

## **PATOLOGÍA NEUROLÓGICA Y EMBARAZO**

<b>AUTORES</b>	<b>REVISORES</b>	<b>Fecha elaboración</b>
María Castillo Lara (*) Carmen González Macías (*) Juan Jesús Fernández Alba (**) <i>UGC Obstetricia y Ginecología</i> <i>Hospital Universitario Puerto Real</i> FEA (*), Jefe de Servicio (**) 	Berta Hinojosa Marín Sebastián Manzanares Galán 	11/12/2023
		<b>Fecha revisión</b> 25/10/2024

### **ACCIDENTE CEREBROVASCULAR**

#### **Concepto**

El accidente cerebrovascular isquémico puede definirse como una interrupción o reducción del suministro de sangre a una parte del sistema nervioso central. Cuando este aporte de oxígeno y nutrientes se produce la muerte celular cerebral ocurre en minutos por lo que constituye una emergencia médica requiriéndose un tratamiento inmediato. El tratamiento precoz tiene por tanto implicaciones en el pronóstico.

Los factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares (ACV) son la hipertensión arterial gestacional, la cesárea y la infección puerperal a los que es preciso añadir el resto de los factores presentes en la población general, cada vez más prevalentes por el incremento de la edad media de las gestantes y los cambios en el estilo de vida. Es más frecuente durante el parto (40%) y el puerperio (50%), que durante la gestación.

#### **Clínica**

Se trata de un síndrome clínico de origen vascular, caracterizado por la aparición de signos y síntomas neurológicos progresivos, debidos a una pérdida de una función focal cerebral.

#### **Diagnóstico**

Los ACV requieren un diagnóstico etiológico y rápido realizando una tomografía computarizada sin contraste del encéfalo para discernir entre un ACV isquémico o hemorrágico. También debe solicitarse hemograma, perfil bioquímico básico y estudio de coagulación que se requerirán en caso de necesitar reperfusión o intervención.

Con la confirmación del diagnóstico se requiere ingreso hospitalario y tratamiento precoz por un equipo multidisciplinar.

#### **Tratamiento y seguimiento**

El tratamiento con fibrinólisis en la gestante no está estudiado y no se conocen los efectos que puede tener sobre el feto por el escaso número de casos publicados. El uso de AAS durante el embarazo es seguro y en caso de ser de origen embólico, se considerará el uso de heparina. El tratamiento será con anticoagulantes o antitrombóticos. Puede estar indicada la realización de trombectomía mediante radiología intervencionista en caso de que dicha técnica esté disponible en el centro donde se atienda a la gestante.

### **Vía del parto**

En caso de ACV isquémico o trombosis del seno venoso central durante el embarazo, el parto será preferiblemente por vía vaginal, evitando el esfuerzo del pujo mediante instrumentalización si es necesario.

Los ACV hemorrágicos por rotura de malformaciones arteriovenosas o hemorragia subaracnoidea, deben finalizar el embarazo mediante una cesárea electiva.

## **ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

### **Concepto**

Se trata de una enfermedad autoinmune que conduce a una desmielinización multifocal del sistema nervioso central caracterizada por recaídas y remisiones de defectos neurológicos. Suele afectar más a las mujeres (relación 2:1 respecto a los hombres), siendo la edad media de aparición a los 30 años. Durante el embarazo disminuye el riesgo de recaída, por lo que se puede llegar hasta a suspender el tratamiento durante la gestación. Sin embargo, durante el puerperio son más frecuentes las crisis.

### **Clínica**

Su presentación clínica es muy variada. Las manifestaciones más frecuentes incluyen: neuritis óptica (disminución de la agudeza visual unilateral), nistagmo, disartria, disminución de la percepción de la vibración y del sentido de posición, debilidad o parálisis de los miembros, espasticidad y alteraciones vesicales.

