Cortesía Dra. Arca

Evolución temporal de la lesión en RM

El área lesionada experimenta cavitación quística (A) y/o atrofia del territorio arterial afectado (B) aproximadamente 4 semanas después del inicio.

**Puntos para estimar la potencial gravedad del ICAN** (ver página siguiente)

- Territorio arterial involucrado según las principales arterias cerebrales.
- Si ICAN en el territorio de la ACM, establece el segmento arterial involucrado (M1 a M4).
- Focal o multifocal (unilateral o bilateral).
- Las estructuras que involucra el área de lesión. Examina una a una las siguientes estructuras:
 - Corona radiada conduciendo las fibras corticoespinales hacia la cápsula interna
 - Brazo posterior de la cápsula interna
 - Giro supramarginal u angular
 - Radiaciones ópticas
 - Áreas asociativas
- Signos de infarto masivo (desviación de la línea media, colapso ventricular, colapso del espacio extraaxial).
- Degeneración pre-Wall en talámo, cuerpo calloso, caudado, cápsula interna, pedúnculos cerebrales. Si afectación del pedúnculo: a) porcentaje del mismo, b) longitud afectada de los tractos corticoespinales descendentes.

Evolución neurológica a los 7 años

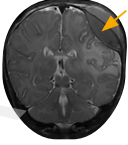

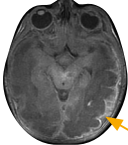
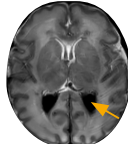
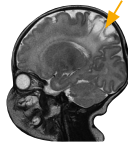
■	Alteración neurodesarrollo	≈ 40-50%
■	Alteración motora	< 35%
■	Alteración cognitiva	< 10%
■	Bajas habilidades académicas	< 30%
■	Alteración del lenguaje	40-50%
■	Epilepsia	< 15%

Puede haber secuelas en múltiples dominios.

El riesgo de recurrencia es muy bajo, estimándose que es < 3% y puede ocurrir si hay factores protrombóticos o cardiopatía congénita.

Las consecuencias a largo plazo son en gran medida dependientes de la localización y extensión del ICAN.

Excepto la hemorragia intraventricular, las hemorragias extraaxiales resultan por lo general de **fuerzas mecánicas** aplicadas sobre la cabeza y suelen asociar hemorragias extracraneales o fracturas del cráneo.

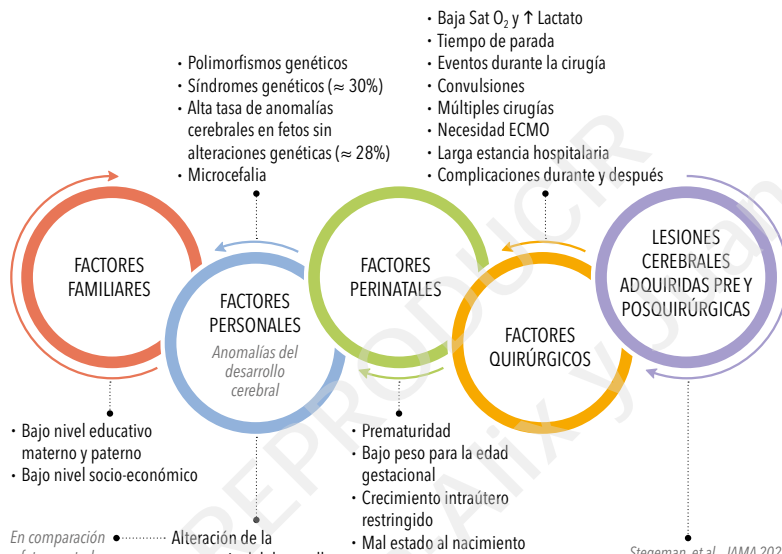
	Origen del sangrado	Clínica	
Hemorragia epidural	Rotura ramas de la arteria menígea media o de venas grandes o senos en el espacio epidural	<ul style="list-style-type: none"> Variable, depende del tamaño Convulsiones ≈ 50% Si grande: signos de ↑ de la presión intracraneal – fontanela abombada, letargia, pupila ipsilateral dilatada 	
Hemorragia subdural	<p>Supratentoriales Venas cerebrales superficiales o laceración de la hoz</p> <p>Infratentoriales Laceración del tentorio o osteodiasis occipital (véase página siguiente)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Supratentoriales <ul style="list-style-type: none"> Signos mínimos o ausentes. Convulsiones focales, desviación ocular, ↓ tono ipsilateral Infratentoriales <ul style="list-style-type: none"> Grados menores: mínimos signos o asintomáticos Grados mayores: disfunción del tronco, puede ser rápidamente letal si es infratentorial 	
Hemorragia subaracnoidea	Pequeños canales vasculares o venas puente en el espacio subaracnoideo	<ul style="list-style-type: none"> Depende del tamaño Generalmente signos mínimos o ausentes Convulsiones focales iniciando 2º ddv Si masiva – deterioro catastrófico 	
Hemorragia intraventricular (no prematuro)	<p>Origen: plexo coroideo ≈ 30% tálamo ≈ 25% matriz germinal ≈ 15%</p> <p>Patogenia: trastornos del FSC, ↑ presión venosa, coagulopatía, trauma obstétrico, ECMO</p>	<ul style="list-style-type: none"> Si complicaciones perinatales: clínica 1º o 2º ddv Si causa no clara, cuadro clínico de debut más tardío Pueden presentar: convulsiones clónicas, irritabilidad, letargia-estupor 20% desarrollan dilatación ventricular 	
Contusión cerebral		<ul style="list-style-type: none"> Necrosis focal y hemorragia intraparenquimatosa involucrando corteza y SB subcortical. Pueden observarse lesiones "golpe y contragolpe". Una variedad particular es el daño cerebral focal superficial asentando en la sustancia blanca subcortical subyacente a una corteza intacta. Diagnóstico: se detecta bien mediante USC. En RM, lesión isointensa en T1W e hipointensa-hiperintensa en T2W en área subcortical. 	

LESIONES CEREBRALES Y NEURODESARROLLO EN NEONATOS CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA

153

Los neonatos con cardiopatía congénita (CC) presentan una alta prevalencia de morbilidad neurológica y alteraciones en el neurodesarrollo a largo plazo.

Factores de riesgo relacionados con la morbilidad neurológica a corto, medio y largo plazo



En comparación a fetos controles, los fetos con CC presentan volúmenes cerebrales y de cada estructura más pequeños. También se ha apreciado retraso del desarrollo cortical.

Alteración de la trayectoria del desarrollo cerebral atribuido a la repercusión en la hemodinámica y al menor suministro de sustratos al cerebro en la vida fetal.

Stegeman, et al., JAMA 2021

	Precirugía	Post (nuevas)	Acumulativo*
LSB	25%	30%	36%
Infarto arterial	6%	10%	14%
LTL	2%	-	1%
H. Cerebelosa	6%	2%	6%
HIV	14%	6%	13%
HSD	-	17%	29%
HIP	-	4%	5%
TSVC	-	10%	10%

* Total de estudios, tuvieron o no imagen precirugía.

