

# Ultrasonido en las lesiones cerebrales del neonato de bajo peso

Drs. Luis Medina González, Ana Morante, Jacqueline Saulny de Jorges

Unidad de Ultrasonido. Servicio de Investigaciones, Maternidad "Concepción Palacios"

## RESUMEN

**Objetivo.** Dar a conocer las lesiones cerebrales más frecuentes diagnosticadas por ultrasonido en los neonatos de bajo peso.

**Método.** Estudio retrospectivo con análisis descriptivo y comparativo de los hallazgos ultrasonográficos detectados en 641 neonatos con peso menor de 2 500 g evaluados durante 1995.

**Ambiente.** Maternidad "Concepción Palacios". Unidad de Ultrasonido. Servicio de Investigaciones.

**Resultados.** El 41,65% (267 casos) presentó hemorragia intraventricular grado 1; 5,3% (34 casos) grado 2 y 0,31% complicadas (2 casos). Hubo 273 casos (42,58%) con refringencia periventricular. En los ultrasonogramas de control observamos que se normalizaron el 38,75% de los casos. Ninguna hemorragia complicada evolucionó a la normalidad.

**Conclusiones.** Los recién nacidos de bajo peso son la población de mayor riesgo de alteraciones cerebrales diagnosticables por neurosonografía, por lo tanto nosotros recomendamos realizar este examen a todo recién nacido menor de 1 500 g de peso.

**Palabras clave:** Neonato. Prematuro. Bajo peso, ultrasonido cerebral.

## SUMMARY

**Objective.** Recognize the more frequent brain lesions in low birth weight newborns diagnosed by ultrasound.

**Method.** Retrospective, comparative and descriptive study of 641 neonates with birth weight from 800 to 2 500 g during 1995.

**Setting.** Maternidad Concepción Palacios. Ultrasound Unit.

**Results.** 41.65% (267 cases) had intraventricular hemorrhage grade 1; 5.3% (34 cases) grade 2 and 0.31% complicated (2 cases). 273 patients had periventricular refringence. 38.75% evolve to normal scan. None of the complicated hemorrhage were normal.

**Conclusions.** Low birth weight newborns are the high risk population for brain lesions seen by neurosonography, because of that we recommend to realize ultrasound to every newborn with birth weight less than 1 500 g.

**Key words.** Neonate. Preterm. Low birth weight. Brain ultrasound.

## INTRODUCCIÓN

En la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP), hay un promedio de 23 338 nacimientos vivos al año, de los cuales un 14% corresponde a prematuros (menores de 37 semanas), y no obstante ser la menor proporción de los nacidos en nuestro hospital, son el grupo de pacientes con mayor morbimortalidad neonatal (1-3). Avances en los campos de la obstetricia y neonatología, hacen posible que cada vez nazcan más prematuros, de menor peso y con mayor sobrevida, y es precisamente en estos pacientes, debido a su propia inmadurez, donde se observan con mayor frecuencia alteraciones cerebrales como las hemorragias y las lesiones consecuentes a asfixia, muchas de las cuales se acompañan de incapacidad del desarrollo y alteración neurológica de severidad variable.

Rennie (4) informa que desde el siglo 19 los patólogos reconocieron la existencia de hemorragias intracraneales; Ylppö en 1919, documentó la asociación entre prematuridad y hemorragia intraventricular; Ruckensteiner y Zollner en 1929, describieron la hemorragia en la matriz germinal. Hace 40 años, las hemorragias intracraneales que ocurrían en el período neonatal, eran consideradas eventos raros, y aquellas que se describían eran observadas en neonatos a término y asociadas con baja morbilidad (5). Sin embargo, desde los años 70, con el desarrollo de los equipos de imagenología anatómica, se ha incrementado la capacidad para detectar procesos patológicos en el sistema nervioso central (SNC), localizarlos con precisión y observar su evolución (6). Durante los años 80, gracias al

Recibido: 05-02-99

Aceptado para publicación: 25-05-99

desarrollo de equipos con imagen de tiempo real, al uso de transductores de alta frecuencia y a la utilización de la técnica Doppler para las alteraciones vasculares, la ultrasonografía se convirtió en una herramienta confiable para la visualización y el estudio del cerebro normal del recién nacido. Además de lo fidedigno del procedimiento, su seguridad, economía, ausencia de radiaciones ionizantes, la capacidad de ser portátil, repetible, de no necesitar sedación ni técnicas de contraste, y la posibilidad de realizarlo dentro del ambiente del neonato, sin interrumpir los sistemas de oxigenación/ventilación, ni alterar su estabilidad térmica y hemodinámica, han popularizado su uso, al punto de ser calificado como el mayor avance en el estudio del cerebro neonatal y considerarse indispensable en las unidades de terapia intensiva neonatal (7-9).

La Unidad de Ultrasonido de la MCP, con una experiencia de 17 años de estudios recapitulados en diversas publicaciones (10-16), realiza un promedio de 1 788 ultrasonogramas (USG) cerebrales al año. Como explicamos en nuestro trabajo anterior (10), la técnica de estudio ecosonográfico es similar para el neonato a término (RNAT) como para el prematuro (RNPT); sin embargo, las lesiones cerebrales del pretérmino son diferentes. El objetivo del presente trabajo es comunicar las lesiones cerebrales que con más frecuencia se diagnostican en los neonatos de bajo peso examinados en dicha unidad.

## MATERIAL Y MÉTODO

Debido a que el dato de edad de gestación es inconstante e impreciso, decidimos utilizar la referencia peso al nacer para catalogar los pacientes. Del total evaluado, 641 neonatos correspondieron al grupo de pacientes con peso menor de 2 500 g, este fue nuestro grupo estudio.

