



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

**Instituto Nacional de Perinatología  
“Isidro Espinosa de los Reyes”  
Subdirección de Neonatología**

**LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR  
RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO A  
LOS 2 AÑOS DE ACUERDO A LA  
CLASIFICACIÓN DE VRIES**

**T e s i s**

**Que para obtener el título de  
Especialista en Neonatología**

**PRESENTA:**

**DRA. RENNE PAULINA DIAZ PEREYDA**

PROFESOR TITULAR:

DIRECTOR DE TESIS: **DRA. MARTINA ANGELICA GUIDO  
CAMPUZANO**

CD.MX., 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

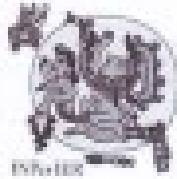


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR  
RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO A LOS 2  
AÑOS DE ACUERDO A LA CLASIFICACION DE  
VRIES**

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

**Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco**  
Profesor titular del curso de especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

**Dra. Martina Angélica Guido Campuzano**  
Médico Adscrito al Servicio de Seguimiento Pediátrico,  
Profesor adjunto del curso de especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

## **DEDICATORIAS:**

A mi familia: Salomé, Aleyda, Edurne, Manuel y Eduardo.

A mi amor: Daniel.

A mis pacientes, Neonatos, que luchan día a día, y a los que en el camino se quedaron.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Al gran maestro del Universo, por darme salud, fuerza, voluntad, coraje, dedicación y sencillez. Me debo a ti.

Mi familia es la base y el motor de mi vida. Mis padres Aleyda y Salomé , que sin ellos no estaría en este mundo, gracias por hacer de mí una mujer fuerte, decidida y capaz de alcanzar cualquier meta. Ustedes más que nadie saben lo difícil que fue el comienzo y el camino entre situaciones muy buenas, excelentes y también de mucha tristeza, desesperación y angustia, y ahí siempre estuvieron, hasta este momento donde culmina una de las partes más importantes de mi vida profesional que tanto añoré, desee y luché, agradecer es poco con lo que ustedes me han dado. Los amo.

A mis hermanos. Siempre hemos sido muy unidos, y aunque estos últimos años nos hemos alejado físicamente unos de otros, han estado en todo momento para darme apoyo incondicional en todos los aspectos. Edu, que todos los días está pendiente de mi (tipo mi mamá) y que la quiero tanto. Meño, mi cómplice y yo su consejera, mi apapachador. Chai, el bebé de la casa, que todo el tiempo escucha, buen niño, buen estudiante. Los amo.

A toda mi familia que siempre está pendiente, que me recuerdan en alguna de sus oraciones, pidiendo por que pase todos los exámenes, siempre compartiéndoles un poco o bastante de mi estrés. Porque de alguna manera me ayudaron, por siempre estar y disfrutar conmigo cada logro.

Al amor de mi vida, Daniel. La vida da muchas vueltas, nada se planea, lo que ocurre tiene momento y tiempo preciso. Agradecida por tu apoyo incondicional, por que en las situaciones más difíciles estuviste y estarás siempre, para tranquilizarme y ayudarme a estar de pie. Eres mi complemento y equilibras mi ser. Te amo.

A la pieza maestra de este trabajo, Dra. Guido, por confiar en mí y darme esa oportunidad de formar parte de este trabajo, al cual usted ya lleva tanto tiempo dedicándole. Agradecida por enseñarme, por quitarme tantos miedos, por no dejar que me quedara de brazos cruzados y dejar de vivir el buen resultado obtenido con esta tesis. Y sobre todo por mostrarme ese lado humano y sensible que comparto con usted. Gracias, la quiero y admiro mucho.

Y finalmente, gracias Instituto Nacional de Perinatología: maestros, enfermeras (os), amigos, trabajadoras sociales, personal en general, por darme la oportunidad de formar parte de esta gran familia tan reconocida a nivel nacional y mundial, que ahora entiendo el porqué. Porque no solo de conocimientos se vive, ahí también reafirmé ese sentido de humanidad, esa sensibilidad para el buen trato del paciente.

