



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**HALLAZGOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR EN RECIÉN
NACIDOS DE ALTO RIESGO NEUROLÓGICO**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dr. José Carlos Aldana Aguirre

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Dina Villanueva García

ASESORES DE TESIS:

Dr. Rodolfo Rivas Ruiz

Dr. Eduardo Miguel Flores Armas



MÉXICO, D. F. FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

HALLAZGOS POR RESONANCIA
MAGNÉTICA DE LEUCOMALACIA
PERIVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS
DE ALTO RIESGO NEUROLÓGICO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dr. José Carlos Aldana Aguirre

DIRECTOR DE TESIS:
Dra. Dina Villanueva García

ASESORES DE TESIS:
Dr. Rodolfo Rivas Ruiz
Dr. Eduardo Miguel Flores Armas



MÉXICO, D. F. FEBRERO 2013

HALLAZGOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE LEUCOMALACIA
PERIVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS DE ALTO RIESGO NEUROLÓGICO



DRA. DINA VILLANUEVA GARCÍA
Jefa de Servicio del Departamento de Neonatología
Hospital Infantil de México



DR. EDUARDO MIGUEL FLORES ARMAS
Neuroradiólogo del Hospital Infantil de México

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por la oportunidad de estudiar pediatría para servir a los niños en la etapa de su enfermedad.

Doy gracias a Fátima, mi esposa y a María Regina mi hija; a mis padres y familiares por su ejemplo.

Gracias a mis tutores y asesores, la Dra. Dina Villanueva, el Dr. Eduardo Flores y el Dr. Rodolfo Rivas por su orientación.

Gracias a nuestros pacientes que de ellos aprendemos todos los días y no solo de cuestiones médicas.

Gracias al personal de nuestro Instituto porque nos apoyan en esta etapa de nuestra formación.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
I. Título.....	1
II. Introducción.....	1
III. Antecedentes.....	2
IV. Planteamiento del Problema.....	10
V. Justificación.....	10
VI. Pregunta de Investigación.....	10
VII. Hipótesis.....	10
VIII. Objetivos.....	10
IX. Material y Métodos.....	11
X. Definición de Variables.....	11
XI. Análisis Estadístico.....	13
XII. Aspectos Éticos.....	13
XIII. Resultados.....	13
XIV. Discusión.....	15
XV. Conclusiones.....	16
XVI. Limitaciones del Estudio.....	16
XVII. Bibliografía.....	17
XVIII. Anexos.....	19

I. TÍTULO

Hallazgos por Resonancia Magnética del Encéfalo de Leucomalacia Periventricular en Recién Nacidos de Alto Riesgo Neurológico.

II. INTRODUCCIÓN

La prematuridad afecta entre el 5% al 8% de los nacimientos y el recién nacido prematuro tiene un alto riesgo de desarrollar leucomalacia periventricular (LPV) ^{1-4,7}. En Estados Unidos de América (EUA) los avances en las unidades de cuidados intensivos han logrado una supervivencia de casi el 90% de los 50,000 a 60,000 niños que nacen por año con peso menos de 1500g ⁴.

El daño a la sustancia blanca cerebral, es la forma más común de daño cerebral en los recién nacidos pretérmino y está asociado a un alto riesgo de retraso en el neurodesarrollo ³. La LPV es la forma predominante de daño cerebral que provoca este tipo de morbilidad neurológica y es la causa más común de parálisis cerebral y retraso neurológico e intelectual en niños pretérmino ¹⁻⁴. Dependiendo de la estadística consultada el riesgo de desarrollar LPV y alteración en el aspecto neuromotor en prematuros es del 24% ¹⁴⁻¹⁵ y en fuentes de EUA se ha encontrado que de los niños que nacen por año, 60,000 niños pretérmino pesan menos de 1500g; en ellos el 5% a 10% desarrollan parálisis cerebral y de 25% al 50% desarrollan déficits cognitivos y de comportamiento significativos ^{1,4}.

Las 2 lesiones principales en las alteraciones neurológicas en los niños prematuros son los infartos hemorrágicos y la LPV ². El resultado de estas alteraciones es un retraso cognitivo global y alteraciones motoras ².

La LPV fue descrita originalmente por Virchow en 1867 ⁴. El término leucomalacia periventricular literalmente significa: reblandecimiento de la sustancia blanca; leucos (blanco en griego) malacia (reblandecimiento en griego) ¹⁶. La LPV es la forma predominante de daño a la sustancia blanca cerebral en los prematuros (23-32 SDG) y en los recién nacidos. El daño se centra en el desarrollo de lesiones focales o difusas dentro de la sustancia blanca y necrosis cerebral, secundaria a una caída en la presión arterial sistémica, hipoxia, hipocapnia, enfermedad cardíaca o pulmonar, falla respiratoria, asfixia perinatal. Las áreas de la sustancia blanca más afectada son las que se encuentran periféricas a los ventrículos laterales, ya que se encuentran justo en el corazón de las arterias centrípetas y centrífugas del cerebro. En pocas ocasiones también se encuentran focos necróticos detectados en el cuerpo caloso, cápsula interna y tálamo ⁴.

La LPV se presenta de 3-4% en pacientes con peso al nacer menos de 1500g, de 4 a 10% en pacientes que nacen antes de las semanas 33-35 semanas de gestación (SDG) y parece ser menos común después del nacimiento de término. Los avances en los cuidados perinatales han llevado a una reducción de las hemorragias intraventriculares, sin embargo la incidencia de parálisis cerebral no ha sido significativamente reducida ². Recientemente el término encefalopatía del prematuro se ha usado para esta constelación de alteraciones neurológicas, el término reúne la combinación de LPV y las alteraciones en el desarrollo ³.

La LPV se divide en focal *clásica o quística* que se detecta fácilmente por ultrasonido transfontanelar (USGT) y una forma difusa que no se detecta fácilmente por USGT. La forma clásica está caracterizada por regiones con necrosis y licuefacción en la sustancia blanca periventricular con pérdida de todos los elementos celulares. En un inicio esta forma clásica se presenta en el USGT como áreas de ecogenicidad incrementada heterogéneas que pueden normalizarse con el tiempo o evolucionar a quistes. La incidencia de este tipo de LPV ha disminuido en los últimos años, se estima que su incidencia actual es menor al 3%. La forma *difusa* puede estar representada en el USGT como ecodensidades periventriculares que no evolucionan a lesiones quísticas, sin embargo el USG es menos sensible para detectar este tipo de lesiones ⁵.

Ya que la LPV difusa es difícilmente diagnosticada con ultrasonido transfontanelar su alta incidencia no se apreciaba hasta la incorporación de la resonancia magnética (RM) como método de estudio ¹.

Actualmente no se conoce cura para la LPV ², Se debe realizar el diagnóstico de LPV para ofrecer una buena guía a los niños con riesgo de tener secuelas neurológicas ¹⁶, además otro de los aspectos importantes para el futuro es que al conocer los mecanismos fisiopatogénicos se puedan emplear medidas para evitar los procesos que finalizan en este tipo de lesión ⁶.

III. ANTECEDENTES

PERSPECTIVA HISTÓRICA.

El término encefalomiелitis congénita fue introducido por Virchow en 1867 para definir una enfermedad del recién nacido que a nivel macroscópico se observaba zonas pálidas de degeneración en medio de la sustancia blanca periventricular y de forma microscópica se caracterizaban por hiperplasia glial, con macrófagos espumosos, con degeneración y necrosis. Se relaciono primero con infecciones maternas y por otro lado se enfatizaba que había un componente inflamatorio en las regiones afectadas ².