LSB: lesión sustancia blanca; LTL: lesión territorios limitrofes; H: hemorragia; HIV: hemorragia intraventricular; HIP: hemorragia intraparenquimatosa; TSVC: trombosis senos venosos



Neuromonitorización durante y después de la cirugía, evaluaciones neurológicas y estudios de neuroimagen.

Atención continuada tras el alta y programa de seguimiento a largo plazo individualizado y adaptado al bebé y su familia.



Durante la cirugía y en el postoperatorio, la oximetría cerebral, el aEEG y la USC-D permiten detectar situaciones de riesgo susceptibles de intervención.

Es preciso proporcionar información, soporte emocional y acompañamiento a la familia y construir una relación de colaboración.

Infarto hemorrágico periventricular (IHPV)

Complicación grave de la HIV.
Se presenta en ≈ 10% de PT que presentan HIV.
Acontece sobre todo en los prematuros más extremos que presentan una HIV grave.

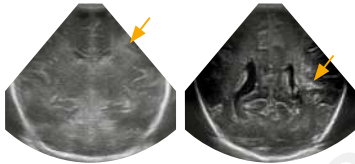


El IHPV ocurre cuando una HIV, con más frecuencia grado III, altera el drenaje venoso a través de las venas medulares o la vena terminal.

Esta alteración del drenaje venoso conduce a congestión venosa e isquemia, dando lugar a un infarto venoso con transformación hemorrágica.

El tamaño y la ubicación del IHPV dependen de la vena obstruida y asientan principalmente en el lóbulo parietal.

El IHPV asienta en la sustancia blanca (SB) periventricular, suele ser unilateral y si bilateral, siempre es asimétrico.



La imagen ecográfica característica es un área ecodensa triangular en la SB PV, en forma de abanico (secciones coronales). En caso de HIV bilateral, el IHPV es ipsilateral a la más grande.

Al inicio, la lesión no está pegada a la pared del ventrículo lateral pero posteriormente parece fusionarse con la HIV dando lugar a una lesión aparentemente única.

El área hiperecogénica parenquimatosa tiende a ↓ después de unos días (¿resolución de la congestión venosa?).

El IHPV evoluciona tras varias semanas a cavitación de la SB periventricular. Esta suele ser única o asimétrica.

Pronóstico (a los 2 años de edad corregida)

	Muerte período neonatal	≈ 40%
	Alteración motora	40-60%
	Alteración cognitiva	≈ 35%
	Necesidad de Shunt V-P	≈ 35%
	Epilepsia	≈ 20%
	Muerte o discapacidad grave	58%

La muerte acontece principalmente por redirección de cuidados.

Esquemas de gradación de la gravedad del IHPV

Esquema de Bassan H, et al., Pediatrics 2011

Puntúa 3 aspectos: la **extensión** (1 punto si el IHPV se extiende a más de un territorio), la **desviación** de la línea media (1 punto si desviada) y la **bilateralidad** (1 punto si bilateral).



Sección parasagital mostrando división en 5 territorios mediante 3 líneas imaginarias que bordean el tálamo

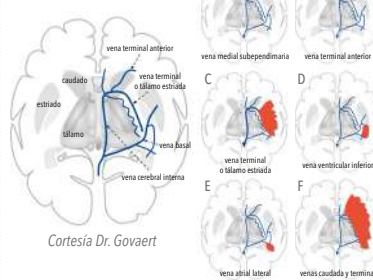
Sección coronal mostrando desviación de la línea media

Sección coronal mostrando IHPV bilateral

Puntuaciones altas (2 y 3 puntos) asocian alto riesgo de epilepsia, alteración motora, del lenguaje, cognitiva y microcefalia.

Distribución topográfica

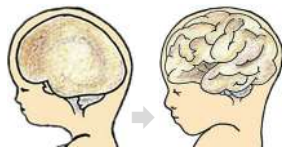
Templados de Govaert P.



La localización del IHPV según el territorio venoso se correlaciona bien con el pronóstico motor. Cuando el IHPV involucra a la vena terminal completa (C), o es extenso (F) asocia consistentemente hemiplejía espástica grave en el lado contralateral.

Neuroprotección en el prematuro

Factores de riesgo de daño cerebral en el prematuro



Testar estrategias neuroprotectoras en el PT es particularmente complejo, dada la amplia gama de fenómenos potencialmente dañinos a los que están expuestos antes y durante su estancia en la UCIN, así como el papel de los factores sociales durante la crianza.

Eventos pre y perinatales

- Corioamnionitis, asfixia perinatal, medicamentos prenatales a la madre.

Cuidados en UCIN

- Prácticas de cuidado no adecuadas a su vulnerabilidad y estado de desarrollo.
- Entorno: luz, ruido, estimulación, dolor, estrés, sueño.

Función cardio-respiratoria

- Hipocarbía, hipercarbía, hipoxia, ventilación mecánica, inestabilidad hemodinámica, ↑ presión venosa.

Nutrición y alteración del microbioma

- No alimentación al pecho, no leche materna, desnutrición, alimentación parenteral, hipoglucemia/hiperglucemia.

Inflamación

- Procesos inflamatorios agudos o subagudos
- Tratamientos con posibles efectos secundarios, incluidos anticonvulsivantes y glucocorticoides, benzodiazepinas, mórnicos y otros.

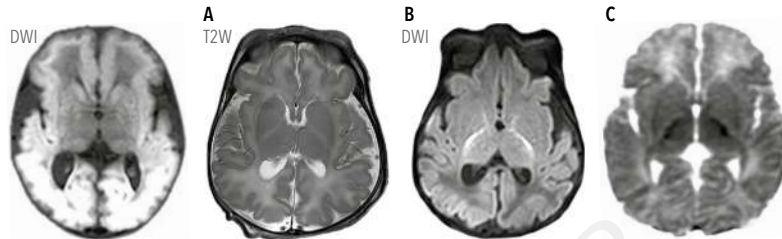
Factores sociales

- Escasos recursos, bajo nivel educativo, grupo social minoritario, no apoyos sociales, bajo empoderamiento de la familia, problemas de salud mental en progenitores.

Neuroprotección en el prematuro (véanse págs. 155 y 156)

● Sulfato de magnesio Administrado a la madre	Reduce problemas motores a largo plazo y ↓ riesgo combinado de muerte o PC. Pauta: bolo de 4-6 g en 30 minutos, seguido de 1-2 g/h durante 12 horas. Si el nacimiento no ocurre en 12 h, se puede reiniciar su administración posteriormente si el parto prematuro parece inminente.
● Esteroides administrado a la madre	Reduce incidencia de HIV. Varios estudios han apreciado reducción de la LSB. Pauta: Betametasona 12 mg/24 h, 2 dosis vía IM > 48 h antes del parto.
● Cafeína	Utilizada para prevenir o tratar apneas de la prematuridad, asocia reducción de déficits motores a los 11 años sin efectos negativos en la función cognitiva.
● Alimentación con leche materna	Si predomina en los primeros 28 d, se asocia con un mayor volumen de los núcleos grises profundos a la EET y mejores puntuaciones cognitivas, rendimientos académicos y de memoria de trabajo a los 7 años.
● Indometacina	En un estudio que utilizó indometacina profiláctica comenzando en las primeras 15 h en PT extremos, la pauta prolongada (4 a 9 dosis) ↓ riesgo de LSB. Pendiente de confirmar.
● Eritropoyetina	En PT extremos, el tratamiento desde las 24 h posteriores al nacimiento hasta las 32 s de edad PMT, no ↓ el riesgo de alteración grave del neurodesarrollo o muerte a los 2 años de la edad.
● Hipotermia terapéutica (HT)	La HT en PT entre 33-35 s de EG asocia alta incidencia de complicaciones: coagulopatía (50%), trombocitopenia (20%), muerte o moderada-grave alteración del neurodesarrollo (50%), muerte (18%).