A cada paciente se le registró: procedencia, tipo de consulta (primera o control), edad materna, antecedentes materno-obstétricos de importancia, gestación, paridad, vía de nacimiento, peso y talla al nacer, diagnósticos clínicos y ultrasonográficos, edad al momento del estudio, clasificación antropométrica según Lubchenco y Battaglia (17).

Con esta muestra se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo, y se utilizó el método del Chi cuadrado (prueba exacta de Fisher, cuando fue necesaria) para comparar variables categóricas. El límite de confianza elegido fue del 95% (nivel de significancia  $p = 0,05$ ).

Los USG cerebrales se realizaron con un equipo Siemens alemán, Sonoline-2, y transductores de 5 y 7,5 MHz, a través de la fontanela anterior para los cortes coronales, sagitales y parasagitales, y la antero-lateral para los estudios axiales.

Utilizamos la clasificación de De Vries para leucomalacia periventricular (18), y la clasificación de Shankaran y col. (19) para las hemorragias intracraneanas.

## RESULTADOS

Se evaluaron de forma retrospectiva 1 134 USG cerebrales realizados durante el año 1995. De ellos, 641 pesaron menos de 2 500 g, base del presente estudio.

Al estudiar los resultados de los USG y su distribución de acuerdo al peso, de todos los pacientes evaluados durante 1995, comprobamos que en nuestro grupo estudio (neonatos < 2 500 g), la presencia de USG anormal fue significativa desde el punto de vista estadístico (Cuadro 1).

Cuadro 1  
Distribución porcentual de pacientes de acuerdo al peso y resultados del USG. Primera consulta

Resultado de USG	Peso en gramos				Total
	< 2 500		≥ 2 500		
	n	%	n	%	
Normal	245	38,22%	354	71,81%	599
Alterado	396*	61,78%	139	28,19%	535
Total	641		493		1 134

\* Chi cuadrado = 124,779;  $p = 0,000$ .

La edad materna mínima fue de 13 años y la máxima de 46, con un promedio de  $24,71 \pm 6,95$ . Se controlaron el embarazo 296 pacientes (46,17%); 277 (43,21%) no realizaron control prenatal y en 67 casos (10,45%) se desconoció este dato. Correspondieron a primera gestación 274 casos (42,74%). Las complicaciones de estos embarazos se resumen en el Cuadro 2, donde demostramos que la patología hipertensiva del embarazo, la ruptura prematura de membrana (RPM), los embarazos

múltiples y la presentación podálica, son los diagnósticos que con más frecuencia se relacionaron con la presencia de USG anormal. La vía de nacimiento más frecuente fue el parto normal (305-47,58%), seguido por cesárea (198-30,88%) y fórceps (61-9,51%); 70 casos tuvieron presentación podálica (10,92%). De las 39 primigestas menores de 15 años, 26 (74,28%) tuvieron productos con USG cerebral alterado, lo que resultó significativo desde el punto de vista estadístico (Chi cuadrado: 5,372; p = 0,020). Con el resto de los antecedentes maternos y obstétricos investigados, no se pudo establecer ninguna relación estadísticamente significativa con un hallazgo cerebral anormal.

Cuadro 2  
Antecedentes obstétricos

	Casos	%
Patología hipertensiva	83	12,94
R P M *	80	12,48
Embarazos múltiples	76	11,85
Parto podálico	70	10,92
Hemorragia de III trimestre	41	6,39
Primigesta precoz	39	6,08
Total	389	60,66

\* Ruptura prematura de membranas.

El peso mínimo de los neonatos estudiados fue 800 g y el máximo 2 490 g, con un promedio de 1 790,47 ± 363,88 g. Al investigar la relación existente entre peso y resultados del estudio (normal y alterado), observamos que en los 245 casos normales, el peso promedio fue 1 881,92 ± 354,28 g, con un mínimo de 1 020 g y un máximo de 2 480 g; en tanto que en aquellos reportados patológicos, el promedio era 1 733 ± 358,75 g con un mínimo de 800 g y un máximo de 2 190 g. Esta diferencia fue significativa desde el punto de vista estadístico (t: 4,457; p = 0,000). En el Cuadro 3 distribuimos el grupo estudio de acuerdo al peso y resultado del USG, y comprobamos que aquellos neonatos menores de 1 500 g, tuvieron mayor riesgo de resultado anormal. En los mayores de 2 000 g, este riesgo fue significativamente menor.

Cuadro 3  
Porcentaje de ultrasonidos alterados.  
Distribución de acuerdo al peso.

Peso (g)	% USG alterados	Total	Chi cuadrado	p*
≤ 1 500	71,6 (116/162)	162	8,137	0,004
1 501 - 2 000	65,72 (186/283)	283	3,049	0,081
2 001 - 2 499	47,96 (94/196)	196	21,990	0,000
Total	61,77 (396/641)	641		

\* Nivel de significancia p < 0,05: significativa

Del total de casos del grupo estudio, 615 (95,94%) fueron clasificados de acuerdo a sus características antropométricas (17), y comprobamos que las alteraciones en el USG cerebral fueron más frecuentes entre los pretérmino adecuados para su edad de gestación, mientras que en los a término pequeños para su edad de gestación, la posibilidad de ser normal fue significativamente mayor. Estas diferencias se comprobaron desde el punto de vista estadístico (Cuadro 4).

Cuadro 4  
Porcentaje de ultrasonidos alterados.  
Distribución de acuerdo a características antropométricas.

Grupo	% USG alterados	Total	Chi cuadrado	p *
PT - AEG**	66,02 (274)	415	8,483	0,004
PT - PEG***	62,79 (81)	129	0,173	0,677
AT - PEG****	33,80 (24)	71	25,149	0,000
Total	61,62 (379)	615		

\* Nivel de significancia p < 0,05: significativa.

\*\* Pretérmino adecuado a su edad de gestación.

\*\*\* Pretérmino pequeño para su edad de gestación.