WJ Little propuso que esta enfermedad era debido a la prematuridad y asfixia al nacimiento y posteriormente concluyó que ésta era la causa de parálisis cerebral².

El término LPV fue introducido por primera vez por Banker y Larroche en 1962 para describir esta enfermedad⁴. En los inicios de los años 80 Hill fue el primero en demostrar que la LPV podía ser diagnosticada usando USGT ¹⁶. En general no hay un sistema de clasificación de LPV, como el que existe para la hemorragia intraventricular de Papille, sin embargo autores holandeses llegaron a usar durante los años 90 un sistema de clasificación en sus unidades de cuidados intensivos neonatales ¹⁶. En la unidad de los autores se utilizó el siguiente método de clasificación:

- Grado I: densidades periventriculares transitorias, que persisten por 7 días o más.
- Grado II: densidades periventriculares transitorias, que evolucionan a quistes pequeños fronto-parietales.
- Grado III: densidades periventriculares, que evolucionan a lesiones quísticas extensas periventriculares.

- Grado IV: densidades que se extienden a la sustancia blanca profunda que evolucionan a lesiones quísticas extensas, le denominan leucomalacia subcortical. Tomado de referencia ¹⁶.

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LPV.

En la LPV intervienen múltiples factores. Los factores de riesgo clínicos incluyen cualquier escenario perinatal o neonatal que aumente la probabilidad de hipoxia, isquemia o infección, como: dentro de los *factores del embarazo y prenatales*, gestación múltiple, restricción en el crecimiento intrauterino, alteración en la placenta, infección materna, agentes tocolíticos, rotura prematura de membranas (RPM), el no haber usado esteroides antenatales; *factores perinatales*, hemorragia materna, desprendimiento de placenta, acidosis fetal y un trazo anormal de la frecuencia cardíaca fetal; *factores neonatales*, infección, hipocapnia, hipotensión y uso de vasopresores, persistencia del conducto arterioso (PCA) y enterocolitis necrosante (ECN) ¹.

Estos factores se asocian a inmadurez, a una ventana de tiempo que se asocia a esta patología que comprende entre las semanas 23 a 32 de la gestación, el bajo peso al nacimiento. Los siguientes son elementos clave para el desarrollo de la lesión: alteraciones vasculares, relacionadas con una mayor vulnerabilidad durante periodos de hipotensión sistémica (autoregulación cerebrovascular deficiente y un flujo sanguíneo cerebral deficiente) y un daño a los oligodendrocitos inmaduros por factores neurotóxicos como citocinas inflamatorias, activación glutamérgica, daño mediado por radicales libres, infección y un déficit de factores neurotróficos ⁴.

PATOGENESIS DE LA LPV.

El tema central de la patogénesis es el efecto de la hipoxia, isquemia e inflamación en las células progenitoras de oligodendrocitos (OL's-pre). Los OL's-pre son incapaces de sintetizar mielina ¹. Existen otros factores que interaccionan de manera importante para el desarrollo de estas lesiones y son: una vasculatura inmadura que nutre a la sustancia blanca, una regulación inmadura del flujo sanguíneo cerebral y la presencia de los oligodendrocitos premielinizantes ³.

La etapa en la que se encuentra el niño prematuro le confiere al cerebro una gran vulnerabilidad para el daño de la sustancia blanca. Por medio de la isquemia e inflamación se activan 2 mecanismos en cascada: la excitotoxicidad y el ataque por radicales libres por especies reactivas de oxígeno y nitrógeno que se traducen en la muerte de los vulnerables OL's-pre ³. Ver figura 1.

PRINCIPALES MECANISMOS PATOGENÉTICOS:

Isquemia:

Los niños prematuros tienen propensión a desarrollar isquemia cerebral especialmente en la sustancia blanca ³.

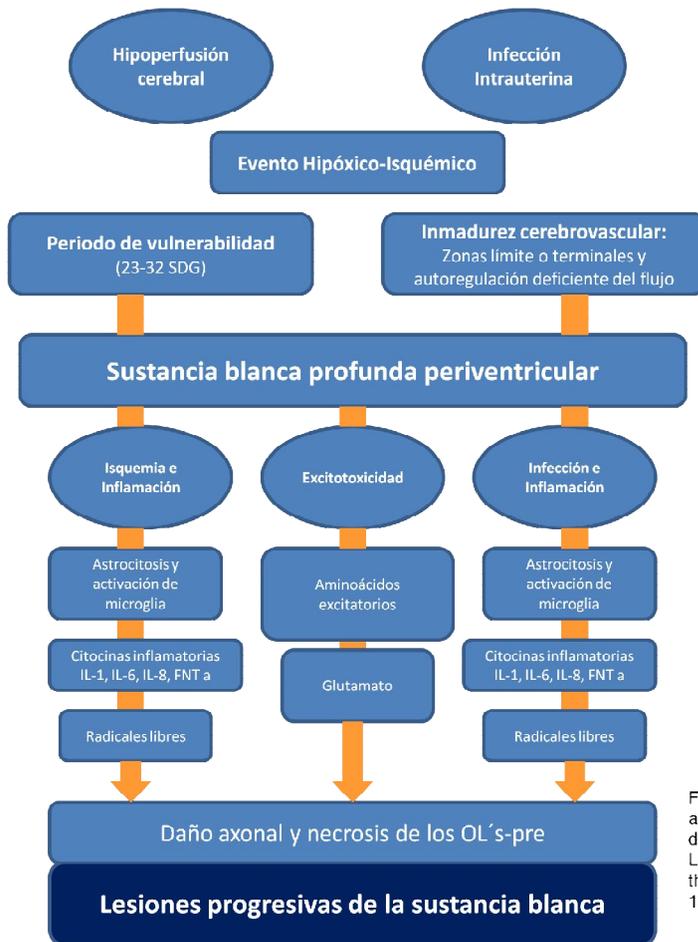


Figura 1. Representación esquemática de los eventos asociados con la formación de lesiones en la LPV. Tomado de: Payam Rezaie, Andrew Dean. Periventricular Leucomalacia, inflammation and White matter lesions within the developing nervous system. Neuropathology 2002; 22, 120.

-Factores vasculares anatómicos: Existe una zona límite en la sustancia blanca entre las arterias perforantes corticales y las arterias lenticuloestriadas profundas, esta área es vulnerable a la isquemia durante periodos de hipotensión¹. Estas zonas tienen un limitado flujo de sangre hacia el cerebro durante la etapa temprana extrauterina lo que sugiere que la sobrevivencia de la sustancia blanca cerebral del prematuro depende de un flujo sanguíneo marginal, y por lo tanto puede ser altamente vulnerable a disminuciones sutiles en la perfusión cerebral³. Ver figura 2.

-Regulación del flujo sanguíneo cerebral deficiente: el cerebro del prematuro muestra una deficiente autoregulación cerebrovascular en respuesta a cambios en la presión arterial. Esta incapacidad de autoregulación provoca disminución del flujo sanguíneo cerebral secundario a descensos mínimos en la presión arterial sistémica, lo que puede provocar isquemia en las regiones arteriales terminales vulnerables y en las zonas límites¹⁻³.

La asociación de LPV con hipocapnia o hipotensión es bien documentada. La hipocapnia es un vasoconstrictor cerebral potente¹⁻³.