PC: parálisis cerebral; g: gramos; HIV: hemorragia intraventricular; LSB: lesión de sustancia blanca; HT: hipotermia terapéutica; PT: prematuros; PMT: edad postmenstrual; s: semanas; h: horas; EET: edad equivalente a término



Deficit de sulfito oxidasa. Imagen axial RM-DWI: marcada restricción de la difusión en la SB, sobre todo subcortical.

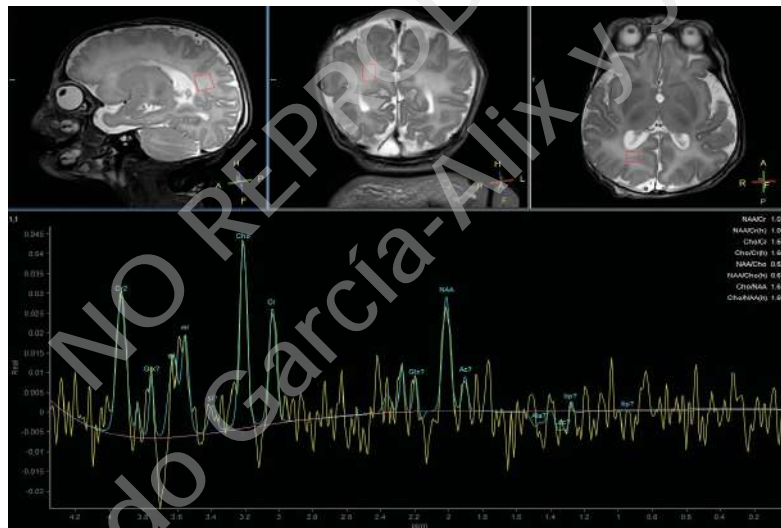
Cortesía Dra. Arca

Hiperglicemia no cetósica. Plano axial de RM a nivel de GB.

A. T2W: alteración difusa y bilateral de la señal de la SB subcortical. BPCI no mielinizado. Ligero incremento del espacio extraaxial y adelgazamiento del cuerpo calloso.

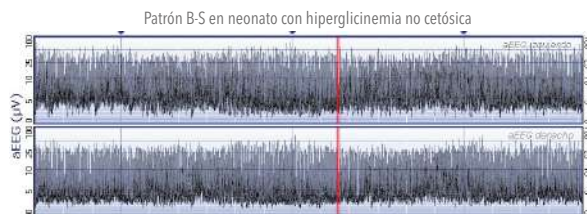
B y C. DWI y mapa ADC: restricción de la difusión bilateral en BPCI.

BPCI: brazo posterior de la cápsula interna



Espectroscopia RM en la SB parieto-occipital izquierda con tiempo de eco largo distinguiéndose pico de glicina a 3,55 ppm.

El aEEG en las EMC con clínica de intoxicación no es específico, generalmente el patrón predominante es el brote-supresión.



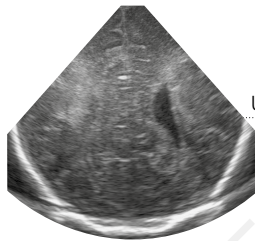
Patrón B-S en neonato con hiperglicemia no cetósica

Patofisiología de la hipoglucemia

- ↑ marcado del FSC
- Pérdida de la autoregulación del FSC
- ↓ consumo de glucosa cerebral
- ↓ demandas energéticas del cerebro

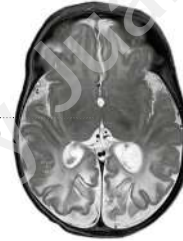
- ↓ glucosa cerebral
- ↓ fosfatos de alta energía (ATP/ADP)
- ↑ Ca₂₊ intracelular
- ↑ extracelular de aminoácidos excitatorios
- ↑ estrés oxidativo

Los principales efectos patofisiológicos que activa la hipoglucemia son similares a los desencadenados por la agresión hipóxico-isquémica.



USC

Estudios de Neuroimagen



RM

4-10 d tras evento

Incremento ecogenidad en lóbulos occipitales (Examinar por fontanela anterior, posterior y mastoidea). Repetir cada pocos días.

Patrón típico

Hiperintensidad de señal (T2W y DWI) en regiones posteriores (parieto-occipital). Corteza rolándica afectada con frecuencia.

Patrón no típico

Lesión no limitada a las regiones posteriores, corteza generalmente involucrada. En ocasiones hemorragia intracraneal, ICAN de la cerebral media o anomalías de los GB o tálamo.

Espectroscopia de RM

Pico de lactato. Secuencia obligada si sospecha de EMC como causa de hipoglucemia.

Pronóstico

Factores a considerar:

1. Gravedad y duración
2. Causa (peor en EMC) y condiciones comórbidas asociadas (ej. EHI, sepsis)
3. Estudio de RM - presta atención a la topografía de las lesiones

EMC: enfermedad metabólica congénita

Potenciales problemas neuroevolutivos

- Alteración motora
- Alteración cognitiva
- Alteración conductual
- Alteración visual
- Epilepsia
- Microcefalia

No se dispone de datos claros y consistentes acerca del riesgo neuroevolutivo tras HN, pero:

- Las puntuaciones en evaluaciones de neurodesarrollo están inversamente relacionadas con el número de días con glucemia < 47 mg/dL.
- Concentraciones de glucosa < 27mg/dL asocian riesgo de hiperactividad, impulsividad y pobre atención a los 7-8 años.
- La HN incrementa, por un factor de 3, el riesgo de disfunción visuo-motora y disfunción ejecutiva a los 4 años de edad.

INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)

187

Tratamiento y atención continuada

Prenatal

- Inmunoglobulina hiperinmune.
- Tratamiento materno con Valaciclovir (no demostrado).

Neonatal (mejora la audición y el neurodesarrollo)

1. Valganciclovir 16 mg/Kg/dosis, dos veces al día durante 6 meses (VO).
2. Ganciclovir 6 mg/Kg/dosis, dos veces al día (IV), seguidos de (VO) valganciclovir 16 mg/Kg/dosis dos veces al día durante un total de 6 meses.

Algunos autores proponen tratamientos más prolongados de hasta un año de duración.

Seguimiento estrecho de efectos adversos: neutropenia, trombocitopenia y anemia. Control semanal de neutropenia durante el tratamiento antiviral. Si el recuento de neutrófilos desciende a $500/\text{mm}^3$, la medicación debe detenerse hasta que se recupere a $750/\text{mm}^3$. Si el recuento de plaquetas desciende a $< 50.000/\text{mm}^3$ el tratamiento debe interrumpirse hasta que el recuento de plaquetas supere las $50.000/\text{m}^3$.