\*\*\*\* A término pequeño para su edad de gestación.

Cuando investigamos la morbilidad neonatal en el grupo estudio, observamos que la mayoría de los pacientes presentaron más de una patología, relacionada o no con sus características de prematuridad y/

o bajo peso, sin embargo es difícil dilucidar cuál de las diversas variables examinadas se considera causa del USG alterado, y cuál de ellas únicamente asociada al resultado. Notamos que los hallazgos ultrasonográficos anormales se encuentran con más frecuencia entre los neonatos que presentaron: síndrome de dificultad respiratoria (SDR), sepsis, y determinados signos neurológicos como son apnea y convulsión (Cuadro 5). Llama la atención que cuando el motivo de consulta fue asfixia perinatal, la posibilidad de resultar normal fue significativamente mayor, este resultado aunque parece contradictorio es explicable, ya que el diagnóstico de asfixia perinatal se realiza en base a los antecedentes de sufrimiento fetal agudo, y por la puntuación baja de Apgar, al momento del nacimiento, al minuto y a los 5 minutos, y se ha demostrado que estos parámetros no son los mejores indicadores de asfixia perinatal (20,21). En los 37 pacientes que recibieron ventilación mecánica como parte de su tratamiento, 28 (75,67%) resultaron anormales, sin embargo esta diferencia no fue significativa cuando lo comparamos con la población estudiada (Chi cuadrado 2,617;  $p = 0,106$ ).

Cuadro 5  
Porcentaje de ultrasonidos alterados.  
Distribución de acuerdo a morbilidad neonatal

Patología	% USG alterados	Chi cuadrado	p *
Convulsión	100 (12/12)	6,006	0,014
Apnea	91,17 (31/34)	11,859	0,000
SDR **	76,81 (222/289)	51,892	0,000
Sepsis	74,35 (203/273)	30,952	0,000
Meningitis	73,68 (14/19)	0,713	0,398
Asfixia	60,44 (81/134)	0,060	0,798

\* Nivel de significancia  $p < 0,05$ : significativa.

\*\* Síndrome de dificultad respiratoria.

### Hallazgos ecográficos

Las características anatómicas y fisiológicas del parénquima y la circulación cerebral del prematuro, dadas por la propia inmadurez de sus sistemas de

regulación intra y extravascular, los predisponen a lesiones cerebrales diversas, lo cual explica que en el mismo neonato se puedan observar diferentes patologías en un mismo examen. Debido a esto, las clasificamos de acuerdo a la forma de presentación en únicas y múltiples (Cuadro 6), y para facilitar su explicación, también las clasificamos de acuerdo al principal mecanismo etiopatogénico (Cuadro 7). La patología hallada con mayor frecuencia fue la refringencia periventricular (66-10,30%), y la asociación más común fue la hemorragia subependimaria con refringencia periventricular (121-18,8%). Desde el punto de vista etiopatogénico la patología de origen hemorrágico y las hipóxico-isquémico fueron las más frecuentes.

Cuadro 6  
Grupo estudio.  
Hallazgos ecográficos

Resultado	Casos	%
Normales	245	38,22
Patología única		
RPV *	66	10,30
HSE **	35	5,46
Lesión H=I ***	27	4,21
Ventriculomegalia	20	3,12
Asimetría ventricular	8	1,25
Patología múltiple		
HSE + RPV	121	18,88
HSE + patología asociada ****	111	17,32
RPV + *****	86	13,42
HIV + *****	34	5,30
Ventriculomegalia + *****	28	4,37
Asimetría ventricular + *****	20	3,12

\* Refringencia periventricular.

\*\* Hemorragia subependimaria (hemorragia intraventricular grado I).

\*\*\* Lesión hipóxico-isquémica.

\*\*\*\* Patología asociada diferente a refringencia periventricular.

\*\*\*\*\* Patología asociada diferente a hemorragia subependimaria.

\*\*\*\*\* Patología asociada.

ULTRASONIDO

Cuadro 7

Hallazgos ecográficos.  
Clasificación de acuerdo al mecanismo etiopatogénico

Etiopatogenia	Casos	%
<b>Hemorragia</b>		
Subependimaria *	267	41,65
Intraventricular grado 2	34	5,3
Plexos coroides	5	0,78
Complicada	2	0,31
Cerebelo	2	0,31
Tálamo	2	0,31
<b>Hipoxia -isquemia</b>		
RPV**	273	42,58
Lesión focal	18	2,808
Leucomalacia quística	18	2,808
<b>Malformativas</b>		
Cisterna magna prominente	7	1,09
Dandy Walker	5	0,78
Agenesia de cuerpo calloso	3	0,46
Encefalocele	1	0,15
Aneurisma vena de Galeno	1	0,15
<b>Otras</b>		
Ventriculomegalia	48	7,48
Asimetría ventricular	28	4,36
Septum interventricular	21	3,27
Quiste subependimario	9	1,40
Hidrocefalia	5	0,78
Ventriculitis	3	0,46

\* Subependimaria o intraventricular grado 1.

\*\* Refringencia periventricular y leucomalacia grado 1.

La evolución la resumimos en el Cuadro 8; de un total de 396 neonatos citados a control, concurren al mismo 338 (85,35%), y de estos se normalizaron 131 (38,75%), 115 en la primera consulta de control y 16 en las sucesivas. La leucomalacia periventricular (LPV), ventriculomegalia y asimetría ventricular, fueron los hallazgos anormales más frecuentes en las consultas de control.

En el Cuadro 9 resumimos la evolución de las patologías que con más frecuencia se presentaron en la primera consulta, y comprobamos que la hemorragia subependimaria y la refringencia periventricular se normalizaron en un 42,11% y 44,32%, respectivamente, mientras que la hemorragia intraventricular grado 2 apenas en un 2,94%. Ninguna de las hemorragias intraventriculares complicadas se normalizó.