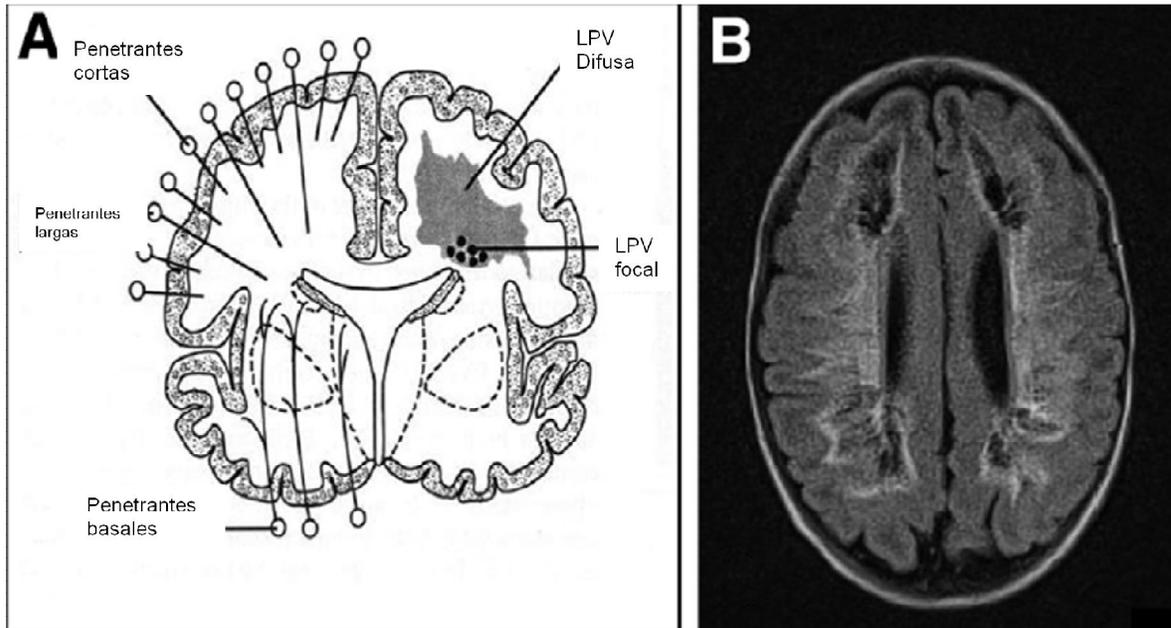


Figura 2. Zonas límite entre las arterias penetrantes corticales y basales que coincidiendo con áreas de predilección de la LPV difusa y focal (quística). Tomado de: W. Thomas Bass. Periventricular Leukomalacia. NeoReviews 2011; 12; 78.

Infeción/Inflamación:

Representan un importante mecanismo que lleva al daño y muerte de los OL's-pre. En el núcleo de este mecanismo se encuentran las citocinas inflamatorias y la activación difusa de la microglía en la sustancia blanca¹⁻³.

En estudios experimentales se ha puesto en evidencia el papel del aspecto inflamatorio con relación a LPV, en particular las respuestas a lipopolisacáridos exógenos. Los lipopolisacáridos activan la inmunidad innata a través de la interacción con receptores específicos tipo toll (TLR4) en las células incluyendo a la microglía, y secretan moléculas que son tóxicas directamente para los OL's-pre. Además los lipopolisacáridos inducen a hipotensión sistémica, hipoglucemia, acidosis láctica e hipertermia, que contribuyen al daño cerebral³.

Vulnerabilidad al Ataque de Radicales Libres.

La reperfusión por isquemia en el tejido cerebral produce grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno que sobrepasan las concentraciones de la superóxido dismutasa, catalasa y la glutatión peroxidasa en OL's-pre³. La incorporación de hierro que ocurre en la diferenciación normal de los progenitores de oligodendrocitos agrega una carga extra de radicales libres¹.

Excitotoxicidad.

Los eventos hipóxico-isquémicos causan una despolarización excesiva y falla en la membrana neuronal, con la liberación de cantidades enormes de glutamato en el espacio sináptico. Los astrocitos presinápticos hipóxicos son incapaces de remover el exceso de

glutamato del espacio sináptico y reciclarlo en la forma de glutamina de regreso a la membrana neuronal presináptica. Esto resulta en una hiperestimulación de los receptores de glutamato AMPA (ácido propiónico alfa-amino-hidroxil-metyl-isoxazole) localizados de manera transitoria en las membranas de los progenitores de oligodendrocitos premielinizantes. Entre la semana 23 a 32 de la gestación, los oligodendrocitos expresan la subunidad GluR4 del receptor de glutamato AMPA en lugar del GluR2, esta sutil pero importante diferencia en la subunidad del receptor provoca que los oligodendrocitos sean permeables a la entrada de calcio, a la activación de enzimas citotóxicas, a la activación de caspasa y a la muerte celular apoptótica inducida por excitotoxicidad ¹.

Aspectos Clínicos y Electroencefalográficos.

Es importante señalar que los pacientes que están en el proceso de desarrollar LPV pueden no mostrar síntomas específicos neurológicos. El desarrollo de convulsiones asociadas a LPV es raro, sin embargo se ha correlacionado a las ondas rolándicas positivas con la LPV. Actualmente el papel del EEG como un método de tamizaje no está claro. La falta de síntomas específicos en los niños con riesgo de tener LPV enfatiza la importancia de contar con herramientas de tamizaje apropiadas ¹.

Espectro de la Lesión

Se han definido por medio de neuropatología y neuroimagen 2 formas de LPV: quística y difusa. La forma quística está caracterizada por lesiones necróticas quísticas focales profundas en la sustancia blanca periventricular. Esta forma es fácilmente distinguible en el USG. Los quistes generalmente aparecen después de 2 a 4 semanas en la etapa postnatal ^{1,10}. Ver figura 3.

La LPV difusa es actualmente reconocida como la forma más común de daño cerebral en niños pretérmino y es la causa más importante de déficit cognitivo y de alteración en el desarrollo neurológico. Se ha reportado una alta incidencia de LPV difusa usando RM hasta en un 70% ¹.

Evaluación Neuroradiológica

La LPV puede ser detectada por medio de USG, TC y RM ^{2,6,8,10-12}. La herramienta de tamizaje más usada es el USG, los estudios seriados con USG demuestran el pico de la LPV se da alrededor de la semana 28 de gestación ².

En la lesión aguda se puede distinguir por medio del USG aumento en la ecodensidad en la sustancia blanca, usualmente igual o más brillante que los plexos coroides, que aparece 24 a 48 horas después del evento dañino. 2 a 4 semanas después pueden aparecer los quistes. Los quistes pueden permanecer por varias semanas, pero tienden a disminuir su tamaño y usualmente ya no son visibles cuando el paciente tiene 2 o 3 meses de edad corregidas. Posteriormente los ventrículos se notan irregularmente dilatados, especialmente en las regiones donde previamente había quistes ¹⁶.

