

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

1147

¿Podemos prevenir la parálisis cerebral?

KARIN B. NELSON, M.D.

(Unidad de Neuroepidemiología, Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y Trauma, Bethesda)

Los adelantos en la atención obstétrica y neonatal han llevado a una disminución marcada en los índices de mortalidad y morbilidad materno-infantil. El riesgo de discapacidad neurológica en niños se ha visto reducido a partir de intervenciones como la administración de folato a las mujeres embarazadas, vacunaciones, evitar la exposición a ciertos agentes tóxicos y con el uso adecuado de cascos y butacas para automóvil en lactantes y niños mayores. Los avances en la medicina han generado la expectativa sobre si somos capaces de prevenir la parálisis cerebral, que es la forma más común de discapacidad motora en niños. Pero, ¿existe evidencia de que esta expectativa se esté cumpliendo, aún en los países desarrollados?

La parálisis cerebral es un grupo de condiciones que se caracterizan por trastornos crónicos del movimiento o la postura, su origen es cerebral, aparece en épocas precoces de la vida y no deviene en enfermedad progresiva. Esta condición se acompaña frecuentemente de trastornos convulsivos, deterioro sensorial y limitación cognitiva. La parálisis cerebral es una patología heterogénea, tanto en sus causas como en sus manifestaciones clínicas. En este artículo se revisa la evidencia que apoya o no la hipótesis de que la parálisis cerebral puede ser prevenida en la actualidad, poniendo especial atención a la calidad de esta evidencia.

Un importante indicador de éxito en la prevención de la parálisis cerebral podría ser una disminución en su prevalencia. El único estudio de tipo poblacional conducido en los EEUU para conocer las tendencias en la prevalencia de parálisis cerebral concluyó que “contrario a las expectativas iniciales alentadas por los adelantos en la medicina perinatal, incluyendo el uso de monitoreo fetal y operación cesárea, la prevalencia de parálisis cerebral no ha disminuido.” Los resultados de los estudios conducidos en otros países están de acuerdo con esta conclusión, excepto por un estudio reciente de lactantes de bajo peso al nacer. Teniendo en cuenta todos los nacimientos y dentro de los subgrupos principales definidos según el peso al nacer y la edad gestacional, las naciones industrializadas aún no han tenido éxito en reducir la frecuencia de parálisis cerebral.

Aunque, un estudio reciente indica que las inyecciones de progesterona pueden reducir el riesgo de recurrencia del parto prematuro, la prevención

de la prematuridad, que es un factor importante asociado con el desarrollo de parálisis cerebral, aún no ha demostrado ser factible. En los EEUU, los índices de parto prematuro (menos de 37 semanas de gestación) y parto muy prematuro (menos de 32 semanas) han permanecido virtualmente sin cambios desde la década de 1990.

Algunos éxitos probables

Es probable que se haya logrado algún grado de éxito en la prevención de la parálisis cerebral, en aquellos casos en que el desarrollo de ésta se relaciona con antecedentes específicos, aunque no existen estudios documentados de alta calidad médica para asegurar esta aseveración. Se ha logrado cierta prevención en la madre al evitar de la exposición al metil-mercurio, la inmunización contra la rubeola y la suplementación con yodo en áreas de cretinismo endémico, y también en el niño mediante el control de la hiperbilirrubinemia, al evitar la exposición al benzil-alcohol, la inmunización contra el sarampión y la prevención de discapacidades motoras adquiridas y otras discapacidades. Sin embargo, estas causas de parálisis cerebral son raras en los países desarrollados, donde la eliminación de aquéllas no ha reducido la incidencia de este trastorno.

La incidencia de formas familiares de parálisis cerebral, que se han encontrado principalmente en comunidades cerradas, puede disminuir las uniones cosanguíneas. Aunque no existe evidencia rigurosa, Stanley y col. consideran que tanto la pesquisa de toxoplasmosis en áreas donde la infección es endémica y el nacimiento de bebés muy prema-

turos en centros terciarios podría ofrecer cierta protección contra el desarrollo de parálisis cerebral.