Cuadro 8

Hallazgos ecográficos. Consulta de control.

Hallazgo	Casos	%
Normal	131	38,75
Leucomalacia	66	19,52
Ventriculomegalia	43	12,71
Asimetría ventricular	29	8,57
Sin cambios	26	7,69
Leucomalacia quística	18	5,32
Otros	25	7,39

Cuadro 9

Evolución de los casos. Consulta de control (%)

Evolución	HSE *	%	HIV-G2**	%	HIV-complicada	%	RPV***	%
Normal	72	42,11	1	2,94			121	44,32
Sin cambios	20	11,70	6	17,65				
Leucomalacia	18	10,53	5	14,71			43	15,75
Ventriculomegalia	15	8,77	12	35,30				
Asimetría ventricular	13	7,60	2	5,88			28	10,26
Leucomalacia quística	9	5,26	4	11,76			18	6,59
Hidrocefalia			1	2,94	2	100		

\* Hemorragia subependimaria.

\*\* Hemorragia intraventricular grado 2.

\*\*\* Refringencia periventricular.



grupo de pequeños para su edad de gestación (PEG), o con RCIU, la posibilidad de obtener un USG cerebral normal era significativamente mayor que en otros grupos estudiados, se debe a que se ha demostrado que la madurez inducida tempranamente en este grupo, reduce la posibilidad de estos desórdenes, debido a la presencia de un sistema autorregulador maduro, provocado por la migración neuronal prematura, y la consecuente desaparición temprana de la vulnerable matriz germinal (MG) (27).

El SDR y la sepsis, son las causas de morbilidad que con más frecuencia se relacionaron con USG alterado, sin embargo en estudios anteriores ya comprobamos su elevada incidencia en la población de prematuros (1-3). La presencia de apnea y convulsión también se relaciona de forma significativa a estos trastornos, y es posible que sean manifestaciones clínicas del mismo proceso que alteró el estudio ultrasonográfico.

El cerebro en desarrollo es vulnerable a la isquemia, ya que durante la vida fetal una elevada proporción del gasto cardíaco (70%) se dirige hacia este órgano, y perfunde a través de una vasculatura con una estructura, distribución y funcionalismo muy especiales. Desde la semana 12 de gestación, se desarrolla una zona de gran actividad mitótica, ubicada debajo del epéndimo (región subependimaria), llamada matriz germinal, que es el sitio de mayor proliferación de neuroblastos, y como consecuencia de esta actividad requiere de profusa irrigación, así se produce simultáneamente un aumento de densidad capilar entre las 18 y 22 semanas. Un rico flujo arterial procedente de las arterias cerebrales anterior y media, y de la carótida interna alimenta este compacto lecho capilar, compuesto de vasos relativamente largos, irregulares, con un endotelio muy fino, que no exhiben las características de arteriolas o vénulas y son clasificados como "canales". Esta red arterial es continuada por un sistema venoso muy bien desarrollado. La sangre que drena esta región, fluye a través de las venas coroidales, tálamo estriadas, terminales posteriores y anteriores, y confluye hacia las venas cerebrales internas, y hacia la gran vena de Galeno. Estos vasos recogen la sangre de toda la sustancia blanca cerebral, plexos coroides y núcleos de la base, y tienen un flujo predominantemente anterior al punto de confluencia ubicado en la cabeza del núcleo caudado; a partir de allí cambia bruscamente de dirección y se hace antero-posterior. Aproximadamente a las 20 semanas, ya están hechas las

conexiones vasculares entre la MG y la red venosa subependimaria (8,28,29).

La MG disminuye de tamaño conforme avanza el embarazo. A las 28 semanas de gestación como los grupos de neuroblastos ya han migrado a su posición final en la superficie cortical, la región subependimaria queda conformada por un área de textura gelatinosa y poco celular, irrigada por una fina y abundante red de capilares largos, con escasa capa muscular o colágeno, dentro de una región que le aporta pobre soporte estructural. Esta situación hace proclive, que a esa edad de gestación, cualquier trastorno que provoque cambios hemodinámicos bruscos, pueda causar la ruptura de estos vasos de endotelio lineal y menos comúnmente en la unión vénula-capilar. De producirse la hemorragia, se conoce que no procede de arterias o arteriolas, es pues un sangrado exclusivamente venoso; también el cambio brusco en la dirección del flujo de sangre que viaja por las venas procedentes de la sustancia blanca, da lugar a estasis y mayor riesgo de trombosis (8,28), lo que les confiere mayor vulnerabilidad. De esta manera, cualquier disminución de la tensión arterial durante la vida fetal o neonatal, es capaz de hipoperfundir áreas vulnerables del cerebro y este efecto es inversamente proporcional a la edad de gestación. Es por esta razón que se han descrito hemorragias intracraneanas fetales, raras, pero de mal pronóstico (30).

En los neonatos, el principal factor que predispone a la presencia de USG alterados es la prematuridad, particularmente en el pretérmino gravemente enfermo, en el cual muchas variables parecen estar involucradas, sin embargo es muy difícil señalar cuál es la causa primaria y cuáles son las asociadas, la mejor hipótesis explica que estas alteraciones ocurren en una combinación de inestabilidad hemodinámica junto a una particular propensión intrínseca de la inmadurez. De esta forma, cualquier fluctuación del flujo sanguíneo cerebral en el feto y el neonato prematuro, en quienes los mecanismos autorreguladores cerebrales son inmaduros e inefectivos, puede provocar daño cerebral. Un incremento en el flujo cerebral, independientemente de su etiología y tiempo, predispone a la hemorragia, mientras que una reducción del mismo, causa infarto y necrosis isquémica que lleva hacia la leucomalacia periventricular (31,32). Las lesiones isquémicas y hemorrágicas, con mucha frecuencia coexisten en los neonatos de bajo peso, y generalmente predomina alguna que otra, según la intensidad del proceso etiopatogénico, la estructura del cerebro en desa-

rollo y la madurez de los mecanismos de regulación, que se relacionan directamente con la edad de gestación.