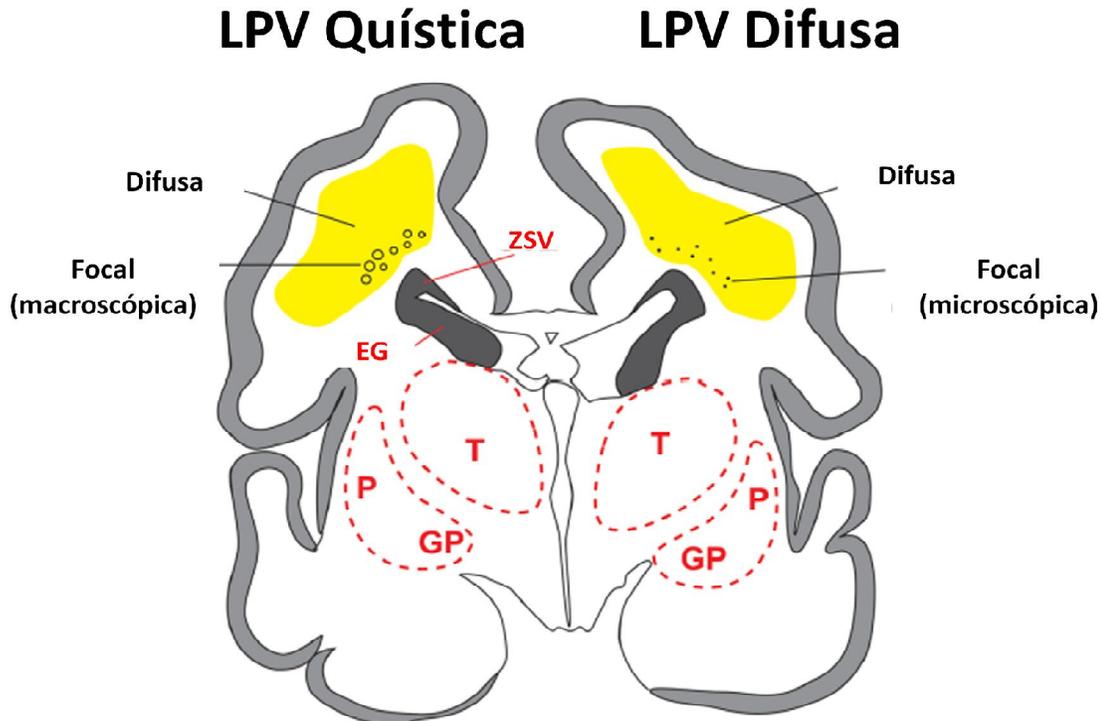


Figura 3. Diagrama esquemático de LPV quística y no quística (difusa). Corte coronal del cerebro de un prematuro de 28 SDG que muestra necrosis focal y difusa. En la LPV quística (izquierda) las lesiones necróticas focales (círculos) tienen tamaño macroscópico y evolucionan principalmente a quistes, en la LPV no quística, las lesiones necróticas focales (puntos) tienen tamaño microscópico y evolucionan principalmente a cicatrices gliales. El componente difuso (amarillo) se caracteriza principalmente por daño a los OL's-pre, astrogliosis y microgliosis. Abreviaciones: ZSV, zona subventricular; EG, eminencia gangliónica; T, tálamo; P, putamen; GP, globo pálido. Tomado de: Joseph J. Volpe. The Encephalopathy of Prematurity- Brain Injury and Impaired Brain Development Inextricably Intertwined. Semin Pediatr Neurol. 2009 December; 16(4): 20.

Uno de los aspectos importantes del porqué aún no se diagnostica la LPV es el seguimiento a los pacientes con estudios de neuroimagen ¹⁶. Por medio del USG se detectan 4 etapas en el desarrollo de la LPV: 1) Una congestión inicial, 2) una resolución relativa (normalización), 3) desarrollo de quistes, 4) resolución de los quistes acompañados de dilatación ventricular ⁴. También es común encontrar en el USG densidades transitorias en las primeras 24 a 48 h de vida que posteriormente se resuelven y pueden ser debidas a congestión venosa ¹⁷.

Varios estudios demuestran la superioridad de la RM para detectar formas más sutiles de daño a la sustancia blanca, además detecta las cicatrices gliales después de la resolución de los quistes así como los cambios en la cápsula interna y el tálamo ¹. Ver figura 4.

Con las imágenes de la RM los hallazgos en LPV focal son lesiones quísticas, ventriculomegalia, bordes de ventrículos laterales irregulares, adelgazamiento de la sustancia blanca periventricular y alteraciones en la señal de la sustancia blanca. En la RM la forma difusa se observa como una señal difusa alta excesiva, en T2, acompañada de dilatación ventricular y bordes regulares ¹⁰. También se puede encontrar retraso en la mielinización, áreas de la sustancia blanca con aumento en la intensidad, atrofia cortical y lesiones punteadas de la sustancia blanca ^{2,5}.

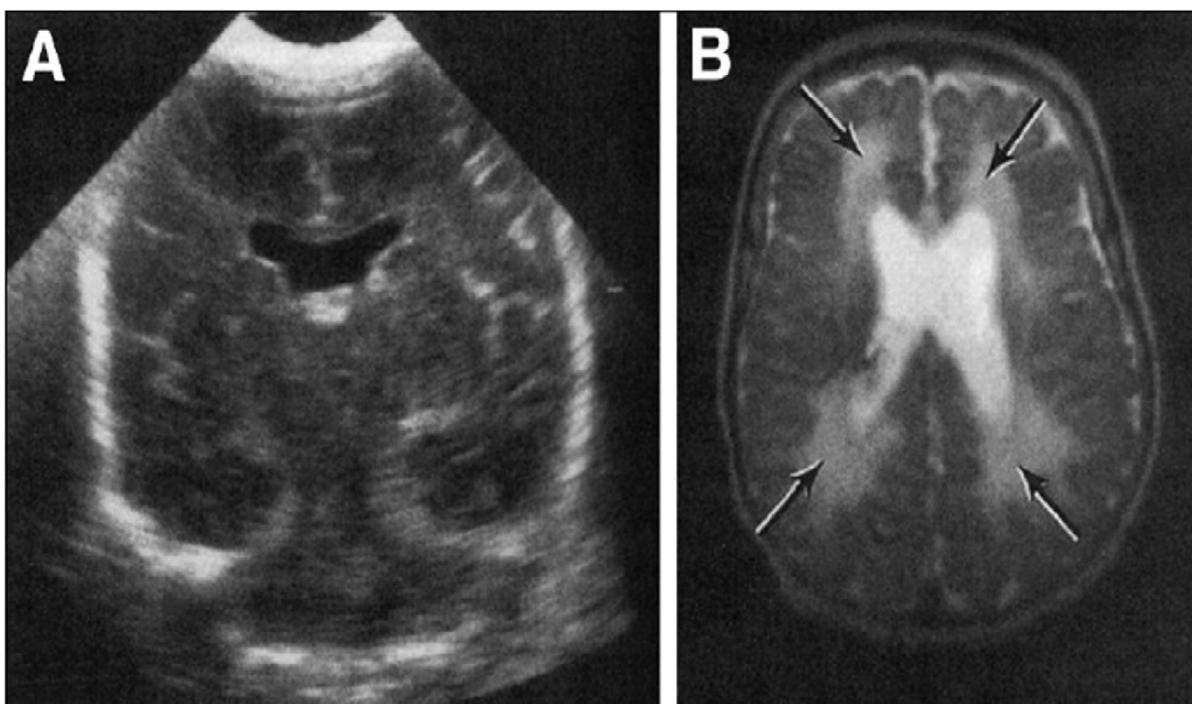


Figura 4. Recién nacido de peso extremadamente bajo evaluado a su equivalente de término. A. Ultrasonido transfontanelar que muestra una ecogenicidad normal. B. Imagen de RM en secuencia T2 que muestra una intensidad de señal alta difusa en la sustancia blanca (flechas). Tomado de: W. Thomas Bass. Periventricular Leukomalacia. NeoReviews 2011; 12; e77.