Su evolución es crónica y progresiva, con remisiones y exacerbaciones. Durante el embarazo, la tasa de recaída y gravedad disminuyen, sobre todo en el tercer trimestre, aumentando durante los tres primeros meses del puerperio.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico se establece cuando están presentes al menos dos episodios de déficit neurológico, junto con la existencia de signos objetivos secundarios a lesiones situadas en más de una localización del sistema nervioso central.

### **Tratamiento y seguimiento**

En la etapa preconcepcional es fundamental una buena planificación familiar. Se debe suspender la medicación entre 3 y 6 meses antes de la concepción.

Entre los fármacos que sí se pueden utilizar durante el embarazo se encuentran:

- Acetato de glatiramero: fármaco seguro (categoría B)
- Interferones beta, baclofeno y carbamazepina: en casos graves, cuando los beneficios justifican el riesgo.

Mitoxantrona y metotrexato están contraindicados durante la gestación.

Durante el embarazo se deberá tener un control clínico de la enfermedad (junto al servicio de Neurología). En caso de brote grave se debe considerar el uso de corticoides intravenosos a altas dosis. Hay que recordar los riesgos sobre la madre (diabetes, aumento de peso, hipertensión) y sobre el feto (discreto aumento de la incidencia de paladar hendido en relación con la población general).

- Urocultivos mensuales si coexiste afectación urinaria.
- Realizar ejercicio físico.

Durante el parto y el puerperio se debe administrar hidrocortisona 25 mg por vía intramuscular cada 8h, se podrá utilizar analgesia epidural o raquídea. Esta patología no es por sí sola una indicación de inducción de parto. La vía de parto se elegirá según las condiciones obstétricas (no está contraindicado el parto por vía vaginal). Se recomienda acortar el periodo expulsivo mediante parto instrumentado para evitar la fatiga materna. La lactancia materna está recomendada ya que parece que disminuye las recaídas, siempre que no retrase el reinicio de la medicación.

En el puerperio debe vigilarse la aparición de recaídas.

## **CEFALEA**

### **Concepto**

Hasta el 80% de las gestantes padece de cefalea en algún momento del embarazo. La mayor parte son provocadas por migrañas (15-20%), seguidas de cefaleas tensionales o secundarias a otros procesos como sinusitis, cervicomialgia o cefaleas inespecíficas. En la mayor parte de las gestantes, los episodios de migrañas se vuelven menos frecuentes e intensos y no alteran el curso del embarazo.

### **Clínica**

La cefalea se define como una sensación dolorosa de intensidad variable localizada en la bóveda craneal, parte alta del cuello o nuca y mitad superior de la cara (frente). El dolor percibido en la mitad inferior de la cara se denomina algia o dolor facial.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico será clínico y de exclusión. Se realizará una anamnesis minuciosa y una exploración física detallada para poder orientar el diagnóstico de una cefalea o, al menos, dilucidar si se trata de una afección trivial o, una patología de base que precise estudio. Al realizar la historia clínica deben valorarse: la forma de inicio, la edad, los antecedentes familiares y personales, las características del dolor y la sintomatología y enfermedades acompañantes. En ocasiones hay que confirmar las hipótesis diagnósticas con ayuda de exploraciones, como TAC, punción lumbar u otras. La TAC craneal debe practicarse ante la sospecha de lesión expansiva intracraneal (tumor, absceso o hematoma) o en los casos de cefaleas agudas cuyo diagnóstico no sea evidente, en las postraumáticas y en aquellas con focalidad neurológica.

### **Tratamiento**

El tratamiento se realizará con medidas higiénicas (paños fríos, habitaciones oscuras, dormir y evitar hipoglucemias) y analgésicos como el paracetamol con o sin antieméticos. La codeína también puede utilizarse.

- Los datos actuales sobre el uso de triptanes no han demostrado efectos teratogénicos (clase C), pero deben utilizarse solo cuando se hayan agotado otras alternativas.
- El sumatriptán es compatible con la lactancia.
- Los ergotínicos están contraindicados durante el embarazo por producir vasoconstricción y ser uterotónicos.