Me voy plena, feliz, llena de entusiasmo y conocimientos que compartir con demás colegas, y con la población más necesitada de mi servicio, mis Neonatos.

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| 1.- Marco teórico.....                         | 1  |
| 2.- Planteamiento del problema.....            | 10 |
| 3.- Objetivo .....                             | 11 |
| 4.- Material y métodos.....                    | 12 |
| 5.- Diseño del estudio.....                    | 12 |
| 6.- Población en estudio.....                  | 12 |
| 7.- Criterios de inclusión.....                | 12 |
| 8.- Criterios de exclusión.....                | 12 |
| 9.- Definición operativa de las variables..... | 13 |
| 10.- Resultados.....                           | 17 |
| 11.- Discusión.....                            | 22 |
| 12.- Conclusión.....                           | 33 |
| 13.- Anexo.....                                | 36 |
| 14.- Referencias bibliográficas.....           | 44 |





## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN.

Durante el desarrollo el cerebro se enfrenta a retos únicos de estrés oxidativo, citotoxicidad, inflamación y muerte celular programada que son diferentes en un sistema nervioso maduro e inmaduro.<sup>1</sup>

Tomando en cuenta que el incremento en la supervivencia de los neonatos de bajo peso, en las últimas décadas ha sido el detonante para generar interés y desarrollo del conocimiento de la neurología neonatal. En la actualidad entre 80-85% de los recién nacidos con peso inferiores a 1500g sobreviven, de los cuales 5-15% presenta parálisis cerebral. Además de un 25-50% presenta otras discapacidades menores del neurodesarrollo, que afectan no solo al aspecto motor sino también a las áreas de conocimiento y de la conducta. Las lesiones que en general se acompañan de déficits motores espásticos con o sin déficits intelectuales, son la Leucomalacia Periventricular (LPV) y el infarto hemorrágico periventricular.<sup>2</sup>

La LVP representa la lesión isquémica primaria del neonato prematuro.<sup>3M</sup> Fue descrita hace más de un siglo. El término fue utilizado por primera vez por Banker y Larroche en 1962, quienes ya relacionaban su aparición con antecedentes de anoxia y con el desarrollo posterior de espasticidad.<sup>4</sup>

La LPV proviene de “leuco”, blanco; “malacia” reblandecimiento y “periventricular”, alrededor o cerca de los ventrículos. Se define como la necrosis de la sustancia blanca cerebral periventricular, dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales.<sup>5</sup>

Primero a nivel de la radiación adyacente del trígono de los ventrículos laterales y segundo a nivel del foramen de Monro. La fase aguda o inicial es ecogénica, se presenta congestión venosa o hemorragia y necrosis, con infarto en las venas medulares profundas y ocurre en los primeros días del evento. Posteriormente en el estadio crónico, las áreas afectadas se tornan glióticas, hay un retardo en la mielinización y un grado variable de calcificación y formación de quistes o porencefalia. Batton informó que la mayoría de los neonatos desarrolla estos quistes alrededor de las cuatro semanas de edad.<sup>3</sup>

Ocurre principalmente en neonato pretérmino, sobre todo nacidos entre 23 y 34 semanas de gestación; sin embargo, también se han reportado en nacidos de término y en lactantes con patologías cardiovasculares y/o respiratorias. Entre menor sea la edad gestacional, mayor es el riesgo de presentar LPV.<sup>6</sup>

La lesión de la sustancia blanca, los ganglios basales y el cerebelo durante la etapa fetal, puede causar modificaciones patológicas que se expresan por alteraciones del movimiento y de la postura, que se definen globalmente como parálisis cerebral.<sup>5</sup>

La LPV se ha informado con una variación de 2 a 25 %. Los factores de riesgo son múltiples, entre los cuales se incluyen ventilación mecánica, ruptura prematura de membranas, trabajo de parto espontáneo, prematurez, hipocarbia, hipoxia-asfisia perinatal, muerte intrauterina de un gemelo, choque neonatal y variación en la perfusión sanguínea de la circulación tálamo y lenticuloestriada.<sup>3</sup>