CMV ASINTOMÁTICO

Mayor riesgo si carga viral elevada ($\geq 10^3$ copias/ 10^5 LPMN)

Hipoacusia 7-15%

El tratamiento podría prevenir la hipoacusia y debe considerarse, especialmente si carga viral en sangre elevada.

CMV SINTOMÁTICO

Mayor riesgo de secuelas si:

- Microcefalia en relación al peso.
- Coriorretinitis.
- Alteraciones moderadas o graves en la neuroimagen.
- Proteínas en LCR elevadas B2mg en LCR > 7.9 mg/L.
- DNA del CMV en orina positivo.

Evolución a los 8 años

Hipoacusia NS	30-60%
Parálisis cerebral	25-50%
Trastorno cognitivo	40-60%
Déficit visual	5-10%
Epilepsia	$< 15\%$
Trastornos del comportamiento	20%
Microcefalia	40-45%

B2mg: Beta2-microglobulina; PC: perímetro cefálico; IV: vía intravenosa; VO: vía oral; LPMN: leucocitos polimorfonucleares; NS: neurosensorial

Alarcón A, et al., J Pediatr 2013

Atención continuada y seguimiento

AUDIOLOGÍA

Cada 3-6 meses hasta los 3 años y entonces anualmente hasta los 6 años

NEURO-DESARROLLO

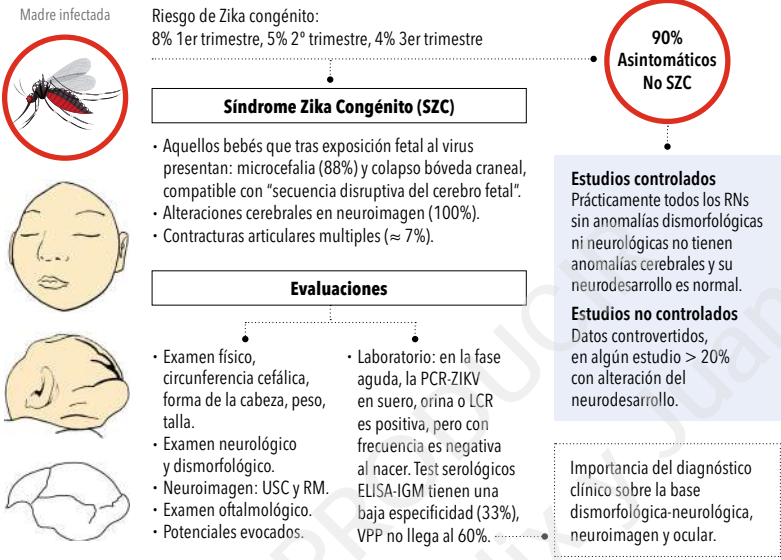
Individuar según riesgo en base a alteraciones de neuroimagen y problemas detectados. Todos deben ser valorados a los 6 meses y al año

OFTALMOLOGÍA

Los asintomáticos no requieren seguimiento. Los sintomáticos precisan evaluación oftalmológica anual hasta la edad de 5 años

FAMILIA

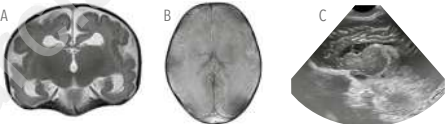
Aportar información, ayuda, consejo y soporte



Clínica neurológica temprana
Microcefalia, hipertonía, hiperreflexia, espasticidad, movimientos generales sin fluidez, variabilidad y complejidad. Irritabilidad, afectación frecuente de nervios craneales, disfunción oromotora y trastorno deglución.

Alteraciones cerebrales (100%)

- Calcificaciones cerebrales (principalmente cortico-subcorticales)
- Ventriculomegalia
- Polimicrogiria
- Patrón girial simplificado
- Alteraciones del cuerpo calloso y a veces del tronco y el cerebelo



A. RM-T2W coronal mostrando: reducción del volumen cerebral, calcificaciones subcorticales, ventriculomegalia y polimicrogiria perisilviana
B. SWI mostrando numerosas calcificaciones
C. USC parasagital mostrando calcificaciones y quistes germinolíticos

Alteraciones oculares (55%)
Pigmentación moteada, atrofia coriorretiniana, así como alteraciones del nervio óptico. **No coriorretinitis.**
Alteraciones ocasionales: microcórnea, microftalmia, cataratas y glaucoma.



Diagnóstico diferencial
Enfermedades hereditarias autosómico recesivas que pueden originar secuencia disruptiva del cerebro fetal (síndromes pseudo-TORCH). No hay actualmente tratamiento antiviral específico.

Evolución niños con SZC

- Formas severas de trastorno motor (GMFCS IV-V 80-100%)
- Cognitivo. Puntuaciones < 70 en test Bayley-III a los 2 años (90%)
- Lenguaje. Puntuaciones < 70 en test Bayley-III a los 2 años (90-100%)
- Otros: Disfagia > 50%, trastornos del sueño 30-47%, irritabilidad-llanto continuo > 50%, sordera < 5%

CONVULSIONES NEONATALES (CN) Elementos para la orientación diagnóstica

199



Preguntas a responder ante cualquier bebé que presenta cambios neurológicos sugestivos de ser una convulsión.

- ¿Es un fenómeno paroxístico?
- ¿Tipo clínico de convulsión?
- ¿Correlato eléctrico?
- ¿Contexto?
- ¿Tiene encefalopatía aguda?
- ¿Está bien entre las crisis?
- ¿Repiten?

Momento de inicio (ddv)

0-3 días

- EHI
- Infarto cerebral arterial (ICAN)
- Hemorragia intracraneal
- Meningitis precoz
- Anomalías cerebrales congénitas
- Hipogluceemia
- Hipocalcemia
- Enfermedad metabólica congénita
- Síndromes epilépticos
 - Epilepsia neonatal familiar benigna

> 3 días

- Meningitis tardía
- Anomalías cerebrales congénitas
- Hipocalcemia
- Enfermedad metabólica congénita
- Síndrome de abstinencia (metadona)
- Síndromes epilépticos
 - Convulsiones neonatales no familiares benignas
 - Convulsiones parciales migratorias malignas
 - Encefalopatía mioclónica temprana
 - Encefalopatía epiléptica infantil temprana

Estado de vigilia

Con deterioro

- EHI
- Hipogluceemia
- Meningitis / Encefalitis
- Enfermedad metabólica congénita
- Hemorragia intracraneal importante
- Hemorragia subdural fosa posterior
- Intoxicación

Sin deterioro

- Hipocalcemia / Hipomagnesemia
- Infarto cerebral arterial (ICAN)
- Hemorragia subdural o epidural (pequeñas)
- Convulsiones familiares / Canalopatías
- Deprivación drogas
- Disgenesia cerebral
- Mioclono benigno infantil
- Mioclono benigno del sueño