## EPILEPSIA

### Concepto

Representa la patología neurológica más frecuente durante el embarazo después de la migraña. La prevalencia durante el embarazo es de 1 a 3 cada 1000 gestantes. Consiste en un trastorno crónico del sistema nervioso central caracterizado por la repetición de dos o más crisis epilépticas no provocadas por una causa identificable.

### Clínica

Una crisis epiléptica es la manifestación de una descarga neuronal excesiva e hipsincrónica, autolimitada. Las crisis pueden ser parciales o generalizadas. A su vez, las crisis parciales pueden ser simples o complejas y las crisis generalizadas pueden ser convulsivas o no convulsivas.

### Diagnóstico

El diagnóstico habitualmente es clínico. En una gestante que sufre por primera vez una convulsión y no ha sido diagnosticada previamente de epilepsia, se debe realizar un electroencefalograma y TAC para orientar el diagnóstico.

### Tratamiento

En estas pacientes será importante la planificación de la gestación (prevenir las crisis pregestacionales y mantener la enfermedad estable). En pacientes en edad fértil y con deseo gestacional es recomendable la monoterapia y a la menor dosis efectiva (estando recomendado monitorizar los niveles plasmáticos mensualmente). A estas pacientes se les debe informar sobre los potenciales efectos de las crisis convulsivas y de los fármacos sobre el feto. Se debe hacer un seguimiento de la gestación conjunto con neurología. Al igual que antes de la gestación, durante el embarazo es preferible el tratamiento en monoterapia y a la dosis mínima eficaz.

- ✓ Suplementos de folatos (5 mg/d) 3 meses antes de la concepción y en primer trimestre, si bien no hay evidencias de que protejan contra las malformaciones.
- ✓ Suplemento de vitamina D (400- 1000U/día) (a partir del 5º mes si toma fenitoína).
- ✓ Si la paciente está libre de crisis, se puede valorar incluso la supresión de la medicación (mayor riesgo de recaída en los 6 primeros meses tras la supresión) en el caso de que la paciente quiera asumir el riesgo.

Como fármacos:

- ✗ Ácido valproico: Se trata de un fármaco potencialmente teratógeno, asociado a defectos del tubo neural, fisura palatina y labio leporino, anomalías cardiovasculares, defectos genitourinarios, retraso neuromotor autismo y alteraciones endocrinológicas. El uso del ácido valproico sólo está justificado si no existe respuesta a otros antiepilépticos más seguros.
- ✗ Carbamazepina: convulsiones tónico-clónicas parciales y generalizadas. De elección para las epilepsias parciales junto con la lamotrigina. Asociada a defectos del tubo neural, anomalías cardiovasculares y urinarias, malformaciones craneofaciales, CIR y alteraciones neuromotoras. Riesgo de teratogénesis inferior al fenobarbital y al valproico.
- ✗ Fenitoína: convulsiones parciales y tónico-clónicas. Efectos adversos: neurotoxicidad (somnolencia, disartria, temblor, ataxia, etc.). Asociado a malformaciones cardíacas, hipospadias, pie zambo y crecimiento intrauterino retardado. Este fármaco posee un estrecho rango terapéutico por lo que es importante controlar sus niveles en sangre pues

puede causar neurotoxicidad.

- ✗ Fenobarbital: crisis tónico-clónicas parciales y generalizadas. Efectos secundarios: alteraciones cognitivas, en el humor y en el comportamiento. Asociado a malformaciones cardíacas y a CIR.
- ✓ Lamotrigina: amplio espectro, relativamente seguro. Alternativa al valproico en las crisis generalizadas; también se puede usar en las parciales. El porcentaje de malformaciones asociadas a este fármaco durante el embarazo no es superior al de mujeres sin epilepsia.
- ✓ Topiramato: Su principal efecto teratógeno está relacionado con los defectos orofaciales (fisura palatina y labio leporino). Además, es el que más se asocia a crecimiento intrauterino retardado y bajo peso al nacer. Es el que más se asocia a crecimiento intrauterino retardado.