Los datos óptimos para apoyar diferentes estrategias preventivas deben provenir de estudios clínicos controlados aleatorizados, dado que tales datos carecen de intervenciones que podrían reducir la incidencia de parálisis cerebral. De acuerdo a revisiones sistemáticas de estudios clínicos aleatorizados, la evidencia actual falla en sostener una disminución de la incidencia de parálisis cerebral en lactantes prematuros mediante la administración de corticoides prenatales, sulfato de magnesio y hormona tiroidea (en aquellas madres que son hipotiroideas). La evidencia actual tampoco ha sido capaz de demostrar una reducción en la incidencia mediante la administración de surfactante a los bebés prematuros, vitamina K y fenobarbital o mediante intervenciones para tratar el síndrome de transfusión gemelo a gemelo. Los ensayos clínicos de algunas de estas intervenciones están actualmente en marcha. Pero ¿qué decir acerca de los estudios en lactantes de término? Aunque los bebés de término están en una situación de riesgo absoluto relativamente bajo, constituyen la gran mayoría de los nacimientos, así como también la mitad de todos los niños con parálisis cerebral.

Intervenciones basadas en causas potenciales

Aunque la frecuencia de parálisis cerebral no ha declinado, y aunque existen relativamente pocos factores de riesgo específicos modificables, la atención sobre ciertos factores que se asocian con un mayor riesgo de parálisis cerebral puede ayudar a prevenir su desarrollo.

Accidente cerebro-vascular perinatal

El mayor uso de procedimientos de neuroimágenes en la evaluación de neonatos sintomáticos ha llevado a la identificación de accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico antes de el parto o dentro del primer mes de vida en aproximadamente 1 de cada 4000 lactantes de término. En otros lactantes, la ocurrencia de un accidente cerebrovascular perinatal se ha reconocido en forma retrospectiva, cuando se han realizado neuroimágenes después de los primeros meses de vida debido a la aparición de hemiparesia o convulsiones. En muchos, pero no en todos los neonatos que presentan un accidente cerebrovascular, se desarrolla en forma posterior un cuadro de parálisis cerebral. No existen estimaciones disponibles sobre la

proporción de casos que resultan de episodios precoces, pero el accidente cerebro vascular probablemente sea la causa más común de parálisis cerebral hemiparética y de alguna proporción de casos de parálisis cerebral cuadripléjica-espástica.

Dentro de los factores que contribuyen a la vulnerabilidad del feto o el lactante al accidente cerebro-vascular y al desarrollo subsecuente de parálisis cerebral se encuentran casos de trombofilia, tanto hereditaria como adquirida, en la mamá o en el bebé, trombosis placentaria, infección y el uso de catéteres intravasculares. En general, la cirugía es un factor de riesgo de trombosis. El riesgo de accidente cerebro-vascular en la madre aumenta en un factor de 3 ó 4 con el parto por cesárea. Aunque una proporción relativamente alta de lactantes con accidente cerebro-vascular perinatal nacen por cesárea—probablemente una respuesta al distrés fetal asociado con vasculopatía placentaria—ningún estudio ha investigado si el parto quirúrgico aumenta o disminuye los riesgos de accidente cerebrovascular en el bebé.

En la extensa literatura sobre trastornos tromboembólicos en el embarazo, existe escasa discusión sobre el efecto de estos trastornos o del tratamiento de los mismos en la evolución a largo plazo del recién nacido. Los estudios sobre tratamiento preventivo del accidente cerebro-vascular fetal o del lactante constituirán un desafío, debido a la incidencia relativamente baja de resultados, la dificultad de identificar accidentes cerebro-vasculares en lactantes que están asintomáticos en el período neonatal y la ausencia de evidencia de que la terapia anticoagulante administrada a mujeres embarazadas con riesgo de enfermedad tromboembólica puedan disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular en el lactante.

Exposición intrauterina a la infección

El diagnóstico de corioamnionitis (infección placentaria) durante la gestación se asocia con un riesgo aumentado de parálisis cerebral en lactantes que pesan 2500 g o más al nacimiento. En lactantes muy prematuros, la asociación de infección con parálisis cerebral ha sido menos consistente y cuando está presente, de menor fuerza. Se ha estimado que cerca del 12% de los casos de parálisis cerebral espástica de causa inexplicable en lactantes no malformados, únicos, nacidos de peso normal es debida a la exposición intrauterina a infecciones distintas que toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y virus herpes simplex (es decir, el grupo TORCH).