En México se realizó estudio en el IMSS de Monterrey, donde se llevó a cabo durante 2 años, detección de LPV en neonatos prematuros mediante ultrasonido transfontanelar a las 4 semanas de vida, obteniendo los siguientes resultados: 562 neonatos con peso  $\leq$  2000g, se identificaron cambios sugestivos de LPV en 36(6.34 %), 26(7.5%) de 346 recién nacidos con peso  $\leq$  1500g y 10(4.6%) de 216 con peso entre 1501 y 2000g. La frecuencia de varones-mujeres fue de 2 a 1. Y la evaluación neurológica de todos fue normal.<sup>3</sup>

A. Chasco Yrigoyen y cols. E, realizan estudio de cohorte en menores de 1500g en el Servicio de Neonatología del Hospital Doce de Octubre, encontrándose una incidencia de hipercogenidad persistente de 11.2%, lo cual coincide con lo publicado en la literatura, que oscila entre 2.1 y el 20.5%. Sin embargo, la incidencia encontrada de LPV (3%) está en el límite inferior de las cifras publicadas.<sup>7</sup>

Los infantes prematuros de bajo peso al nacimiento tiene mayor riesgo de desarrollar alteraciones motoras, cognitivas y conductuales comparado con los recién nacidos de término. A pesar de la mejora en la tasa de supervivencia para este grupo de pacientes, desde la década de los 90's, la presencia de discapacidad se ha mantenido relativamente constante hasta en un 50%. Estos daños neurosensoriales son complejos y a menudo sutiles, pueden afectar diversos aspectos del desarrollo del niño.<sup>8</sup>

Por un buen tiempo se relacionó el pronóstico de los prematuros con la existencia de la hemorragia intraventricular en el periodo neonatal, pero actualmente parece claro que las lesiones que tienen mayor peso a la hora de determinar el pronóstico son las parenquimatosas, hemorragia intraventricular y la LVP.<sup>7</sup>

En cuanto al diagnóstico hasta el momento, el método de elección y el más utilizado es la ultrasonografía transfontanelar, ya que supera en costo y facilidad a otros estudios de imagen como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear.<sup>3</sup>

## **FISIOPATOGENIA**

El proceso de mielinización humana se lleva cabo de manera caudal a rostral, iniciando en el primer trimestre en el cordón espinal y continua en la 3ª década en las fibras intracorticales de la corteza cerebral. La mayor parte de los cambios ocurren a la mitad de la gestación y al final del segundo año postnatal. La fisiopatogenia de LPV se considera compleja y multifactorial.<sup>9</sup>

Principales factores de la lesión:

- Características anatómicas del cerebro en desarrollo (vasculatura inmadura y autorregulación sanguínea cerebral deficiente).
- Factores predisponentes a isquemia.
- Inmadurez celular de la oligodendroglia (período crítico de la mielinización cerebral).<sup>10</sup>

### ***Factores vasculares y anatómicos***

Se comenta que la hipoperfusión es un factor importante, ya que provoca isquemia del área limítrofe entre arterias ventriculofugales (arterias penetrantes largas, las más vulnerables en el pretérmino, siendo que entre las 24-30sdg cuentan con pocas colaterales y una deficiente anastomosis entre con las cortas) y las arterias ventriculopetales. Estas áreas fronterizas se corresponden en el cerebro inmaduro con las áreas periventriculares de la sustancia blanca; con la maduración del lecho vascular el desarrollo de las arterias ventriculofugales hace que el área limítrofe emigre de la zona periventricular a la zona subcortical, lo cual explica el predominio en los pretérmino y la LPV debería considerarse de origen prenatal cuando se observa en los de término.