El término hemorragia periventricular (HPV) abarca todos los sangrados dentro y algunas veces alrededor de los ventrículos cerebrales, incluso dentro de la sustancia blanca, y aunque existen muchas clasificaciones, ninguna ha sido aceptada de forma internacional. Nosotros utilizamos la clasificación de Shankaran (19) y describimos la hemorragia de la MG, o hemorragia subependimaria (HSE), o hemorragia intraventricular (HIV) grado 1, como aquel sangrado confinado al lecho de la MG, más frecuentemente en la cisura caudo-talámica, en la cabeza del núcleo caudado, aunque puede ocurrir en los tejidos de MG ubicados en la región temporal y occipital, y fue el tipo de hemorragia diagnosticada con más frecuencia en nuestro grupo estudio, casi siempre acompañada por refringencia periventricular. Si el sangrado continúa, y la capa hemorrágica germinal se rompe hacia el epéndimo subyacente, irrumpe dentro del ventrículo, llena el sistema ventricular y lo dilata por aumento de presión, es lo que consideramos HIV grado 2, que en este trabajo correspondieron al 5,3%. La hemorragia se puede originar en el plexo coroideo, y le confiere una apariencia brillante, ecorrefringente, irregular y asimétrica al compararlo con el contralateral. En ocasiones se forman coágulos y moldes que distienden el sistema ventricular, y se pueden observar las paredes ventriculares refringentes, que progresan con mucha frecuencia a hidrocefalia. Según Volpe (28), del total de HIV, 40% son subependimarias, 25% grado II y entre un 15% a 20% grado III. En nuestro trabajo, el pequeño número de HIV graves, probablemente se debe a la elevada mortalidad neonatal temprana que las acompaña, lo que hace difícil el diagnóstico precoz. La gran cantidad de HIV grado 1 observada en este trabajo, probablemente se debe a que estos tipos de hemorragia, al acompañarse de menor mortalidad, fueron las más frecuentes entre los neonatos que sobrevivieron y se estudiaron. Algunas veces, la HIV se acompaña de daño al parénquima cerebral, por lesión porencefálica o por el denominado infarto hemorrágico periventricular, que correspondió en nuestro trabajo al 0,3%, y se relaciona con hidrocefalia poshemorrágica y con daño neurológico severo (33). Se ha descartado el mecanismo de extensión directa de la hemorragia hacia el parénquima cerebral, y una mejor explicación para la frecuente asociación de lesión parenquimatosa unilateral con HIV ipsilateral, es

que la presencia de la hemorragia, reduce la perfusión a la sustancia blanca subyacente con obstrucción del drenaje venoso e incremento del riesgo de trombosis e infarto, y es considerado más bien una grave complicación de las HIV. Cuando la hemorragia ocurre dentro de áreas cerebrales previamente isquémicas, se denomina leucomalacia periventricular hemorrágica (LPVH) y de esta forma, frecuentemente bilateral complica el 15% de todas las leucomalacias. Aunque fisiopatológicamente estas manifestaciones son distintas, el diagnóstico diferencial por ultrasonido es imposible, no obstante deben ser descritas y fotografiadas cuidadosamente, y no se debe asumir automáticamente que sean parte del espectro de las hemorragias periventriculares. Se supone de etiología isquémica, cuando la lesión se sitúa en el ápex del triángulo de la ecodensidad del borde lateral del ventrículo lateral, más que en la línea media; es bilateral, con apariencia de mota de algodón, y evoluciona progresivamente hacia múltiples quistes que no se comunican con el ventrículo lateral. Esta idea y el término de HIV con extensión a parénquima deben desaparecer (4).

Eventualmente la HSE es reemplazada por una cavidad que se observa ultrasonográficamente como un área eonegativa, de paredes refringentes, denominada quiste subependimario (QSE), producto de la resolución de la capa hemorrágica, que tiende a desaparecer o a dejar una línea refringente en la cisura caudo-talámica, que es la expresión de un acúmulo de macrófagos cargados de hemosiderina, que le confiere el aspecto brillante. En nuestro trabajo correspondió a una frecuencia de 1,40%, observados en consultas de control.

Comprobamos que en nuestro hospital, el neonato prematuro tiene mayor probabilidad de sufrir de HIC, sobre todo si es producto de primigesta precoz y menor de 1 500 g de peso al nacer, en quien las diferencias estructurales y funcionales entre su SNC y el del niño nacido a término explican esta correlación, que se acentúa cuando se trata de un paciente en condiciones generales inestables. Todas las formas de HIV son comunes en el neonato prematuro, y 75% se han producido a las 72 horas de vida. Estos resultados son muy parecidos a los publicados por De Gavaller en 1952 (34), quien investigó en una amplia muestra de 1 302 autopsias de fetos, mortinatos y neonatos muertos en nuestro hospital, entre los cuales estudió 124 casos de hemorragia de la vena terminal e intraventricular. Por eso sugerimos que a todo prematuro, debe practicarse el primer USG cerebral al menos durante

la primera semana de vida, aunque de acuerdo a la disponibilidad del aparato, pudieran realizarse los estudios de forma más precoz y frecuente, ya que precisamente son más graves las HIC de aparición precoz (8,28). Debido a la elevada frecuencia de patología hemorrágica cerebral observada entre los neonatos nacidos antes del término, y que presentamos en este trabajo, coincidimos con Hollier (8) en que la mayor lesión cerebral del prematuro ocurre casi uniformemente en el contexto de una HIV, como consecuencia de ella, o como hallazgo asociado a esta alteración.