Las definiciones clínicas de corioamnionitis son imprecisas, y para el mismo espécimen, a menudo no hay acuerdo entre los indicadores histológicos y el diagnóstico clínico. Los estudios aleatorizados sobre el uso de antibióticos durante el embarazo han sido diseñados para investigar los resultados en el embarazo y el parto, pero no han sido de un tamaño suficientemente grande o bien no ha habido un seguimiento longitudinal suficiente para examinar si tales terapias pueden reducir el riesgo de parálisis cerebral. Debido a la posibilidad de consecuencias nocivas con una administración masiva de antibióticos durante el embarazo, la evaluación sobre la seguridad y eficacia del uso de los mismos en el embarazo requiere estudios clínicos aleatorizados que incluyan la evaluación de resultados neurológicos a largo plazo.

Embarazo múltiple

La incidencia de parálisis cerebral es mayor en gemelares dobles y triples que entre bebés únicos. Los estudios han demostrado que los gemelos constituyen cerca del 10% del total de los casos y un estudio encontró que el 4,5% de los casos fue entre lactantes con peso adecuado al nacer. El aumento del riesgo asociado con gestaciones múltiples se relaciona principalmente con la mayor incidencia de parto prematuro en tales embarazos y con el riesgo de resultados adversos neurológicos asociados con muerte intrauterina de un gemelo. Esta situación, es decir la muerte de un gemelo y el compromiso neurológico del gemelo sobreviviente ocurre a menudo en el síndrome de transfusión gemelo a gemelo. Los estudios aleatorizados que están en marcha y que tienen por objeto comparar abordajes de manejo para el síndrome de transfusión gemelo a gemelo (p.ej. amnioreducción, coagulación con laser y septostomía) no han sido diseñados para investigar resultados neurológicos a largo plazo. No existen evidencias de que, en el embarazo múltiple, alguna intervención pudiera reducir el riesgo de parálisis cerebral en el gemelo sobreviviente luego de la muerte del otro feto.

Asfixia intraparto

La presencia de asfixia intraparto se infiere por lo general sobre la base de hallazgos clínicos como un puntaje de Apgar bajo, acidosis o convulsiones neonatales, aunque estos hallazgos no son específicos de asfixia. Por ejemplo, la exposición intrauterina a infección y la fiebre materna se asocian con un puntaje de Apgar bajo y los marcadores de

infección son antecedentes comunes de un puntaje de Apgar bajo. Los estudios de neuroimágenes pueden proveer información sobre el momento de la injuria y ayudar a caracterizar cualquier anomalía resultante, pero en la mayoría de las instancias estos estudios no ayudan a identificar la causa de la injuria. Al haber diferentes caminos que pueden llevar a la injuria, son necesarias diferentes estrategias para el tratamiento y la prevención.

Las complicaciones que pueden causar una interrupción aguda del aporte de oxígeno al feto, tal como un desprendimiento de placenta, una circular de cordón ajustada o prolapsada, el shock materno o un gran infarto placentario, han sido identificadas en los registros de partos de niños con peso normal al nacer que tuvieron parálisis cerebral, pero también en el grupo control en un extenso estudio poblacional. De las 8 complicaciones evaluadas en el estudio, sólo la circular ajustada de cordón fue más común en niños con parálisis cerebral que en niños del grupo control y se asoció con parálisis cerebral espástica, a menudo acompañada por diskinesia, pero no asociada con parálisis cerebral de tipo hemipléjica o dipléjica. Cerca del 6% de los casos de parálisis cerebral espástica inexplicable son atribuibles a una complicación potencialmente asfíxica durante el parto.

El principal indicador de posibles eventos asfícticos durante el parto que ha sido utilizado es el monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal, evaluada ya sea por auscultación o mediante monitoreo electrónico fetal. El monitoreo electrónico fetal se ha diseñado para proveer un alerta precoz que permita a los profesionales reconocer el inicio de la injuria asfíctica en el feto. ¿Su uso previene la parálisis cerebral?