### Repercusión en el feto

La epilepsia bien controlada no modifica el curso del embarazo y la probabilidad de tener un hijo sano es muy elevada.

- ✓ La incidencia de malformaciones congénitas es 2-3 veces superior a la población general (6-10% vs 3%), siendo las más frecuentes las malformaciones cardíacas (defectos septales), el labio leporino y el paladar hendido, asociados principalmente a la toma de los antiepilépticos ya que la epilepsia per se no incrementa el riesgo de malformaciones.
- ✓ El parto vaginal no está contraindicado y tampoco la lactancia materna. En referencia a esta última, dado que la privación de sueño puede ser un desencadenante para que aparezcan crisis, se debe valorar la suplementación nocturna con leche materna extraída o con leche de fórmula.
- ✓ Hay un riesgo aumentado de enfermedad hemorrágica neonatal precoz en madres con tratamiento con antiepilépticos

## MIASTENIA GRAVIS

### Concepto

La miastenia gravis (MG) constituye una enfermedad neuromuscular adquirida y autoinmune. Su origen es desconocido, con anticuerpos dirigidos contra los receptores de acetilcolina del músculo estriado (anti-AChR). Se caracteriza por una fatigabilidad muscular excesiva, no afectando al músculo liso ni al miometrio. Aparece preferentemente en mujeres (70%), y sobre todo en edad fértil. La evolución de la enfermedad durante la gestación es incierta, existiendo pacientes que mejoran, otras que se mantienen sin cambios y otras que sufren un empeoramiento.

### Clínica

Afecta con mayor frecuencia a los músculos oculares, faciales y orofaríngeos, presentando debilidad y fatigabilidad. Suele agravarse con el ejercicio. Durante el primer trimestre hay más riesgo de recaídas, presentando una tendencia a la remisión durante el segundo y tercer trimestre que puede extenderse hasta los 3- 6 meses después del parto. Durante la gestación, se ha observado en estas pacientes mayor incidencia de aborto y parto prematuro sin conocerse la etiología de estos.

### Diagnóstico

Para el diagnóstico se han de realizar una anamnesis dirigida y una exhaustiva exploración clínica en la que se puede encontrar pérdida de fuerza muscular sin disminución de sensibilidad ni reflejos. Algunas

de las pruebas incluidas en el estudio de una paciente con sospecha de miastenia gravis incluyen: Examen neurológico (Reflejos, Fuerza muscular, Tono muscular, Coordinación, Equilibrio, Sentido del tacto y de la vista); Electromiografía (mide señales eléctricas de los músculos cuando están en reposo y cuando están trabajando), Estudio de conducción nerviosa (mide la rapidez y la eficacia con la que las señales eléctricas del cuerpo se transmiten por los nervios).

- Prueba de anticuerpos: Determinación de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina.
- Test de edrofonio: Consiste en administrar el inhibidor de la acetilcolinesterasa (2mg vía iv). Si la respuesta es positiva, se apreciará mejoría de la fuerza muscular a los 30- 60 segundos de su administración.

### **Tratamiento y seguimiento**

La MG por sí misma no afecta a la fertilidad; en cambio, sí lo hacen los medicamentos inmunosupresores comúnmente utilizados en el tratamiento. El metotrexato y el micofenolato mofetilo deben suspenderse tres meses y seis semanas antes del embarazo, respectivamente, debido a su mayor riesgo teratógeno y de aborto espontáneo. Sobre el rituximab, se sugiere un intervalo de 12 meses entre la última dosis y el embarazo, ya que puede alterar la respuesta inmunitaria neonatal. En contraste, los inhibidores de la acetilcolinesterasa, los corticosteroides y la azatioprina se pueden continuar durante el embarazo.