Episodios de isquemia persistente en la zona de las arterias largas darían lugar a las lesiones quísticas focales y episodios de isquemia menos duraderos en los territorios más superficiales de las arterias cortas estarían asociadas al componente difuso y trastornos de la mielinización.<sup>9</sup>

### ***Regulación del flujo cerebral***

El flujo sanguíneo de la sustancia blanca es extremadamente bajo en el recién nacido pretérmino (20-25% de la sustancia gris cortical), lo que sugiere que existe margen mínimo de seguridad para el mantenimiento del aporte de sangre a esta región. El rango de autorregulación es más bajo, haciéndoles más vulnerables a pequeños cambios en la presión sistémica. Por mencionar algunos factores de riesgo: hipotensión sistémica, acidosis, shock séptico, hipocarbica, conducto arterioso permeable, flujo diastólico retrógrado, circulación extracorpórea, apneas y bradicardias recurrentes.<sup>10</sup>

### ***Pre- oligodendrocitos***

Los pre-oligodendrocitos (pre-OLs), son un tipo de oligodendrocitos que están presentes en el periodo de mayor vulnerabilidad para presentar LVP. Trabajo en tejido necrótico de niños de diferentes edades gestacionales pudo mostrar la presencia mayoritaria de células inmaduras en la semana 24-32, coincidiendo con el pico de incidencia de LPV. Estas células son las responsables de la producción de mielina, siendo la diana de la lesión hipóxico en el prematuro. Después de la semana 32, este periodo coincide con la disminución en la incidencia, fue observada una diferenciación y maduración de los Oligodendrocitos, pre progresivamente sustituyen a las células inmaduras, producen mielina y le confieren resistencia a la sustancia blanca en cuando a eventos isquémicos.<sup>9</sup>

Anteriormente se pensaba que los pre-OLs morían al haber lesiones glióticas difusas de la materia blanca, sin embargo más tarde se descubrió que estas se someten a un proceso de maduración, lo cual hace que impida convertirse en oligodendrocitos completos con la capacidad de alguna evidencia de cicatrices al producir mielina.<sup>1</sup>

Kinney y Cols comentan que la génesis de la LPV es la manifestación de reducción del volumen de la materia blanca, ventriculomegalia y alteración de la mielinización. En informes de autopsias humanas aparecen reducidos los pre-OLs y/o mielinización retardada. Se demuestra un papel importante para la citotoxicidad de pre-OLs debido a especies reactivas de nitrógeno y especies reactivas de exógeno.<sup>11</sup>

### ***Infección y liberación de citoquinas***

- Infección materna o fetal con niveles de IL 6 en sangre de cordón, IL6 IL 1B de líquido amniótico, y citoquinas en la sangre neonatal.

Recientemente se demostró que la microglia contiene TRR4, un receptor específico para lipopolisacáridos (LPS), productos liberados por microorganismos gram negativos. Cuando la microglia es activada por LPS, secreta producto tóxicos para los ligodendrocitos. Estos son ROS (especie reactiva al oxígeno) y RNS (especie reactiva al nitrógeno).<sup>10</sup>

## **PATOLOGIA**

Tiene dos componentes histopatológicos:

- **Focal**, componente necrótico en la región subperiventricular y periventricular, que resulta en la pérdida de todos los elementos celulares, reconocido por endotelio vascular hipertrófico, microglia reaccional y focos de axones edematosos. Aparece entre las 6-12hrs después del evento agudo isquémico. Los focos necróticos, participan en el tejido, hasta convertirse en quistes en aproximadamente 1-3 semanas, visualizados en ultrasonido transfontanelar (LPV quística), que posteriormente colapsan y forman cicatrices glióticas sólidas-focales (LPV no quística). Se correlacionan más con parálisis cerebral (déficit motor).
- **Difuso**, se caracteriza por gliosis reactiva alrededor de la sustancia blanca, con marcada depleción de las células de 50 hasta 90%. Se relaciona con la pérdida de oligodendrocitos premielocíticos (pre-OLs) en la materia blanca central que rodea, lo que lleva a un retraso global en la mielinización, evolucionando a atrofia importante de la sustancia blanca, ventriculomegalia y retraso en el desarrollo cortical. se correlaciona con alteraciones cognitivas y conductuales.<sup>11</sup>