Se han revisado en forma sistemática los estudios clínicos, controlados y aleatorizados que evalúan la eficacia del monitoreo fetal electrónico durante el trabajo de parto, en comparación con la auscultación. En nueve estudios de calidad satisfactoria, se reunió un total de 18.561 mujeres con embarazo de alto o bajo riesgo que tuvieron el parto en siete centros clínicos de los Estados Unidos, Europa y Australia. En el más grande de estos estudios, conducido en Dublin, Irlanda, se observó una incidencia más alta, pero no significativa, de parálisis cerebral en niños nacidos en el grupo de madres asignadas aleatoriamente al uso de monitoreo fetal electrónico. En un estudio conducido en los Estados Unidos, hubo una incidencia significativamente más alta de parálisis cerebral entre lac-

tantes prematuros cuyos partos fueron monitorizados por vía electrónica. El metaanálisis de estudios de monitoreo fetal electrónico durante el parto no demostró una disminución significativa de la parálisis cerebral con su uso o la aparición menos frecuente de puntajes de Apgar bajos, ni tampoco de admisión a una unidad de cuidados intensivos o la muerte. El monitoreo electrónico se asoció con un incremento del 40% de los partos por cesárea.

En un estudio de casos y controles que examinó la asociación de anomalías reveladas por el monitoreo electrónico fetal durante el trabajo de parto con el desarrollo posterior de parálisis cerebral, aun cuando las anomalías fueron más frecuentes en niños que luego fueron diagnosticados como portadores de parálisis cerebral, en tres cuartos de estos niños no se observaron dichas anomalías. El índice de falsos positivos fue del 99,8%. Entre lactantes con anomalías fetales en el monitoreo fetal electrónico, el índice de parálisis cerebral en aquellos que nacieron por vía quirúrgica no fue más bajo que en aquellos que nacieron por vía vaginal.

Cuando los efectos adversos ocurren durante el trabajo de parto, estos pueden ser súbitos, impredecibles y catastróficos. Las intervenciones destinadas a prevenir la parálisis cerebral como consecuencias de eventos adversos durante el trabajo de parto, incluyendo intervenciones basadas en hallazgos del monitoreo electrónico fetal, no han demostrado ser capaces de alcanzar este objetivo. Revisando un pool

de datos provenientes de nueve países industrializados, Clark y Hankins concluyen que “a pesar de un incremento en 5 veces del índice de cesáreas basados, en parte, en el diagnóstico de ‘distrés fetal derivado a partir de los hallazgos del monitoreo electrónico’, la prevalencia de parálisis cerebral ha permanecido estable” (ver Figura 1).

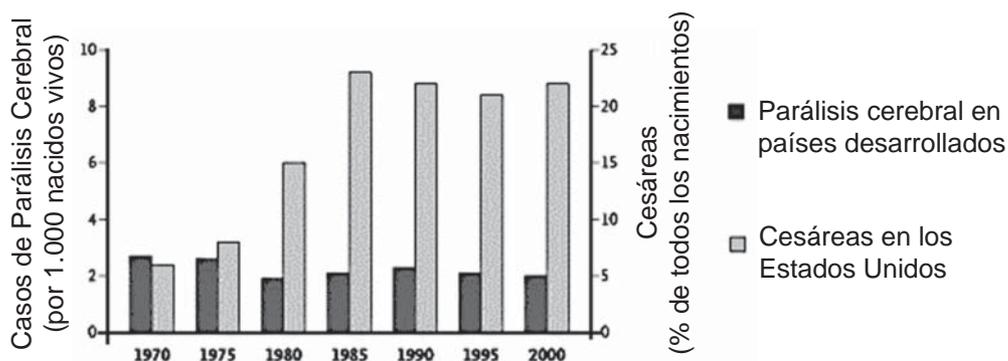
Aunque intuitivamente parece razonable pensar que un parto en forma rápida podría ocasionalmente rescatar a algún bebé de un peligro potencial, no existen evidencias de buena calidad que avalen la idea de que el parto quirúrgico pueda prevenir la parálisis cerebral. La cesárea durante el trabajo de parto activo, la cual puede ser realizada sobre la base de los hallazgos del monitoreo fetal electrónico intraparto, se ha asociado con mayor riesgo de hemorragia, infección, eventos tromboembólicos y embolismo aéreo y de líquido amniótico en la madre. Las intervenciones que se asume son capaces de salvar un lactante ocasional, pueden, si son tomadas sobre la base de observaciones clínicas tal como los hallazgos del monitoreo electrónico incrementar el riesgo en las madres; como Clark y Hankins apuntan “la intervención operativa basada en el monitoreo fetal electrónico probablemente ha originado más daño que bienestar”.