Las lesiones punteadas de la sustancia blanca son un tema de interés ya que se han realizado diversas investigaciones para determinar su origen debido a que son un hallazgo común en los niños prematuros. Por medio de la RM se observan en la sustancia blanca no mielinizada como hiperintensidades en T1 e hipointensidades en T2. Estos cambios en la intensidad pueden ser compatibles con hemorragias petequiales, cicatrices glióticas y mineralización, que son imposibles de distinguir en las secuencias de T1 y T2⁸. Algunos autores han encontrado que en 25% de las lesiones de la materia blanca había hemorragias petequiales⁸.

Es importante remarcar que las lesiones punteadas de la sustancia blanca también ocurren en pacientes de término y se ha puesto especial atención en los pacientes de término con cardiopatía congénita y que fueron sometidos a cirugía en el periodo neonatal⁸. La etiología de estas lesiones punteadas no está bien establecida, es posible que represente diferentes patologías, como estar relacionadas a congestión venosa, infartos venosos pequeños con hemorragia, zonas de infarto o aumento de la celularidad que resulta en gliosis. Como se mencionó antes el origen de estas lesiones punteadas de la sustancia blanca no se puede definir con las técnicas convencionales de RM por ello se han ideado otra técnicas de RM, entre ellas las técnicas de imágenes por difusión e imágenes de RM en secuencia de susceptibilidad^{8,9}.

La sensibilidad para detectar las lesiones en la sustancia blanca depende críticamente del tipo de modalidad de imagen por RM y del momento en que se realiza el estudio en

relación al inicio de la lesión ⁹. La RM es una herramienta invaluable y excelente complemento para las imágenes del cerebro del RN ⁵; la RM no solo proporciona imágenes de calidad superior sino también detecta lesiones más sutiles en el cerebro en desarrollo ².

En México existe solo un estudio publicado en el 2009 que habla de la prevalencia de LPV en prematuros con peso inferior a 2000g, realizando una valoración con USG transfontanelar a las 4 semanas de vida ¹⁵; los autores encontraron una prevalencia de LPV del 6.3% en estos pacientes. Sin embargo en dicho estudio solo se evaluaron a los pacientes usando USG como método de imagen y además no se refiere que hayan realizado estudios seriados, por lo tanto se pudo haber pasado por desapercibido gran parte de patología de la sustancia blanca.

Evaluación Neuropatológica.

La neuropatología de la LPV consiste en necrosis de la sustancia blanca con edema axonal y mineralización, macrófagos, activación de la microglia, astrocitos reactivos y la formación de cavidades o quistes. La cavitación del tejido (formación de quistes) ocurre dentro de las 3 a 4 semanas que siguen al daño ^{1,2}.

Las lesiones de la LPV pueden afectar fibras motoras, sensitivas, visuales y alterar funciones corticales superiores. Puede afectar a la función, a la sobrevivencia y a la organización de las neuronas corticales. Estas alteraciones afectan a la mielinización, retrasa el crecimiento cerebral e incrementa el riesgo de retraso motor y cognitivo y además ocasiona alteración en la capacidad visual y en epilepsia. Las lesiones de la LPV pueden involucrar el tracto corticoespinal, las fibras talamocorticales, radiación óptica, al fascículo occipitofrontal superior y al fascículo longitudinal superior ^{2,7}. La LPV severa y en particular la que afecta la radiación óptica son la principal causa de discapacidad visual y disfunción en niños prematuros. También se presentan otras alteraciones motoras además de la clásica diplegia (anormalidades motoras finas y retraso en el desarrollo) ².

Resultado en el Neurodesarrollo.

La LPV quística tiende a dañar estructuras más profundas y tractos de fibras más mediales que controlan las funciones de las extremidades inferiores, lo que da una diplegia espástica, la alteración en extremidades superiores está asociada a daños de fibras más laterales. De forma inicial los niños afectados pueden tener un tono disminuido y pobre control de la cabeza. Después aparecen las características de la diplegia espástica (aumento del tono, reflejos de tendones profundos aumentados, alteración en la coordinación motora gruesa y fina, contracturas). Un daño extenso en la sustancia blanca puede resultar en cuadriplegia ¹.

La lesión a la sustancia blanca resulta en alteración en la capacidad intelectual y dificultades para el aprendizaje. Algunos déficits pueden ser muy específicos como los visuales y motores y las discapacidades perceptivas, dispraxia constrictiva y trastornos de déficit de atención ¹.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México no se cuenta con estudios de Leucomalacia Periventricular Difusa debido a que no se realiza el estudio correcto en el tiempo indicado. Probablemente debido a que la Resonancia Magnética nuclear no se encuentra universalmente en los hospitales de tercer nivel y en ocasiones no existe la sospecha diagnóstica.

V. JUSTIFICACIÓN

La Leucomalacia periventricular difusa es la causa más común de parálisis cerebral en recién nacidos pretérmino hasta en el 90% de los casos. Los avances en los cuidados perinatales han llevado a una reducción de las hemorragias intraventriculares, sin embargo la incidencia de parálisis cerebral no ha sido significativamente reducida. Debido a que los síntomas de la leucomalacia periventricular difusa pueden ser inespecíficos, es importante utilizar herramientas de diagnóstico adecuadas para realizar de forma oportuna la detección de este tipo de daño lo que permitiría establecer medidas de apoyo específicas para el neurodesarrollo.

En nuestro país se han publicado 2 artículos en relación con leucomalacia periventricular pero ninguno ha utilizado como herramienta diagnóstica la resonancia magnética. Es importante evaluar con resonancia magnética este tipo de lesión en la sustancia blanca ya que en diferentes estudios se ha demostrado la superioridad de la resonancia magnética para detectar patología de la sustancia blanca y particularmente leucomalacia periventricular difusa.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los hallazgos en la Resonancia Magnética en recién nacidos con riesgo de presentar LPV?

VII. HIPÓTESIS

Debido a que es un estudio descriptivo se estudiarán todos los hallazgos de la Resonancia Magnética y este tipo de estudios no requieren una hipótesis de trabajo.

VIII. OBJETIVOS

- **General:** Describir los hallazgos por Resonancia Magnética de encéfalo en recién nacidos con riesgo de leucomalacia periventricular difusa.
- **Particular:** Asociar los hallazgos clínicos con los hallazgos en la resonancia magnética de encéfalo en recién nacidos en riesgo de presentar leucomalacia periventricular.

IX. MATERIAL Y MÉTODOS

-Tipo de Estudio: Estudio transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico.

-Población de estudio:

- Se incluirá a todo recién nacido que haya ingresado a la unidad de cuidados intensivos neonatal del HIMFG, y que se le haya realizado resonancia magnética de encéfalo, en el periodo comprendido entre octubre 2005 al 31 diciembre 2010.
- Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión se dividirán en dos grupos:
 - Grupo de recién nacidos con riesgo de leucomalacia periventricular.
 - Grupo de recién nacidos sin riesgo, que se le haya realizado resonancia magnética de encéfalo por motivo diferente a sospecha de leucomalacia periventricular.

- Se revisarán todos los expedientes de los pacientes recién nacidos que ingresaron al Departamento de Neonatología durante el tiempo estipulado y se recopilarán las variables estudiadas en una hoja de recolección de datos.

- Los estudios de resonancia magnética de encéfalo serán valorados por un neuroradiólogo del Departamento de Imaginología del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).