La RPV fue el hallazgo ultrasonográfico único más frecuente (42,58%), sin embargo fue también el que más se normalizó (44,32%). Se describe como una sombra de mayor ecogenicidad en cualquier parte del área periventricular, alrededor de los ventrículos cerebrales, en la región del triángulo y de contorno irregular. Normalmente existe en esa región un grupo de paquetes neurovasculares, que actúan como buenos reflectores del sonido, especialmente en cerebros como los del prematuro, rodeados de un alto contenido de agua. Alteraciones en esta región, pueden representar un daño sutil de la sustancia blanca, denominado leucomalacia periventricular (LPV) y manifestado ultrasonográficamente como un halo periventricular producto del infiltrado celular inflamatorio (4,35,36). Cuando observamos este halo periventricular, es muy importante distinguir lo normal de lo patológico, y en esto tiene que ver la resolución y tipo de transductor utilizado, ya que el grado y distribución de refringencia es el parámetro que nos permite su diagnóstico exacto. Consideramos patológica dicha refringencia cuando es mayor que la producida por los plexos coroides, de ecogenicidad más intensa, heterogénea y discretamente más definida que el halo periventricular normal (28,37), que persista entre 7 a 10 días, y observable tanto en los planos coronal como parasagital. Esta apariencia representa el grado más leve de LPV y se normaliza con frecuencia; sólo un 10% desarrolla pequeños quistes después de 2 a 4 semanas, o es reemplazada por una cicatriz glial, con desarrollo de ventriculomegalia, o preceder al siguiente estadio de necrosis tisular, con la apariencia de áreas quísticas grandes, ecoluscentes que representan daño tisular permanente y pérdida de tejido. Cuando los USG se realizan tempranamente, esta diferencia en cuanto a evolución es difícil de discriminar, pero la duda se aclara con el tiempo, y en el control, no se observa dicho halo en los pacientes normales. Es importante conocer que aunque los cambios

tempranos histológicos de LPV se pueden ver horas después del insulto, en el estudio USG toma de 2 a 3 semanas para su visualización (31).

La leucomalacia periventricular, es una lesión característica del prematuro, sin embargo la prematuridad no es un factor de riesgo claro para LPV como lo es para las HIC. Factores prenatales han sido considerados más importantes como las hemorragias anteparto, las gestaciones múltiples complicadas (4,26), la corioamnionitis (22,31,38). Asimismo se ha relacionado con alteraciones neonatales como son hipotensión severa, enterocolitis necrosante, persistencia de conducto arterioso (PCA), hipocapnia luego de ventilación mecánica, apnea e infecciones neonatales. Existen factores anatómicos en cuanto a la distribución de la vasculatura cerebral, que dan origen a regiones con irrigación arterial deficiente, más susceptibles a la isquemia que se presenta al fallar la presión de perfusión y flujo. A menor edad de gestación, las arterias que penetran la pared cerebral desde la superficie de la piamadre (penetrantes largas), que son ramas de las arterias cerebrales media, anterior y posterior y las arterias que suplen la región periventricular, derivadas de las arterias basales penetrantes (lentículo-estriadas) y coroidales, son más cortas, con pocas anastomosis, es decir con un desarrollo más periférico, y deja en la sustancia blanca, en la región periventricular profunda, una zona límite, intermedia, menos irrigada, con mayor riesgo de hipoperfusión, y es en esa zona de distribución característica, donde ocurre la necrosis focal de la LPV. Además, existe una vulnerabilidad intrínseca de la sustancia blanca, que se correlaciona con la sensibilidad al daño de la oligodendroglía de diferenciación temprana, particularmente vulnerable al ataque de radicales libres que lo llevan a la muerte celular. Estos radicales libres se generan en condición de isquemia/reperfusión, y además intervienen en los factores anatómicos y vasculares ya descritos. Sobre todo en un grupo particular de prematuros, los clínicamente inestables, en quienes la circulación cerebral se hace por un mecanismo de presión pasiva, que es una anomalía de la regulación de la circulación que no se ve en los pretérminos estables, esta anomalía de presión pasiva se ha relacionado en parte con una ausencia de la capa muscularis de las arterias y arteriolas penetrantes. En el paciente con este tipo de circulación, cuando la presión de la sangre cae como ocurre comúnmente en estos recién nacidos, el flujo cerebral también cae, con la consecuente isquemia de la

región periventricular en la zona límite de la sustancia blanca. La hipoxemia y la hipercapnia (relacionadas con la presencia de SDR), predisponen a este tipo particular de respuesta circulatoria (4,23,28). La lesión de LPV es una lesión típicamente arterial, de isquemia, y su consecuencia es la reperfusión (28).

Morante y col. en 1990 (16), observaron que la LPV guarda relación con alteraciones que promueven hipotensión sistémica, y producen secuelas neurológicas a largo plazo. En nuestro estudio, 43 pacientes (15,75%) con RPV progresaron hacia leucomalacia grado 1 (área ecodensa periventricular persistente, por 7 días o más), y 18 (6,59%) hacia leucomalacia quística grado 2 o más. Según Weindling (36), los estudios ultrasonográficos se relacionan con las observaciones anatomo-patológicas de acuerdo al tiempo de respuesta celular a la agresión. Aproximadamente a los 4 días, las pequeñas zonas de LPV aparecen en forma de manchas blancas, debido a la acumulación de macrófagos cargados de lípidos en el interior de zonas de gliosis localizadas en la sustancia blanca periventricular, hay proliferación de microglía y astrocitos, con engrosamiento del endotelio capilar. Entre los 14 y 40 días, las lesiones más extensas aparecen en forma de infartos isquémicos o hemorrágicos, los cuales pueden sufrir licuefacción con la formación de quistes, que desaparecen a partir de la sexta semana, se reabsorbe el líquido dentro de ellos, y queda como consecuencia una ventriculomegalia persistente compensadora, la cual observamos en 43 (12,71%) de los pacientes controlados. La ventriculomegalia es el diagnóstico USG patológico más frecuente con el cual son dados de alta los pacientes que acuden a nuestra consulta de seguimiento ultrasonográfico.