Implicancias

Las causas conocidas de parálisis cerebral representan sólo una minoría de todos los casos. Aún

Figura 1.

La prevalencia de parálisis cerebral y el índice de partos por cesárea en países desarrollados. Datos acumulados a partir de estudios en Australia, Canadá, Dinamarca, Inglaterra, Irlanda, Noruega, Escocia, Suecia y los Estados Unidos. Adaptado de Clark y Hankins



en la mayoría de estos casos, sin embargo, es escasa la evidencia de preventibilidad de este trastorno.

Para que las investigaciones futuras conviertan a la parálisis cerebral en una entidad prevenible, necesitamos formular nuevas hipótesis, modelos animales que en cuenta la complejidad que se observa a menudo y una investigación clínica cuidadosa.

Los hallazgos de intervenciones preventivas requerirán de estrategias para bebés de términos, que deben ser diferentes de aquellas usadas para bebés muy prematuros, pero para ambos grupos se necesitarán grandes grupos poblacionales para asegurar un número suficiente de sujetos en el estudio.

Aunque no se sabe si la parálisis cerebral, especialmente en casos relacionados con la asfixia de parto, puede ser prevenible por medio de tecnologías actualmente disponibles, las demandas en-

tabladas contra los obstetras por no prevenir su desarrollo son un contribuyente principal del alto costo de los seguros de mala praxis y de las consecuencias disruptivas del clima de los litigios.

Las cortes a menudo permiten la opinión de un "experto" sin aval para reemplazar la evidencia consistente de los estudios clínicos aleatorizados, los metaanálisis, los estudios de casos y controles y las tendencias históricas basadas en estudios poblacionales.

¿Podemos prevenir actualmente la parálisis cerebral? Además de nuestra capacidad para evitar la exposición a unos pocos factores de riesgo asociados en una pequeña minoría de caso, existe escasa evidencia que en el presente podamos prevenirla.

N Engl J Med 2003;349:1765-1769

Traducción: Dr. Juan Alba

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

1148

Discapacidades neurológicas y del desarrollo a los 6 años de edad luego de un nacimiento extremadamente prematuro

N. MARLOW, D. WOLKE, M. A. BRACEWELL, M. SAMARA

(Facultad de Desarrollo Humano, Universidad de Nottingham; Unidad de Epidemiología Pediátrica y Perinatal, Departamento de Medicina basada en la Comunidad, Universidad de Bristol)

RESUMEN

El nacimiento antes de la semana 26 está asociado con una alta prevalencia de discapacidades neurológicas y del desarrollo en el niño a los 2 años de edad.

MÉTODOS

Se estudiaron niños de los primeros años del colegio primario que hubieran nacido con 25 semanas completas de edad gestacional o menos en el Reino Unido e Irlanda en 1995. Cada niño había sido evaluado a los 30 meses de edad. Los niños fueron evaluados por logros cognitivos y neurológicos estandarizados a los 6 años de vida. La discapacidad fue definida como severa (indicando dependencia de los cuidadores), moderada o leve según criterios predeterminados.

RESULTADOS

De 308 niños sobrevivientes, 241 (78%) fueron evaluados a una edad media de 6 años y 4 meses; 160 compañeros de clase, nacidos de término, sirvieron como grupo comparativo. Aunque el uso de las normas de referencia de los exámenes mostraron que el déficit cognitivo (definida como resultados más allá de 2 DS por debajo de la media) estaba presente en un 21% de los niños extremadamente prematuros (en comparación con el 1% del estándar), este valor subió al 41% cuando los resultados se compararon con los de sus compañeros de clase. Los valores de discapacidad severa, moderada y leve fueron 22%, 24% y 34% respectivamente; 30 de los niños tenían parálisis cerebral inhabilitante (12%). Entre los niños con discapacidad severa a los 30 meses de vida, el 86% presentaban discapacidad moderada a severa a los 6 años