X. DEFINICIÓN DE VARIABLES

DEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALAS DE MEDICIÓN
Leucomalacia Periventricular	Daño en la sustancia blanca cerebral que provoca importante secuelas en el neurodesarrollo ¹ .	Nominal	Si No
Leucomalacia Periventricular Focal o Quística	Tipo de LPV caracterizada por regiones necróticas y licuefacción de la sustancia blanca con pérdida de los elementos celulares ⁵ .	Nominal	Si No
Leucomalacia Periventricular Difusa	Tipo de LPV en la cual las lesiones no evolucionan y puede estar caracterizada en la RM por cambios difusos en la intensidad de la señal, lesiones punteadas de la sustancia blanca y disminución del volumen de la sustancia blanca ⁵ .	Nominal	Si No

INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALAS DE MEDICIÓN
Gestación múltiple	Desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos.	Nominal	Si No
Restricción del Crecimiento Intrauterino	Peso por debajo de 2 desviaciones estándar para su edad gestacional ¹⁸ .	Nominal	Si No
Infección	Irrupción de un agente extraño dentro del organismo que pone en riesgo la salud de la madre y el feto ¹⁹ .	Nominal	Si No
Rotura prematura de membranas	Es la pérdida de continuidad de las membranas corioamnióticas antes del inicio de trabajo de parto ²⁰ .	Nominal	Si No
Esteroides prenatales	Medicamentos utilizados para mejorar la función pulmonar en pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar crónica ²¹ .	Nominal	Si No
Hipotensión	Presión arterial por debajo de 2 desviaciones estándar por debajo de la media para edad gestacional ²² .	Nominal	Si No
Enterocolitis necrosante	Enfermedad que es expresión de lesiones intestinales graves secundarias a lesiones en la mucosa intestinal y factores vasculares, metabólicos ²³ .	Nominal	Si No
Persistencia del Conducto arterioso	Permeabilidad de una estructura fetal normal entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta ascendente ²⁴ .	Nominal	Si No

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

-Pacientes egresados de la UCIN que cuenten con RM de encéfalo.

Criterios de exclusión:

-Que la RNM no sea de utilidad diagnóstica por inadecuada calidad de la imagen.

Criterio de eliminación:

-No se tiene por ser estudio transversal.

XI. ANALISIS ESTADÍSTICO.

-Se realizó estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y dispersión correspondientes al tipo de distribución de la muestra.

El análisis bivariado se realizó con el cálculo de razón de momios (OR) para asociar las variables clínicas con la presencia de leucomalacia periventricular y sus tipos. Se calculó el IC 95% y se realizó por medio de la estadística descriptiva con cálculo de frecuencias simples, medidas de tendencia central y de dispersión.

Se ajustó las principales variables de confusión usando un modelo de regresión logística múltiple. En todos los casos se consideró significativa a una $p < 0.05$

-Se efectuó el análisis con el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 20.

XII. ASPECTOS ÉTICOS

Se considera que este estudio es de riesgo mínimo para los pacientes de acuerdo con el artículo 17 parte II de la ley General de Salud, en esta misma se establece que por esta tipificación de riesgo no es necesario el consentimiento informado. El estudio cumple con las especificaciones de los artículos 13, 14 y 16 para estudios de investigación en seres humanos.

XIII. RESULTADOS

En este estudio se realizó la revisión de 53 expedientes, 2 de ellos no cumplieron criterios de inclusión al no tener RM útil para el estudio. De los 51 pacientes de la población 23 fueron prematuros (45%), de los cuales hubo una prevalencia de 10 (43.4%) para LPV. Ver tabla 1. El resto de la población fueron recién nacidos de término con un total de 28 pacientes (54.9%), en donde se encontró 8 (28.5%) casos compatibles con hallazgos de LPV. Ver Tabla 2.

En el total de la población estudiada se encontraron 18 (35.2%) casos de LPV y 33 (64.7%) pacientes sin LPV.

De los factores prenatales asociados en pacientes con y sin LPV el de mayor prevalencia fue infección materna con un total de 22 casos (43%), 9 (50%) de ellos en pacientes con LPV y 13 (39.3%) en pacientes sin LPV. Los otros factores prenatales fueron gestación múltiple, restricción en crecimiento intrauterino, rotura prematura de membrana y el no

usar esteroides prenatales; sin embargo en nuestro estudio no resultó ningún factor prenatal con significancia estadística. Ver tabla 3.

Dentro de los factores neonatales asociados que estuvieron presentes en pacientes con y sin LPV las infecciones neonatales, la sepsis neonatal temprana y tardía fue el factor más prevalente con 32 casos (62.7%), 12 (66.6%) en pacientes con LPV y 20 (60.6%) en pacientes sin LPV. En el análisis no se obtuvo significancia estadística. Ver tabla 4.

Cuando se analizó la población de estudio por semanas de gestación, se observó en los recién nacidos de 32 a < 34 SDG que la LPV estuvo presente en un 50% con la reserva de que en este grupo de edad solo hubo 4 pacientes. En la población de 34 a 36.6 SDG hubo un total de 13 pacientes, 6 (46.1%) de ellos con LPV. Los menores de 32 SDG fueron 6 pacientes, 2 (33.3%) con LPV y por último los pacientes en el grupo de edad >37 SDG tuvieron el 28.5% de casos con LPV. Ver tabla 5.

Se evaluó la asociación de factores perinatales en los pacientes con LPV, no encontrando significancia estadística. También se comparó la presencia de LPV en pacientes masculinos y femeninos en los que la prevalencia fue de 50% en cada género. Ver tabla 6.

De modo similar se analizaron los factores de riesgo neonatales en los pacientes con LPV de la población estudiada se obtuvo significancia estadística en el uso de ventilación mecánica con una P de 0.031, con un OR 5.6; IC 95% 1.1 a 28.3. Los otros factores estudiados no se encontraron con significancia estadística. Ver tabla 7.

Se comparó el método de imagen diagnóstica para LPV usando USGT y RM. No se tomó en cuenta a 3 pacientes ya que no se encontró el USGT reportado en el expediente clínico, con un total de 48 pacientes para este análisis. Los casos positivos para LPV en RM fueron 18 y de estos ninguno fue positivo en USGT. Los casos positivos para LPV en USGT fueron 2, de los cuales en RM fueron negativos. Los resultados de la comparación diagnóstica de LPV con el uso de USGT y la RM fueron una sensibilidad del 0%, especificidad de 93.8%, valor predictivo negativo de 62.5%, valor predictivo positivo 0%, razón de verosimilitud 1.0. Ver tabla 8.

Por último se evaluó que tipo de Leucomalacia se presentó en mayor porcentaje con el resultado de que de los 18 pacientes con casos positivos, 9 (50%) tuvieron LPV focal según los hallazgos en la RM; de LPV difusa hubo 5 (27.7%) casos y 4 (22.2%) tuvieron imágenes con características de ambos tipos. Ver tabla 9 y Gráfica 1.

XIV. DISCUSIÓN

La leucomalacia periventricular es una patología frecuente que provoca importantes secuelas en el neurodesarrollo, desafortunadamente no existe tratamiento. Por ello es de gran importancia realizar el diagnóstico de forma certera y oportuna.

En este estudio encontramos una prevalencia de LPV en RNP de de 43.4% y en pacientes de término de 28.5% con una prevalencia en toda la población de 35.2% que es mayor que la prevalencia reportada por Rezaie y Dean de hasta 10% en pacientes menores de 33 SDG.

Nuestra población de estudio fue en mayor parte conformada por pacientes de término en quienes se encontraron hallazgos como lesiones punteadas en la sustancia blanca. Este tipo de lesiones se presentaron en 3 (16.6%) pacientes de los 18 con casos positivos de LPV. El hallazgo de lesiones punteadas en pacientes de término está descrito que es frecuente, se sospecha que sea representación de diferentes patologías como congestión venosa, infartos y gliosis. Es interesante que el origen de estas lesiones en ocasiones no se puede determinar con el uso de las secuencias habituales de la RM.