## **CUADRO CLINICO**

La sintomatología es inespecífica, tratándose de un proceso agudo. Sin embargo se pueden apreciar: apneas, bradicardia, cuadro clínico neurológico más específico del tono, hiperexcitabilidad y temblores finos de extremidades (sugieren disfunción y desorganización del sistema neuro-comportamiento-mental en el periodo neonatal). Pueden tener dificultad en mantener un estado de alerta, menor nivel de vigilancia e aumento en la irritabilidad, así como patrones del sueño pobres e inestabilidad en la homeostasis (cambio de color en piel, temblores y sobresaltos).<sup>10</sup>

## DIAGNÓSTICO

Las primeras imágenes del cerebro neonatal fueron obtenidas usando tomografía computada después de los años 70's, por la presencia de alto índice de hemorragias y en ausencia de síntomas. Posteriormente, se introduce la ecografía craneal a través del hueso temporal usando sonda lineal, la cual fue reemplazada por una sonda mecánica, que tenía mejor resolución.<sup>12</sup>

Las técnicas radiológicas tienen un papel fundamental para el diagnóstico de LPV. La ecografía cerebral es la técnica de imagen de primera línea para la evaluación de la lesión cerebral en las unidades de cuidados intensivos neonatales porque es una técnica no invasiva, simple y barata, el aparato es portátil permitiendo evaluación a la cabecera del paciente. La detección de hiperecogenicidad persistente, quistes y la dilatación ventricular de contorno irregular tienen un importante valor pronóstico en relación con diplejía espástica. Entre 60-90% de los niños con estos hallazgos tienen déficits neurológicos en el seguimiento.<sup>12</sup>

### **CLASIFICACIÓN:**

#### GRADOS DE LEUCOMALACIA POR VRIES (1992)

GRADO I: densidad periventriculares transitorias, persistencia mayor a 7 días.

GRADO II: densidad periventriculares transitorias, evolucionando en pequeños quistes localizados en la región frontoparietal.

GRADO III: densidades periventriculares, evolucionando en extensas lesiones quísticas periventriculares.

GRADO IV: densidades extendidas en la profundidad de la materia blanca, evolucionando a extensas lesiones quísticas.<sup>7</sup>

Es importante realizar el diagnóstico, sin embargo este se encuentra sujeto a las diferentes definiciones que cada autor da a cerca de la LPV. En el caso De Vries, considera hiperecogenicidad persistente aquella que permanece a la semana de vida.<sup>7</sup>

1. En una fase inicial en la primera o segunda semana de vida: hiperecogenicidad, generalmente triangular, en el ángulo externo de los ventrículos laterales (frontal, parietal, occipital).

2. A partir de la tercera semana de vida pueden aparecer cavidades anecoicas típicas.

3. A partir del cuarto o quinto mes se desarrolla una dilatación ventricular, generalmente moderada.

De todas formas, la evolución no siempre es tan típica, existiendo la posibilidad de diferentes formas de evolución desde el punto de vista ecográfico, con desaparición de las imágenes ecodensas iniciales, existencia de hiperecogenicidad persistente, cavitación total o parcial, desaparición de las imágenes de cavitación y apertura de los quistes periventriculares al sistema ventricular dando a los ventrículos un aspecto irregular característico de LPV residual.<sup>12</sup>

La tomografía computada (TC) es inferior al ultrasonido para el diagnóstico de LPV en el período neonatal, mostrando tan sólo una hipodensidad periventricular muchas veces difícil de visualizar en edades tan tempranas y en otras ocasiones fácilmente confundible con la hipomielinización propia del prematuro. A partir de los 4-6 meses muestra la ventriculomegalia característica con contornos irregulares del cuerpo y del triángulo de los ventrículos laterales, resultado de la apertura y absorción de los quistes dentro de la cavidad ventricular, y con aumento de profundidad de los surcos corticales, pérdida del grosor de la sustancia blanca periventricular y presencia de áreas de gliosis.<sup>13</sup>

La resonancia magnética (RM) tiene mayor precisión diagnóstica, mostrando en fases iniciales una disminución de la señal que traduce la existencia de cavidades, edema o gliosis; o bien un aumento de la señal en las secuencias T1 debido a un componente hemorrágico. A partir de los 6 meses muestra las mismas anomalías que la TC y además: aumento de la señal de la sustancia blanca periventricular en las secuencias largas, adelgazamiento del cuerpo calloso (tercio posterior y esplenium) resultado de la degeneración de las fibras transcallosas y una mayor delimitación de la lesión en cuanto a su extensión.<sup>12</sup>