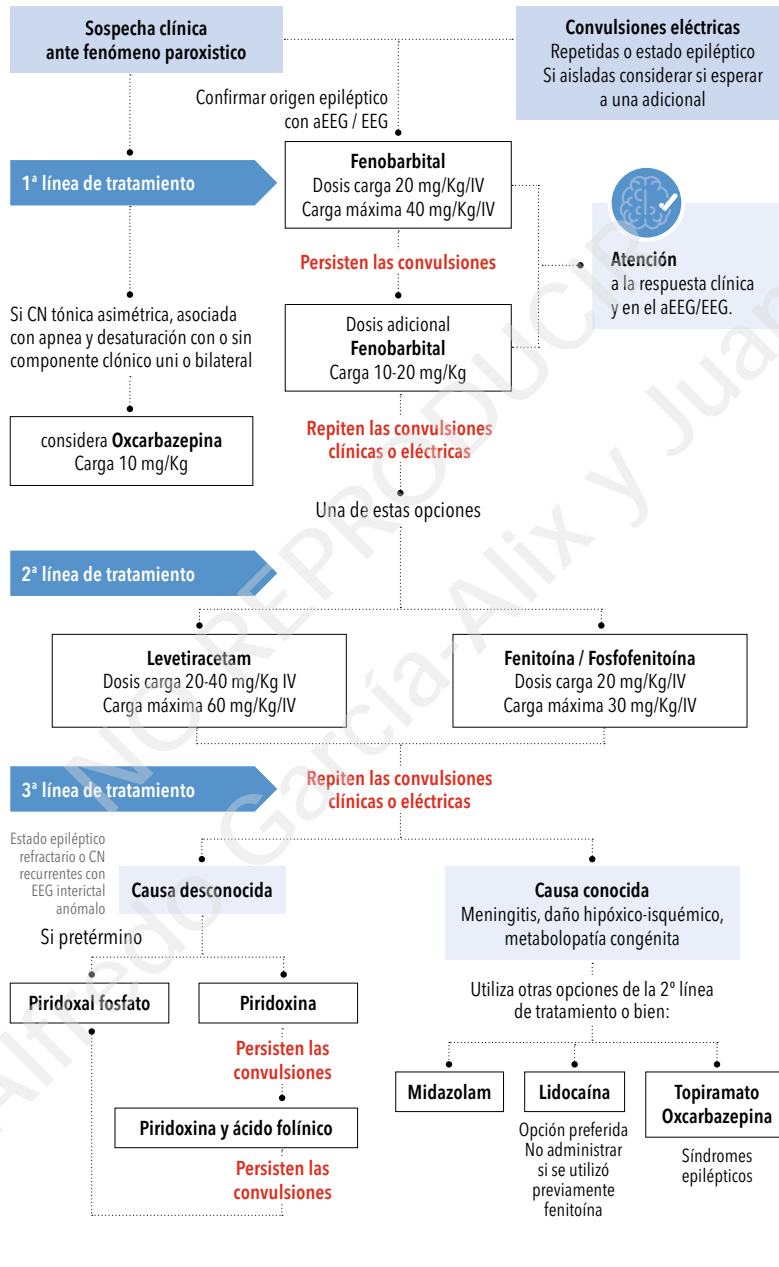
Actividad motora confundida con convulsiones

En vigilia

- Mirada perdida o movimientos oculares disconjugados. Nistagmo congénito / nistagmo en puntos extremos de la mirada / desviación paroxística transitoria de la mirada
- Temblor de baja frecuencia y alta amplitud
- Movimientos de succión o chupeteo del tubo endotraqueal
- Hiperexcitabilidad extrema con mioclono focal o multifocal arrítmicos y sobresaltos excesivos / espasmo tónico flexor (hiperekplexia)

En sueño

- Mioclono benigno del sueño
- Sacudidas mioclónicas fragmentarias aisladas o múltiples
- Mioclono nocturno (hiperekplexia)



Raro trastorno no epiléptico caracterizado por:

- Rigidez generalizada inmediatamente después del nacimiento, que se normaliza durante la primeros años de vida. La rigidez aumenta con la manipulación y desaparece durante el sueño.
- Sobresaltos excesivos ante cualquier estímulo inesperado (especialmente ante estímulos auditivos o táctiles).
- Espasmo tónico sostenido (hipertonía flexora rígida) con el sobresalto; dura unos segundos.
- Mioclono nocturno.

En los casos más graves, el sobresalto característico ante cualquier estímulo (auditivo, táctil o visual) puede no ser aparente hasta varios días después del nacimiento, y el cuadro clínico es dominado por la rigidez, dando lugar al denominado síndrome del bebé rígido (*stiff-baby*). Esta rigidez permite erguir verticalmente en bloque al bebé.

La rigidez muscular es acompañada por hiperreflexia marcada, a veces con difusión contralateral y temblores muy acusados, que pueden hacerse amplios y clonoides y confundirse con una convulsión clónica.

Otros manifestaciones fruto de la rigidez son la hernia umbilical y/o inguinal y la luxación congénita de la cadera.

Un signo notable y sello característico de la hiperekplexia, es la brusca extensión hacia atrás de la cabeza junto con contracción de los músculos de la cara y espasmo flexor generalizado al percutir la punta nasal o la porción media del labio superior. Esta respuesta motora es uniforme, constante y no muestra habituación.



En los espasmos flexores, el neonato adopta una marcada postura fetal con flexión de antebrazos y piernas, manos fuertemente cerradas y mirada ansiosa o «hiperalerta». Estos espasmos tónicos flexores pueden mimetizar una convulsión tónica generalizada y pueden interferir con actividades como la respiración, causando cianosis y apnea, y en ocasiones muerte súbita.

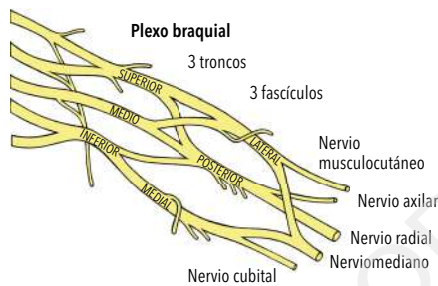


Etiología	
Familiar - herencia autosómica dominante	Mutación de la subunidad alfa-1 del receptor de la glicina (<i>GLRA1</i>) en 5q33
Esporádica	No antecedentes familiares y no patología subyacente. La mayoría no mutaciones <i>GLRA1</i>
Secundaria	Anomalía del cerebro involucrando el tronco encefálico (asocian microcefalia) o enfermedad metabólica como déficit de catepsina D

Evolución
 Desarrollo normal

Tratamiento
 Clonazepam reduce la frecuencia y magnitud de los espasmos tónicos y sobresaltos. Este fármaco se une al receptor GABA A de las benzodiazepinas.

Incluye diversas lesiones que afectan a las raíces nerviosas que constituyen el plexo.
Las lesiones ocurren sobre todo en el lugar donde las raíces se unen para formar los troncos del plexo.
Ocurren por estiramiento, compresión o desgarro del nervio.
En la forma más grave hay desgarro de las raíces de la médula espinal.