No se obtuvo la significancia estadística en varios factores ya demostrados en la literatura que se asocian a LPV, sin embargo el resultado del análisis puede estar influido por el número de la muestra y por tratarse de un estudio retrospectivo.

En la comparación de la capacidad diagnóstica del USGT y la RM cabe mencionar que actualmente se cuenta con un nuevo ultrasonido con mejor resolución, además los días de vida en que se realizó el USGT y la RM fueron diferentes.

En nuestros resultados se encontró una mayor prevalencia de leucomalacia periventricular quística que según refiere Thomas Bass su incidencia a disminuido hasta presentarse en un 5% de los casos.

Debido a que la Leucomalacia Periventricular es la principal causa de parálisis cerebral infantil, se buscan opciones terapéuticas. Por ello actualmente la tendencia en la búsqueda de un tratamiento para LPV es el identificar fármacos que provoquen exclusivamente efectos tróficos en los oligodendrocitos premielinizantes y en las neuronas inmaduras, y así reforzar su capacidad para resistir el daño oxidativo, excitotóxico e inflamatorio. Un fármaco candidato en este papel es la eritropoyetina, la cual antagoniza los efectos tóxicos en los oligodendrocitos y en las estirpes neuronales por los radicales libres, excitotoxinas y mediadores inflamatorios. Entre las opciones terapéuticas actualmente en estudio son los agentes anti apoptóticos (scavengers de radicales libres, antagonistas del receptor de glutamato, minociclina, eritropoyetina y topiramato).

XV. CONCLUSIONES

1. El uso de la RM es una de las mejores herramientas para evaluar las lesiones en la sustancia blanca, destacando la LPV. Sin embargo este estudio depende de la edad a la que se realice y la secuencia que se utilice, lo que genera diferencias en los hallazgos.
2. El uso de la RM para valoración de lesiones como LVP debe priorizarse sobre el uso de USGT debido a que el USGT no detecta la forma más común de LPV (LPV difusa) y no detecta otro tipo de patología en la sustancia blanca.
3. La importancia de este estudio comprende el diagnóstico oportuno de lesiones que comprometen el neurodesarrollo con lo que se permite implementar terapias de rehabilitación y orientación adecuadas a padres y familiares.

XVI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Por tratarse de un estudio retrospectivo y que se recabaron los datos del expediente clínico puede haber sesgo en la información ya que en ocasiones la información buscada no se encuentra documentada.

XVII. Bibliografía.

1. Bass WT. Periventricular Leukomalacia. *NeoReviews* 2011; 12; 76-84.
2. Rezaie P, Dean A. Periventricular Leukomalacia, inflammation and White matter lesions within the developing nervous system. *Neuropathol* 2002; 22; 106-132.
3. Khwaja O, Volpe J. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2008; 93; 53-61.
4. Deng W, Pleasure J, Pleasure D. Progress in Periventricular Leukomalacia. *Arch Neurol* 2008; 5; 1291-1295.
5. Van Wezel-Meijler D, Sylke J, Leijser L. Cranial Ultrasonography in Neonates: Role and Limitations. *Sem Peri* 2010; 34; 28-38.
6. Pierrat V, Duquennoy C, et al. Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localized and extensive cystic periventricular leucomalacia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001; 84; 151-156.
7. Volpe J. The Encephalopathy of Prematurity- Brain Injury and Impaired Brain Development Inextricably Intertwined. *Semin Pediatr Neurol*. 2009; 16: 167-178.
8. Niwa T, de Vries L, et al. Punctate white matter lesions in infants: new insights using susceptibility-weighted imaging. *Neuroradiology* 2011; 53; 669-679.
9. Back S, Miller S. Cerebral White Matter Injury: The Changing Spectrum in Survivors of Preterm Birth. *NeoReviews* 2007; 8; 418-422.
10. Tzarouchi L, Aztrakas L, et al. Periventricular Leukomalacia in preterm children: assessment of grey and white matter and cerebrospinal fluid changes by MRI. *Pediatr Radiol* 2009; 39; 1327-1332.
11. Rutherford M, Supramaniam V. Magnetic resonance imaging of white matter diseases of prematurity. *Neuroradiology* 2010, 52; 505-521.
12. Kato T, Hayakawa F, et al. Early Diffusion Weighted Images in Infants With Subcortical Leukomalacia. *Pediatr Neurol* 2010; 42; 375-379.

13. Ligam P, Haynes R, et al. Thalamic Damage in Periventricular Leucomalacia: Novel Pathologic Observations Relevant to Cognitive Deficits in Survivors of Prematurity. *Pediat Res.* 2009; 65; 524-529.
14. Veloz-Serrano C, Hernández-Herrera R, García Quintanilla F. Uso prenatal de Dexametasona para leucomalacia periventricular en niños prematuros. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48(6): 635-638.
15. Hernández Cabrera M, Flores Santos R, et al. Prevalencia de Leucomalacia Periventricular en Neonatos Prematuros. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47 (2);147-150.
16. de Vries L S, Eken P, Dubowitz L. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behavioural Brain Research*,1992; 49; 1-6.
17. Fauci, Braunwald. *Harrison's Principles of Internal Medicine* Mc Graw Hill 2008.
18. Cloherty J, *Manual of Neonatal care*, 6th ed. 2008.
19. Merriam Webster. *Medical Dictionary* 2012.
20. Cabero R, Wong A. Diagnosis of Prematures Rupture of the Membranes by the Identification of alpha feto protein vaginal secretions. *Acta Obst Ginecol Sand* 2000. 73:456-459.
21. Thomas E. *Neofax* 2008. Thomson Reuters 2008. P 236
22. Uberos Fernández J. Tratamiento de la Hipotensión y Shock en recién nacido prematuro. *Soc Española de Pediatría* 2008.
23. Gomella T, Eyal F. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drug*. Mc Graw Hill 5th Ed 2004. Pp 482-483.
24. Park M. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. Mosby 5th ed 2008. Pp: 225-226.

XVIII. ANEXOS**Tabla 1.** Características de la población estudiada de recién nacidos pretérmino.

PACIENTES PRETÉRMINO					
Número de paciente	Sexo (femenino/masculino)	Edad de gestación (semanas)	Peso al nacimiento (gramos)	Antecedentes perinatales de importancia	LPV (Si/No)
1	M	28	620	Antecedente de parto pretérmino, Madre hipertensa, sin uso de esteroides prenatales	No
2	F	28	950	Amenaza de parto pretérmino, con uso de esteroides prenatales	No
3	M	30	1250	Amenaza de parto pretérmino, sin uso de esteroides prenatales	No
4	F	30	1320	Sin uso de esteroides prenatales	Si
5	M	30	1700	Preeclampsia, IVU y CV, con uso de esteroides prenatales, sufrimiento fetal	Si
6	M	30	1080	Hemorragia transvaginal, sin uso de esteroides prenatales, sufrimiento fetal	No
7	M	32	1550	Madre con DM2, 96h de RPM, IVU y CV, sin uso de esteroides	No
8	F	32	1500	Amenaza parto pretérmino, sin esteroides prenatales	Si
9	M	32	1630	Amenaza parto pretérmino, sin esteroides prenatales	No
10	M	33	1700	IVU, con esteroide prenatal,	Si
11	M	33.5	1900	Sin esteroide prenatal	No
12	F	34	1240	RPM, Hemorragia transvaginal, Alteración líquido amniótico, con esteroide prenatal	Si
13	M	34	1430	Preeclampsia, IVU, CV, con esteroide prenatal	No
14	F	35	2500	IVU, CV, sin esteroide prenatal	No
15	M	35	2330	Preeclampsia leve, sin esteroide prenatal	Si
16	F	35	2550	IVU, CV, amenaza parto pretérmino, sin esteroide prenatal	Si
17	M	35	2050	Sin esteroide prenatal, sufrimiento fetal	No
18	F	35	1990	Sin esteroide prenatal	No
19	M	35.5	1800	IVU, sin esteroide prenatal	No
20	F	36	2030	CV, sin esteroide prenatal	Si
21	F	36	1830	RPM, Alteración de líquido amniótico, Hemorragia transvaginal, sin esteroide prenatal, sufrimiento fetal	Si
22	F	36	2130	Sin esteroide prenatal	No
23	F	36	2250	IVU, amenaza parto pretérmino, sin esteroide prenatal	Si

IVU: infección de vía urinaria, CV: cervicovaginitis, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, RPM: rotura prematura de membranas.