Una vez iniciada la gestación, el tratamiento de elección será por su mayor experiencia la piridostigmina (inhibidor de la colinesterasa) (Prostigmina®). Es necesario un buen control y reajuste de dosis si precisa. En general, se emplean 15 mg diarios repartidos en varias tomas. El seguimiento de la gestación debe realizarse con mayor frecuencia del habitual, valorando la existencia de acinesia fetal, reducción de movimientos fetales y respiratorios y del líquido amniótico (puede existir polihidramnios en fetos afectados). Los corticoides (prednisona) se usan como terapia de segunda línea cuando la piridostigmina no logra el alivio sintomático. La embarazada debe evitar la fatiga innecesaria y la tensión emocional.

Esta patología no constituye por sí sola una indicación de inducción del parto, aunque debe individualizarse en cada caso. Se recomienda administrar una dosis de piridostigmina 30 minutos antes del parto. El parto vaginal no está contraindicado ya que el músculo liso que provoca las contracciones no se ve afectado. Durante el periodo expulsivo, (cuando se involucra el músculo esquelético) la madre puede sufrir fatiga y necesidad de ayuda instrumental. La analgesia de elección es la epidural.

Durante el puerperio la paciente deberá seguir un control estricto por el riesgo de recaídas. La lactancia materna no está contraindicada salvo en neonatos con signos de miastenia, ya que los anticuerpos pasan a la leche materna y pueden agravar el cuadro.

### **Repercusión en el feto**

Los anticuerpos anti-AChR son del tipo IgG por lo que atraviesan la placenta pudiendo provocar desde una miastenia transitoria en el recién nacido, hasta una artrogriposis múltiple congénita fetal por una ausencia de movimientos durante la gestación.

Se recomienda la evaluación ecográfica desde el primer trimestre para detectar signos tempranos de acinesia fetal, aumento de la translucencia nucal o hidropesía, pie zambo y posición anormal de las extremidades. Posteriormente debe realizarse la detección de malformaciones y más adelante,

monitorizar los movimientos fetales o el movimiento respiratorio y la evidencia de polihidramnios después de las 25 semanas de gestación.

Tras una crisis miasténica, hay que monitorizar periódicamente con cardiotocografía debido al alto riesgo de hipoxia materna y fetal.

## **Bibliografía**

1. Lee MJ y Hickenbottom S: Neurologic disorders complicating pregnancy. UpToDate, Ed. Wolters Kluwer. Consultado on-line en febrero 2018. <https://www.uptodate.com>.
2. Carrera JM, Mallafre J y Serra B: Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus. Ed. Elsevier, 4º ed., Barcelona, 2016.
3. Rodrigo Salas V: Alteraciones neurológicas durante el embarazo. Medicina Intensiva, 2015, 32 (1).
4. Cabero i Roura LL y Sánchez Durán MA: Protocolos de Medicina Materno- Fetal (Perinatología). 4º edición. Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d´Hebron. Ed. Ergon, Barcelona, 2013.
5. Sáez D y Fuentes P: Neurología y embarazo. Rev Chil Neuro-psiquiat 2010; 48 (4): 279-291.
6. Guía Clínica: Epilepsia y gestación. 2012. Servicio de Medicina Materno Fetal Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona.  
En:<https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/epilepsia%20y%20gestaci%C3%B3n.pdf>
7. - Page B Pennell, MDThomas McElrath, MD, PhD. Management of epilepsy during preconception, pregnancy, and the postpartum period. Literature review current through: Jan 2022. Uptodate
8. Pennell PB, Peng L, Newport DJ, Ritchie JC, Koganti A, Holley DK, Newman M, Stowe ZN. Lamotrigine in pregnancy: clearance, therapeutic drug monitoring, and seizure frequency. Neurology. 2008;70(22 Pt 2):2130. Epub 2007 Nov 28.
9. Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, Thomas SV . Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. Epileptic Disord. 2019;21(6):497.
10. González-Merlo, J. Obstetricia 2006. Elsevier España 2006.
11. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Merce LT. Fundamentos de Obstetricia. Madrid, España 2007.