Como ya se ha mencionado, actualmente el diagnóstico de LPV se realiza mediante ecografía cerebral por ser la técnica más útil debido a su inocuidad y a su fácil manejo en la unidad neonatal. El análisis de los resultados se destaca la utilidad de la TC para el diagnóstico retrospectivo de LPV en pacientes con diplejía espástica y la importancia de este diagnóstico a posteriori que nos permitirá conocer mejor la fisiopatología de la lesión, dar un pronóstico al descartar la evolución de la afectación y ofrecer un consejo genético descartando la implicación hereditaria en el proceso que afecta al paciente.<sup>13</sup>

El ultrasonido es útil para demostrar la presencia y la extensión de estas lesiones, así como su relación con los ventrículos. Gran parte de la literatura compara la ecografía craneal con la tomografía y resonancia magnética, sugiriendo poca utilidad, sin embargo, las comparaciones se realizaron utilizando equipos viejos, técnicas de exploración limitadas con las imágenes comparativas obtenidas después ecografía. Por lo que los cambios en la ecogenicidad del cerebro asociadas con las lesiones isquémicas temprana pueden ser sutiles.<sup>14</sup>

## **COMPLICACIONES**

Con lo anterior se sugiere la disfunción y desorganización del sistema neuro-compartamental desde el periodo neonatal.

Samson, demuestra en 44 niños con diagnóstico de LPV que la discapacidad motora a los 18 meses puede ser predecible a los 3 y 6 meses de edad corregida. La combinación de movimiento pasivo y activo de los hombros y troncos a los 3 meses en conjunto con movimientos de hombros a los 6 meses tiene una sensibilidad de 85% y especificidad de 79%.<sup>10</sup>

Lo anteriormente ya estudiado por Prechtl al demostrar que la persistencia de movimientos Cramped-synchronized y la ausencia de Fidgety, son predictores de parálisis cerebral. Con una especificidad y sensibilidad de 95% ambos.<sup>15</sup>

La principal alteración a largo plazo es la diplejía espástica. Explicado por la relación con el trayecto del tracto corticoespinal, que sale de la corteza motora y pasa por la región periventricular, el predominio de déficit motor se explica por la topografía de las fibras descendentes, siendo las mediales y las primeras en afectarse las que van a los miembros inferiores, así como las funciones visuales, auditivas y somestésicas. Las secuelas motrices predominan en los miembros inferiores debido a que en su trayecto a través del ángulo externo del ventrículo lateral, las fibras del fascículo piramidal destinadas a los miembros inferiores son las más internas y próximas al ventrículo y son, por tanto, las que se afectan con mayor frecuencia. Cuanto más extensa la lesión, con afectación del centro semioval y la corona radiata, existe también afectación de los miembros superiores que dependen de las fibras que discurren más externamente.<sup>13</sup>

La LPV también puede estar presente en recién nacido de término, sin embargo el espectro de presentación clínica es totalmente diferente. Aún no bien definido. En estudios realizados se observó la presencia de hipotonía, diplejía espástica y tetraplejía espástica, y algunas alteraciones motoras finas, así como epilepsia



(16.7%) y en un 30.8% parálisis cerebral y alteración de potenciales evocados visuales en 19.2%.<sup>7</sup>

La parálisis cerebral (PC) es una de las enfermedades de mayor prevalencia en Neuropediatría. Su incidencia es de 2 por cada 1.000 recién nacidos vivos. Los trastornos cognitivos son los que, con mayor frecuencia, se asocian al déficit motor. Dichos trastornos pueden ser globales o específicos. A menudo, los estudios sobre la afectación cognitiva en la PC se limitan a la medida del cociente intelectual (CI) y a la existencia de un grado mayor o menor de retraso mental.<sup>9</sup>