Factores de riesgo

Factores maternos

- Diabetes maternal
- Excesiva ganancia de peso materno
- Anomalías uterinas
- Historia previa de plexopatía braquial
- Multiparidad

Factores fetales

- Macrosomía
- Malposición intraútero, presentación de nalgas

Factores obstétricos

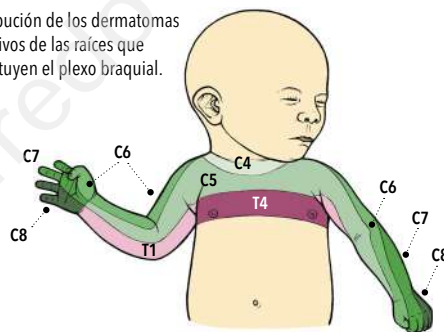
- Distocia de hombros
- Parto prolongado
- Parto instrumental (fórceps o ventosa)
- Presentación nalgas y parto vaginal

La valoración clínica establece el diagnóstico, el nivel de lesión, la gravedad y el pronóstico.

Sistemática en la valoración ante sospecha de plexopatía

- Observación de la postura. Compara la extremidad parética con el lado sano.
- Observación de los movimientos espontáneos. Compara la extremidad parética con el lado sano.
- Valoración de los movimientos provocados mediante estimulación del miembro:
 - Respuesta a los reflejos de prensión, Moro, cervical tónico asimétrico y extensor de los dedos.
 - Gradación de la fuerza del movimiento.
- Examen de los reflejos miotáticos: bicipital, braquiorradial, tricipital, pectoral y flexor de los dedos.
- Examen de la sensibilidad a los pinchacitos siguiendo un atlas de dermatomas.
- Valoración de la posición del párpado y de la pupila ipsilateral al miembro parético (ver pág. 46).
- Observación de los movimientos respiratorios.

Distribución de los dermatomas sensitivos de las raíces que constituyen el plexo braquial.



Morbilidad potencial asociada a la parálisis braquial congénita

- Parálisis del nervio frénico
- Síndrome Horner
- Fractura de clavícula o de epifisis del húmero
- Tortícolis congénita
- Lesión de la médula espinal
- Parálisis del nervio facial
- Lesión de tejidos blandos: piel, músculo
- Encefalopatía hipóxico-isquémica

Parálisis del nervio radial

Mononeuropatía más frecuente en el neonato



Lesión del nervio radial

Debilidad de los músculos extensores de la muñeca. Mano péndula.

Causa: Compresión extrínseca del nervio en su trayecto descendente.

Parálisis del nervio mediano



Lesión del nervio mediano

Incapacidad para flexionar la muñeca, el pulgar y el índice.

Causa: Compresión extrínseca del nervio en su trayecto descendente, bien en la flexura del codo (fosa antecubital) o en la cara anterior de la muñeca.

Parálisis del nervio cubital



Lesión del nervio cubital

Mano en garra, incapacidad para extender las articulaciones interfalángicas. Muy rara.

Causas de la parálisis del nervio radial según el momento de su origen

Prenatal

- Compresión del miembro superior por bandas amnióticas
- Malposición del miembro
- Anomalías uterinas
- Herida de arma blanca penetrando la cavidad uterina

Intraparto

- Parto prolongado
- Fractura del húmero

Postnatal

- Uso frecuente del manguito para medir la tensión arterial
- Vendaje compresivo para mantener férula de inmovilidad
- Tumor benigno (angioleiomioma)
- Artritis séptica
- Hiperostosis cortical

Causas de la parálisis del nervio mediano

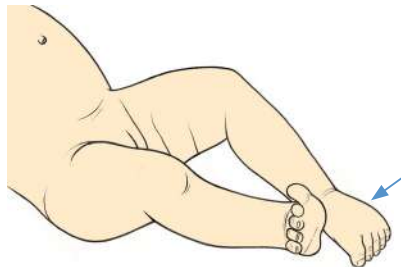
Prenatal

- Compresión del miembro superior por bandas amnióticas. En estos casos, la lesión del mediano es concomitante con lesiones del radial y el cubital

Postnatal

- Punciones percutáneas de la arteria braquial en la flexura del codo o de la arteria radial en la muñeca (muy poco frecuente)
- Punciones venosas en la cara anterior de la muñeca

Parálisis del nervio peroneal



Parálisis del nervio peroneal

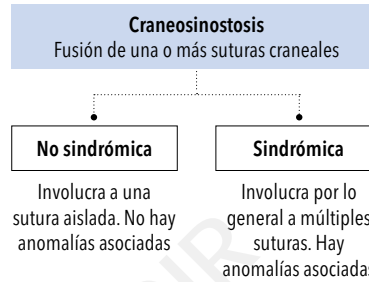
Posición colgante del pie e incapacidad del neonato para efectuar la flexión dorsal de éste.

La **craneosinostosis no sindrómica** es la más común ($\approx 85\%$ casos), afecta en orden decreciente de frecuencia a las suturas sagital, coronal, metópica y lambdaoidea.

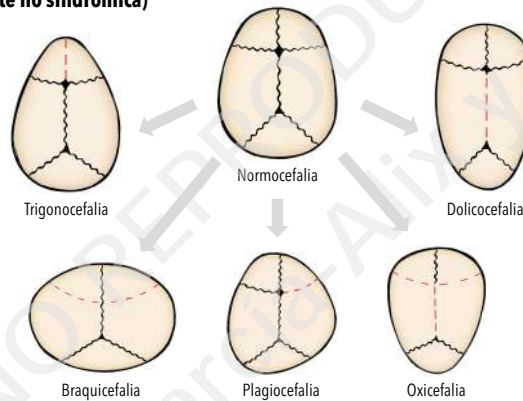
- Sinostosis sagital: más frecuente en varones (4:1).
- Sinostosis coronal: más frecuente en mujeres (3:2).

Complicación: hipertensión intracraneal (15%).

Evolución: retraso del neurodesarrollo ($\approx 20\text{-}30\%$) asociado o no a la hipertensión intracraneal.



Principales formas del cráneo por craneosinostosis aislada de una sutura (generalmente no sindrómica)



Causas y diagnóstico clínico

Causas

- Restricción mecánica: compresión cabeza fetal intraútero.
- Ocasionalmente mutaciones tanto en *TGF-2* o *TGF-b*.
- Factores bioquímicos u hormonales.



El diagnóstico de una craneosinostosis tiene un impacto profundo en la familia.

Diagnóstico clínico

- Observación:
 - Forma de la cabeza anormal.
 - La sinostosis aislada involucrando una sola sutura produce una forma de cabeza predecible, lo que permite el diagnóstico apreciando la forma de la cabeza.
- Palpación del cráneo:
 - Cresta dura a lo largo de la sutura afectada.
 - No movilidad de los huesos.
 - Ausencia de alguna fontanela.

ANOMALÍAS DEL DESARROLLO CORTICAL (ADC)




225

Escenario 2. Agiria-Paquigiria (Lisencefalia tipo I)

Elementos a considerar en la aproximación diagnóstica

- Gravedad de agiria-paquigiria (ver gradación) y grosor cortical.
- Gradiente de gravedad a lo largo del eje antero-posterior.
- Presencia de otras anomalías cerebrales, en particular: agenesia del CC, malformación del cerebelo y del tronco encefálico.
- Anomalías fuera del SNC como hipoplasia genital, rasgos dismórficos.