La correlación que tienen estas lesiones con trastornos de desarrollo neurológico, se han descrito en diversos trabajos (39-44), se conoce que la lesión leve se acompaña de desarrollo normal o de distonías transitorias, mientras que las lesiones multiquísticas en la sustancia blanca, principalmente aquellas con quistes bilaterales mayores de 1 cm de diámetro, conllevan peor pronóstico. La forma más severa de daño de la sustancia blanca, es típica de la alteración hipóxico-isquémica, y fue descrita en nuestro trabajo anterior, referida al neonato a término (10).

No obstante el extenso uso del USG en el diagnóstico de patología cerebral del neonato, pocos trabajos se han realizado con verificación de autopsia, sin embargo se acepta que hemorragias

mayores o iguales a 1 cm de diámetro se pueden identificar con claridad, y se ha aceptado que el método tiene una sensibilidad del 60% para las hemorragias grado 1 y de 91% para las grado 2, y especificidad de aproximadamente un 80% (4).

En cuanto a la incidencia de HIC en los prematuros y su prevenibilidad, conocemos que se han ensayado muchos agentes profilácticos, entre ellos: vitamina E, fenobarbital, esteroides, etamsilato, etc; sin embargo ninguno ha demostrado eficacia. La mejor herramienta es ofrecer un alto nivel de atención del parto y asistencia neonatal inmediata, transferencia antenatal a centros de atención terciaria, y se ha demostrado que el uso de esteroides antenatales disminuye el progreso a hemorragia grave de peor pronóstico (8,45). Una vez nacido, el niño debe ser: estabilizado desde el punto de vista hemodinámico, del equilibrio ácido-base y metabólico, evitar la hipotermia, manipulación cuidadosa y evitar la infusión rápida de coloides o bicarbonato; en caso de ser ventilado, debe mantenerse acoplado al ventilador, aspirar gleras con delicadeza, y evitar maniobras innecesarias.

En conclusión, observamos que las alteraciones cerebrales son más frecuentes en los neonatos con peso inferior a los 1 500 g, y en los apropiados para su edad de gestación. La población de mayor riesgo son aquellos neonatos que han presentado sepsis, SDR y signos neurológicos como apneas y convulsiones. La patología cerebral más frecuente es la hemorragia subependimaria (HIV grado I) y la refringencia periventricular. En la consulta de seguimiento observamos que el 38,75% de los casos se normaliza, y el 21,30% evolucionan hacia ventriculomegalia o asimetría ventricular que son condiciones subsecuentes a la leucomalacia. Un número muy pequeño de pacientes desarrollan dilatación progresiva (hidrocefalia) y ameritan de tratamiento quirúrgico.

## REFERENCIAS

1. Medina L, Morante A. Mortalidad neonatal en la Maternidad Concepción Palacios durante el año 1989. *Gac Méd Caracas* 1994;102(1):57-65.
2. Medina L, Morante A. Viabilidad del neonato prematuro y de bajo peso en la Maternidad Concepción Palacios. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1994;54(2):267-281.
3. Gutiérrez Y, Medina L. Evolución del neonato en la Unidad de Terapia Intensiva de la Maternidad Concepción Palacios 1991-1994. *Gac Méd Caracas* 1996;104(2):135-145.