Tabla 2. Características de la población estudiada de recién nacidos de término.

PACIENTES DE TÉRMINO					
Número de paciente	Sexo	Edad de gestación (días)	Peso al nacimiento (gramos)	Antecedentes perinatales de importancia	LPV (Si/No)
1	F	37	2770	Sin esteroide prenatal, enfermedad materna previa	No
2	M	37	4100	IVU	No
3	M	37	3880	Ninguno	Si
4	M	37	2600	Enfermedad materna previa, preeclampsia, APP	No
5	F	37	2000	Alteración del líquido amniótico	No
6	M	37	2530	IVU, CV	Si
7	M	37	2450	IVU, CV, APP, uso de esteroide prenatal	Si
8	M	37	2850	Ninguno	No
9	M	37	3000	IVU	No
10	M	37	2700	Preeclampsia	No
11	F	37	1900	RPM 20h, IVU	No
12	M	37.5	2570	Diabetes gestacional	No
13	F	38	3360	IVU	Si
14	F	38	2920	IVU, CV	No
15	F	38	2950	IVU	No
16	F	38	3100	IVU	No
17	M	38	2750	IVU, CV	No
18	M	38	3450	APP	Si
19	F	38	2500	Ninguno	Si
20	M	38	2700	Ninguno	No
21	F	39	3430	Ninguno	No
22	M	39	3900	Ninguno	Si
23	M	39	3336	IVU, CV	No
24	M	39	3390	IVU, CV	No
25	M	39	2450	IVU, sufrimiento fetal	Si
26	M	39	3350	Sufrimiento fetal	No
27	M	39	3161	IVU, sufrimiento fetal	No
28	F	40	3040	Ninguno	No

Tabla 3. Factores prenatales asociados con Leucomalacia periventricular en pacientes con y sin Leucomalacia periventricular. N= 51.

Variable	CON LPV N=18 (%)	SIN LPV N=33 (%)	P *
Gestación múltiple	2 (11.1)	1 (3)	0.27
RCIU	0	2 (6)	0.53
Infección materna	9 (50)	13 (39.3)	0.54
RPM	3 (16.6)	5 (15.1)	1.0
No uso de esteroides prenatales	13 (72.2)	2 (6)	0.16

RCIU: Restricción en crecimiento intrauterino; RPM: rotura prematura de membranas.

*Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher: P=0.05.

Tabla 4. Factores neonatales asociados a Leucomalacia periventricular en pacientes con y sin LPV. N= 51.

Variable	CON LPV N 18(%)	SIN LPV N 33 (%)	P*
Infección	12 (66.6)	20 (60.6)	0.17
Hipocapnia	5 (27.7)	13 (39.3)	0.23
Hipotensión y necesidad de vasopresores	7 (38.8)	7 (21.2)	0.15
PCA	4 (22.2)	6 (18.1)	0.72
ECN	3 (16.6)	7 (21.2)	1.0

PCA= Persistencia del conducto arterioso; ECN= Enterocolitis necrosante.

*Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher: P=0.05.

Tabla 5. Frecuencia de LPV agrupados por edad de gestación. N=51

Edad de Gestación (Semanas)	Pacientes sin LPV N=33 (64.7)	Pacientes con LPV N=18 (35.2)	P** Chi de tendencia lineal
<32 N=6 (11.7)	4 (66.6)	2 (33.3)	0.580
32 - <34 N=4 (7.8)	2 (50)	2 (50)	
34 - 36.6 N=13 (25.4)	7 (53.8)	6 (46.1)	
>37 N=28 (54.9)	20 (71.4)	8 (28.5)	

** Chi de tendencia lineal: P= 0.05.

Tabla 6. Factores de riesgo perinatales asociados a RN con Leucomalacia periventricular. N=18

Variable	LPV N=18 (%)	OR	IC95%	P
Género				
Femenino	9 (50)	0.619	0.19, 1.9	NS
Masculino	9 (50)	0.619	0.19, 1.9	NS
Enfermedad durante el embarazo	16 (88.9)	2.46	0.46, 13.07	NS
RPM	3 (16.7)	0.77	0.17, 3.4	NS
Infecciones	9 (50)	1.42	0.45, 4.5	NS
Esteroides prenatales	4 (22)	4.5	0.74, 27.9	NS
Sufrimiento fetal	3 (16.7)	1.5	0.29, 7.5	NS
Cesárea	10 (55.6)	0.52	0.15, 1.7	NS
RCP avanzada	7 (38.9)	1.7	0.52, 5.9	NS
EHI	3 (16.7)	1.16	0.24, 5.5	NS

RPM= Rotura prematura de membranas; RCP= Reanimación cardiopulmonar; EHI=Enfermedad Hipóxico-isquémica
P=0.05

Tabla 7. Factores neonatales asociados con Leucomalacia periventricular. N=18

Variables	LPV N (%)	OR	IC95%	P
Neurológicas	6 (33)	1.2	0.35, 4.09	NS
Apnea	3 (16.7)	2	0.36, 11.1	NS
SDR	6 (33)	1.9	0.53, 6.9	NS
ECN	3 (16.7)	0.77	0.17, 3.43	NS
Sepsis neonatal temprana	5 (27.8)	1.06	0.29, 3.85	NS
Sepsis neonatal Tardía	8 (44)	2.22	0.66, 7.39	NS
Meningitis	2 (11.1%)	0.60	0.25, 15.5	NS
Ventilación Mecánica	16 (88.9)	5.6	1.1, 28.3	0.031
Hiperbilirrubinemia	7 (38.9)	0.9	0.28, 2.92	NS
PCA	4 (22)	0.72	0.32, 5.50	NS

SDR= Síndrome de dificultad respiratoria; ECN= Enterocolitis necrosante; PCA= Persistencia del conducto arterioso.

P= 0.05

Tabla 8. Diagnóstico de Leucomalacia Periventricular por USGT comparado con RM.

Variable	LPV en RM		Total	
	Si	No		
LPV en USG	Si	0	2	2
	No	18	28	46
Total		18	30	48

Sensibilidad: 0%, Especificidad 93.8, Valores predictivos positivos: 0%, Valores Predictivo negativos: 62.5%, Razón de verosimilitud: 1.0

Tabla 9. Porcentajes del tipo de Leucomalacia Periventricular diagnosticada por Resonancia Magnética.

Tipo de LPV en RM	Número (%)
Focal	9 (50)
Difusa	5 (27.7)
Características de ambas	4 (22.2)
Total	18 (100)