Correlación neuroimagen-etiolología

	Gravedad	Gradiente antero posterior		
		P > A	A > P	Temporal
	1. Agiria 2. Lisencefalia	<i>LIS1+YWHAE</i> <i>LIS1</i> <i>TUBA1A</i> / <i>TUBB2B</i> <i>CDK5</i>	<i>DCX</i> (varones) Isoformas de actina (ACTB; ACTG1)	<i>ARX</i> (ACC, anomalías genitales y sustancia blanca anormal)
	3. Agiria Paquigiria 4. Paquigiria	<i>LIS1</i> <i>DYNC1H</i> <i>TUBA1A</i> <i>TUBG1</i> <i>TUBB2B</i>	<i>RELN</i> <i>VLDLR</i> (Ambos cursan con hipoplasia del cerebelo)	Gradación de la gravedad del desarrollo cortical 1. Agiria difusa: surcos separados > 3 cm. 2. Paquigiria: giros anchos con surcos separados entre 1,5 y 3 cm. 3. Heterotopia en banda subcortical (HBSC): bandas longitudinales de sustancia gris localizadas profundamente en la sustancia blanca (SB) y separada de la corteza por una fina capa de SB.
	5. Paquigiria-HBSC 6. HBSC		<i>LIS1</i> (mosaico)	
			<i>DCX</i>	

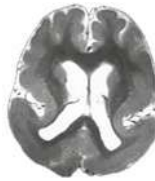
En la agiria y paquigiria, la corteza cerebral puede ser muy gruesa (10-20 mm) y es la forma clásica de LIS. Cuando la corteza no es tan gruesa (5-10 mm) a veces se denomina LIS-fina. El grosor cortical se considera anormal cuando > 3 mm.

ACC: agenesia del cuerpo caloso

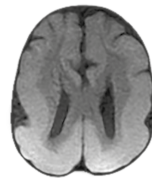
Dibujos esquemáticos de trastornos del desarrollo cortical tomados de Arca G, Arnáez J, García-Alix A. 60 Casos clínicos. Ed. Fundación NeNe

Manifestaciones clínicas


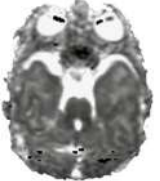

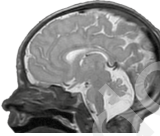

- Convulsiones / Epilepsia:
 - Muchas veces no inician en el período neonatal.
 - Espasmos infantiles en 35-85% de niños con LIS clásica.
 - Las convulsiones pueden ser refractarias y muestran los signos electrofisiológicos clásicos del síndrome Lennox-Gastaut.
- Retraso cognitivo.
- Microcefalia (en casos graves).
- Estrabismo.
- Dificultades en la alimentación.
- Reflujo gastroesofágico.



Lisencefalia por mutación LIS 1. Apréciase la marcada ↓ de la giración, más acusada en los aspectos posteriores. Corteza anormalmente gruesa.



Lisencefalia por mutación DCX en un varón. Apréciase la ↓ de la giración, más acusada en los aspectos anteriores y corteza anormalmente gruesa.

	Características	Anomalías asociadas	Etiología
<p>Rombencefalosinapsis</p> 	<p>Agnesia completa o parcial del vermis cerebeloso. Hay fusión de los hemisferios cerebelosos con disposición horizontal y continuidad de las folias en la línea media. Estas corren horizontales y paralelas atravesando la línea media.</p>	<p>Los pacientes pueden ser incluidos en 4 categorías:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Asociada al S. Gómez-López-Hernández o displasia cerebelo-trigémino-dérmica. 2. Asociada a asociación VACTER. 3. Asociada a holoprosencefalia atípica generalmente occipital. 4. Aislada. 	<p>La mayoría de casos son esporádicos</p>
<p>Síndrome Joubert</p> 	<p>Hipoplasia del vermis (HV) y pedúnculos cerebelosos superiores anómalos. El signo del diente molar es patognomónico: pedúnculos cerebelosos superiores alargados, engrosados y orientados horizontalmente. Se aprecia fosa interpeduncular profunda. Hipotonía, ataxia, apraxia motora ocular, alteración de la respiración y discapacidad intelectual en la niñez.</p>	<p>Dismorfismo facial frecuente. Afectación de riñones (nefronoptosis 25%), ojos (distrofia retiniana 30% y colobomas 20%), hígado (fibrosis hepática congénita 15%) y anomalias esqueléticas (diferentes formas de polidactilia 20%).</p>	<p>Base genética compleja. Múltiples genes y locus cromosómicos. Correlación genotipo-fenotipo: <i>TMEM67</i> con el subgrupo de personas con afectación hepática <i>CEP290</i> con fenotipo cerebelo-oculo-renal. Otros genes: <i>NPHP1</i>, <i>RPGRIP1L</i>, <i>AHI1</i>, <i>INPP5E</i>, <i>ARL13B</i>.</p>
<p>Malformación Dandy-Walker</p> 	<p>Agnesia o hipoplasia del vermis. Vermis hipoplásico rotado en sentido antihorario. Dilatación quística del IV ventrículo. Alta posición del tentorio y de la tórula. La hidrocefalia no es obligada al nacimiento, pero se observa para los 3 meses de edad en 75% de los pacientes y más tarde en el 90%.</p>	<p>Cerca del 60% presentan otras malformaciones del SNC, con más frecuencia agnesia o hipogenesia del cuerpo calloso (20-30%), y anomalias de la oliva inferior y del núcleo dentado (20%).</p>	<p>Mayoría son esporádicos. Los genes <i>ZIC1</i> y <i>ZIC4</i> están implicados en algunos casos. La MDW puede estar presente en diversos síndromes: Meckel-Gruber, Rubinstein-Taybi, Coffin-Siris, Elis-van Creveld y otros.</p>
<p>Variante Dandy-Walker</p> 	<p>Bajo este término paraguas se incluye un amplio espectro de anomalías de la fosa posterior. Tienen en común una hipoplasia del vermis con agrandamiento quístico del IV ventrículo y rotación del vermis, pero la fosa posterior apenas se agranda. La tórula y del tentorio no están elevados. Rara vez hidrocefalia.</p>	<p>La mayoría de los casos presentan otras malformaciones del SNC o fuera de él. Las más frecuentes son otras anomalías cerebrales: ventriculomegalia, encefalocele, holoprosencefalia, microcefalia, agnesia del cuerpo calloso.</p>	<p>Puede asociarse a múltiples síndromes y particularmente a alteraciones cromosómicas.</p>
<p>Quiste de Blake</p> 	<p>Agrandamiento del IV ventrículo, leve rotación antihoraria de un vermis normal, ensanchamiento del ángulo tegmento-vermis, con fosa posterior de tamaño normal sin elevación de la tórula. Resulta del fracaso o retraso en la perforación del foramen de Magendie.</p>	<p>Suele ser aislado y resolverse espontáneamente, pero en ocasiones originan hidrocefalia tetraventricular. Neurodesarrollo normal.</p>	<p>Desconocida</p>





Angiomatosis encefalofacial o Síndrome Sturge-Weber

Malformación capilar en leptomeninges y habitualmente malformación vascular (mancha "en vino de Oporto") en el territorio del nervio trigémino. Las anomalías vasculares pueden afectar a los vasos coroides del ojo.