4. Rennie JM. Vascular lesions II: Lesions typical of immature infants. En: Rennie JM, editor. Neonatal cerebral ultrasound. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 1997.p.123-154.
5. Hadlock FP, Garcia-Prats JA, Courtney JT, Park SK. Sonographic diagnosis of neonatal intracranial hemorrhage. *Perinatol-Neonatal* 1983;7(1):19-31.
6. Gilman S. Imaging the brain. *N Engl J Med* 1998;338(12):812-820.
7. Taylor G. Recent advances in neonatal cranial ultrasound and Doppler techniques. *Clin Perinatol* 1997;24(3):677-691.
8. Hollier LM, Gilstrap LC. Current causes of intracranial hemorrhage. *Contemp Obstet Gynecol* 1997;42(7):61-78.
9. Rennie JM. Choice, maintenance and use of equipment. En: Rennie JM, editor. Neonatal cerebral ultrasound. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 1997.p.20-37.
10. Saulny de Jorges J, Morante A, Medina L. Ultrasonido en las lesiones cerebrales del niño nacido a término. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997;57(2):73-82.
11. Cohen R, Morante A. Uso y aplicaciones del ultrasonido en el recién nacido. En: Valdirio C, editor. Asistencia del recién nacido y salud pública. Caracas, Venezuela: Fundación del Niño; 1986.p.886-908.
12. Morante A, Berroterán O, Saulny de Jorges J, Ziliani M. Evaluación ecosonográfica craneal en recién nacidos de alto riesgo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1983;43(3):149-156.
13. Saavedra A, Bueno R, Morante A, Berroterán O, Saulny de Jorges J, de Flores N. Ecosonografía, control neurológico. *Arch Venez Puer Pediatr* 1985;48:91-99.
14. Morante A, Berroterán O, Saulny de J J, Ziliani M. Seguimiento ecosonográfico craneal en recién nacidos pretérminos con peso igual o inferior a 1 500 gramos. *Arch Venez Puer Pediatr* 1985;48:25-30.
15. Morante A. El ultrasonido en el diagnóstico de patología intracranial. *Arch Venez Puer Pediatr* 1995;58(2): 61-65.
16. Morante A, Berroterán O, Saulny J, Ziliani M. Leucomalacia en recién nacidos y lactantes. Hallazgos ecosonográficos. *Ecografía Méd* 1990;1(1):123-130.
17. Lubchenco L, Battaglia F. Charts of growth. *J Pediatr* 1967;71:159-161.
18. De Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992;49:1-6.
19. Shankaran S, Slovis T, Bedard H, Poland R. Sonographic classification of intracranial hemorrhage. A pronostic indicator of mortality, morbidity and short term neurological outcome. *J Pediatr* 1982;100:469-475.
20. Jorgez J de, Agüero O. Cesáreas por sufrimiento fetal clínico. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1982;42(3):147-150.
21. Goodwin TM. Role of the Apgar score in assessing perinatal asphyxia. *Contemp Obstet Gynecol* 1997;42(6):80-92.
22. Corzo JA, Jurado V, Acosta A. Factores de riesgo perinatal y correlación con la incidencia de hemorragia peri-intraventricular temprana en neonatos con peso menor de 1 500 g. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:465-469.
23. Levene MI, Wigglesworth JS, Dubowitz V. Leucomalacia periventricular hemorrágica en el recién nacido: estudio con ecografía de tiempo real. *Pediatrics* (edición española) 1983;15(5):361-365.
24. López G, Bracho C, Valderrama J, Silva R, Arenas C. La adolescente embarazada. Morbilidad materna y fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1992;52(1):17-22.
25. Faneite P, Alvarez N, Repilloza M. Factores epidemiológicos del parto prematuro. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1995;55(2):71-76.
26. Medina L. Gestación múltiple. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1998;58(3):147-155.
27. Gould S, Howard S, Hope P, Reynolds E. Periventricular intraparenchymal cerebral hemorrhage in preterm infants: Role of venous infarction. *J Pathol* 1987;151:197-202.
28. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant. *Clin Perinatol* 1997;24(3):567-587.
29. Perlman JM, Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in extremely small premature infants. *Am J Dis Child* 1986;140:1122-1124.
30. Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, Paterlini G, Tagliabue P, Parravicini E, et al. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:536-543.
31. Verma V, Tejani N, Klein S, Reale M, Beneck D, Figueroa R, et al. Obstetric antecedents of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the low-birth-weight neonate. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:275-281.
32. Low HC. The "lost autoregulation hypothesis" and brain lesions in the newborn - an update. *Brain Dev* 1988;10:143-146.
33. Roland E, Hill A. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus. Current and potential future interventions. *Clin Perinatol* 1997;24(3):589-605.
34. De Gavalier B. Hemorragia de la vena terminal y hemorragia intraventricular en recién nacidos. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1952;12(4):733-745.
35. Rennie JM. Normal neonatal cranial ultrasound appearances. En: Rennie JM, editor. Neonatal cerebral ultrasound. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 1997.p.38-55.
36. Weindling M. Periventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:278-281.
37. Siegel M. Brain. En: Siegel M, editor. *Pediatric sonography*. New York: Raven Press; 1991.p.9-62.
38. Yoon B, Romero R, Yang S, Jun J, Kim J, Choi J, et al.

- Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesions associated with periventricular leukomalacia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1433-1440.
39. Strauss A, Kirz D, Modanlov H, Freeman RK. Perinatal events and intraventricular/subependymal hemorrhage in the very low-birth weight infant. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1022-1027.
40. Luthy DA, Shy KK, Strickland D, Wilson J, Bennett F, Brown Z, et al. Status of infants at birth and risk for adverse neonatal events and long-term sequelae: A study in low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:676-679.
41. Graham M, Levene M, Trounce JQ, Rutter N. Prediction of cerebral palsy in very low birthweight infants: Prospective ultrasound study. *Lancet* 1987;2:593-596.
42. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffier H. Incidence and evolution of the subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birthweight less than 1 500 gm. *J Pediatr* 1978;92: 529-534.
43. Fawer CL, Diebold P, Calame A. Periventricular leukomalacia and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Arch Dis Child* 1987;62:30-36.
44. Kilbride H, Daily D, Matiu I, Hubbard A. Neurodevelopmental follow-up of infants with birthweight less than 801 grams with intracranial hemorrhage. *J Perinatol* 1989;9(4): 376-381.
45. Shankaran S, Baver Ch, Bain R, Wright L, Zachary J. Relationship between antenatal steroid administration and grades III and IV intracranial hemorrhage in low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:305-311.

## BIBLIOTECA M.A. SÁNCHEZ CARVAJAL



La Biblioteca M. A. Sánchez Carvajal, de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología, es una Biblioteca especializada en el área de Obstetricia, Ginecología y Perinatología; entre sus principales objetivos tenemos:

- Favorecer las labores de asistencia, investigación y educación médica.
- Proporcionar información actualizada de manera sistemática y completa en el área.
- Orientar al usuario en la búsqueda y localización de información bibliográfica nacional e internacional.

### COLECCION

La Biblioteca cuenta aproximadamente con:

- 4.395 títulos de libros.
- 230 títulos de publicaciones periódicas.

### SERVICIOS

- Solicitud de Información:
- Consulta directa en sala, usando el catálogo público, bibliografías referenciales e índices. Consulta de la revistas a través de carpetas alfabetizadas, con copias de las tablas de contenido de las mismas.
- Consulta de bases de datos en formatos CD-Rom
- Localización de documentos:

- Bases de datos referenciales IVIC, RED BIOMEDICA
- Servicio de Conmutación bibliográfica.
- En línea vía Modem.
- E.mail (Correo Electrónico).
- Fax. 451-08-95

### SERVICIO DE REPRODUCCIÓN:

- Fotocopias.
- Ampliaciones y reducciones.
- Transparencias.
- Servicio mediante suscripción de tablas de contenidos, enviadas vía: fax, correo, o en la biblioteca.

### DIRECCIÓN:

Sede de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, Maternidad Concepción Palacios, Av. San Martín, Caracas.  
Teléfono: (582) 451.5955 462.7147-  
Fax: (582) 451.0895