En niños con SSW, el tamaño del nevo se correlaciona con la gravedad de las alteraciones en RM y predice la gravedad de la afectación neurológica.

La malformación capilar en leptomeninges origina lesiones cerebrales corticales y atrofia cerebral.

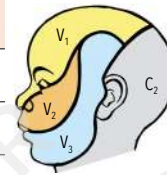
Evolución neurológica

	Epilepsia (se pueden iniciar en el período neonatal)	80%
	Hemiparesia	25%
	Retraso mental	40%
	Glaucoma	40%

Nevo en vino de Oporto y riesgo de glaucoma-lesión vascular intracaneal (Síndrome Sturge-Weber)

Distribución cutánea del nevo en los territorios del nervio trigémino	Riesgo
Afectación total de V1 con afectación total o parcial de V2 y V3	≈ 40-60%
Afectación total de V1 sin afectación de otros dermatomas	≈ 10-30%
Afectación parcial de V1 con afectación o no de otros dermatomas	5-10%
Afectación de V2 y/o V3 sin afectación de V1	0%

Enjolas, et al., (1985), Piram, et al., (2011)



Distribución de la inervación de la cara por la primera, segunda y tercera división del nervio trigémino (V)



Causa: Mutación en mosaico *GNAQ* (locus 9q).

Disminución del volumen y marcada captación leptomeningea bilateral en relación con angiomatosis leptomeningea subyacente. Tortuosidad de las venas en el espacio subaracnoideo. Pérdida grave de volumen del cuerpo calloso.

Incontinencia Pigmenti

Genodermatosis de herencia dominante ligada al cromosoma X, que afecta casi exclusivamente a mujeres.



Fase inflamatoria-vesículoampollosa

Alteraciones neurológicas

Presentes en un 30% de los pacientes: macrocefalia, retraso mental, hidrocefalia, convulsiones y episodios de encefalomielit. Un 30% de los pacientes presentan alteraciones oculares y visuales.

Lesiones cutáneas

Se distribuyen a lo largo de las líneas de Blaschko y transcurren en 4 fases consecutivas:

- Fase inflamatoria-vesículoampollosa. Comienza en el momento del nacimiento o pocos días después y se caracteriza por la presencia de placas congestivas urticariformes de distribución lineal sobre las que aparecen vesículas y ampollas.
- Fase verrucosa. Durante los primeros meses de vida, sobre las lesiones aparecen pequeñas pápulas y placas de aspecto liquenoide y verrucoso con coloración violácea o purpúrica.
- Fase pigmentaria. Entre los 6 meses y el año de edad, las lesiones previas dejan pigmentaciones de color grisáceo o parduzco de distribución espiroidal o lineal.
- Fase atrófica. Las lesiones pigmentadas experimentan hipopigmentación, sobre todo en las extremidades inferiores.

Otros alteraciones

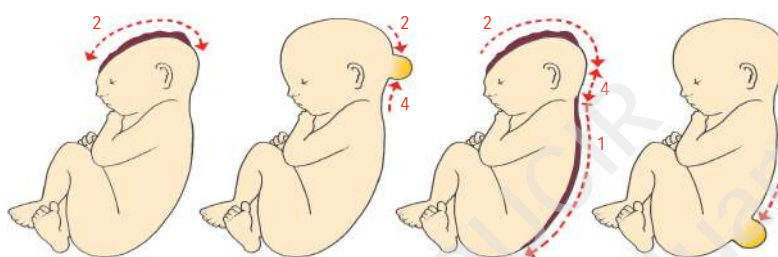
Alopecia parcheada, anomalías dentales, de las uñas y vertebrales, defectos de cierre del tubo neural, sindactilia y enanismo.

Causa: Mutación *IKBKG*, también llamada *NEMO* (locus Xq28).

Clasificación

Los Defectos de Cierre de Tubo Neural (DCTN) son defectos estructurales del sistema nervioso de origen multifactorial en los que participan la acción de numerosos genes y la influencia de factores ambientales.

Los números representan los segmentos y los puntos de cierre del tubo neural. Las puntas de flecha establecen la dirección del cierre para cada segmento.

**Anencefalia**

Amplio DCTN anterior (segmento 2). Ausencia de la calota del cráneo. El cerebro expuesto al líquido amniótico queda como una masa cerebrovasculosa.

Encefalocele

El cerebro protruye a través de un defecto óseo del cráneo. Resulta de un DCTN anterior en la unión de dos puntos de cierre contiguos. Pueden ubicarse desde la lámina cribosa al foramen magno. El 70-80% son occipitales.

Craneorraquisquis

Forma más grave de DCTN. Involucra a toda la extensión del tubo neural. Hay una exposición del tejido neural expuesto que se presenta como una estructura plana neural degenerada.

Mielomeningocele

DCTN restringido al neuroporo posterior. El 80% se ubica en región lumbosacra. Médula espinal y/o meninges protruyen en la espalda. El 90% de los casos asocian malformación Arnold-Chiari II.

Características de los DCTN

Presentación	Esporádica
Factores de riesgo	↑ riesgo en hijos de madres en tratamiento con ácido valproico, diabéticas, u obesas.
Diagnóstico prenatal	Ultrasonografía primer trimestre. Aumento de AFP y NSE en suero (16-18 s gestación) y en líquido amniótico (14-16 s).
Tratamiento quirúrgico	Reparación quirúrgica prenatal o postnatal del mielomeningocele. No reparación anencefalia y craneorraquisquis (letalidad). Reparación postnatal del encefalocele.
Prevención primaria	Ácido fólico 0,4 mg/d (comenzando antes de iniciar la gestación y durante 6 primeras semanas de embarazo). Si alto riesgo: 4 a 5 mg/d.
Parto	Cesárea programada.

s: semanas; d: día

Cuidado del neonato

- Parto por cesárea programada en centro terciario.
- Evaluación cuidadosa de la lesión y de fuga de LCR.
- Proteger la lesión de la contaminación. Si está abierta o hay fuga de LCR, cubrir la lesión y antibióticos IV hasta el cierre quirúrgico.
- Evaluación dismorfológica (contracturas articulares, cifosis y pies equinovaros, otras).
- Evitar productos que contienen látex desde el momento del nacimiento en adelante.
- Ultrasonografía cerebral (USC) y renal:
 - Hidrocefalia por presencia de Chiari tipo II.
 - Descartar otras anomalías cerebrales asociadas*.
 - Hidronefrosis u otras anomalías renales (riñón en herradura).
- Cierre quirúrgico. Por lo general, en las primeras 72 h.
- Evaluación neurológica cuidadosa. Atención al nivel sensitivo y a la función motora extremidades.
- Cistouretrografía miccional.
- Vigilar crecimiento de la cabeza e irritabilidad.
- USC seriada (medir índices ventriculares) para guiar manejo del hidrocéfalo.
- Si hidrocefalia, derivación ventrículo-peritoneal.
- Apoyo familiar y consejo genético.



9 788412 270334

© Alfredo García-Alix y Juan Arnáez
NO REPRODUCIR