Entre los déficit cognitivos específicos, los trastornos visuoespaciales son especialmente frecuentes en la PC tipo diplejía espástica (DE) secundaria a leucomalacia periventricular (LPV). La LPV es un patrón específico de lesión cerebral de origen hipoxicoisquémico, en áreas vasculares limítrofes, propia del niño prematuro. Las características evolutivas de la vascularización cerebral del prematuro llevan a lesiones de la sustancia blanca periventricular. La lesión de los haces corticoespinales es la causa del trastorno motor, mientras que la disminución del grosor de la sustancia blanca adyacente al trigono de los ventrículos laterales, en el lóbulo parietal, parece ser la responsable de los déficit visuoconstructivos. Los niños prematuros con DE padecen, frecuentemente, trastornos visuales, oculomotores, baja agudeza visual y trastornos perceptivos. Sin embargo, las alteraciones en la visuopercepción y, especialmente, de las funciones visuoconstructivas no parecen relacionarse con alteraciones oftalmológicas.<sup>16</sup>

Múltiples trabajos estudian la relación de las alteraciones visuoperceptivas en niños con LPV. Dichas alteraciones parecen correlacionarse con la disminución de la sustancia blanca peritrigonal en el lóbulo parietal, el aumento del tamaño de las astas posteriores de los VL y el adelgazamiento de la parte posterior del cuerpo calloso.<sup>16</sup>

Problemas emocionales y de lenguaje en aproximadamente 22% de los casos, y desarrollo de algún trastorno psiquiátrico, déficit de atención e hiperactividad.<sup>15</sup>

## **PRONÓSTICO**

El pronóstico neurológico se encuentra ligado a signos de afectación del parénquima cerebral más que al grado de hemorragia, particularmente en lo que se refiere a los aspectos motores. El desarrollo de la parálisis cerebral se considera típico de la prematuridad y, en particular, ligado a la LPV. Sin embargo la significancia pronóstica de la hipercogenidad persistente (llamada también LPV no quística o LPV grado I) permanece aún sin aclarar.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los infantes nacidos prematuros con leucomalacia periventricular son una población de riesgo para presentar problemas en el neurodesarrollo, principalmente del tipo de parálisis cerebral, problemas visuoespaciales y cognición a largo plazo. Con el incremento de nacimientos cada vez más prematuros, asciende la morbilidad, lo que hace más vulnerable al prematuro, así como la presencia de la lesión de la sustancia blanca que incluye a la leucomalacia periventricular, que con la intervención oportuna podemos influir en la mejora del neurodesarrollo gracias a la plasticidad cerebral. Además de ser una patología propia del prematuro, que aumenta a menor edad gestacional.

En México se desconoce hasta el momento la magnitud y el impacto que tiene la presencia de Leucomalacia Periventricular en los infantes nacidos prematuros.

## **OBJETIVO**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir los resultados del Neurodesarrollo de los infantes que presentaron leucomalacia periventricular en etapa neonatal, y que acuden hasta los dos años a la consulta del Seguimiento Pediátrico del INPer.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir como se distribuya la leucomalacia periventricular de acuerdo a la Clasificación de Vries.
2. Conocer los factores de riesgo que influyen para la presencia de leucomalacia periventricular.
3. Determinar la frecuencia leucomalacia periventricular.
4. Conocer cómo se comporta de acuerdo a la literatura internacional.
5. Describir la magnitud del desarrollo sensorial en la leucomalacia periventricular.

## **JUSTIFICACIÓN**

No existen trabajos previos que expliquen cómo es el resultado del Neurodesarrollo de los infantes nacidos prematuros con leucomalacia periventricular que ingresan al servicio de Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología.

El presente estudio pretende conocer cómo la leucomalacia periventricular entorpece el Neurodesarrollo a los dos años, así como los factores de riesgo influyen para la presencia de ésta. Es importante identificar la leucomalacia periventricular, para poder intervenir de manera temprana y evitar la presencia de secuelas.

## **METODOLOGÍA**

Estudio retrospectivo, descriptivo, longitudinal, observacional de una cohorte a los 2 años, de infantes que ingresaron a Seguimiento Pediátrico de 1993-2013. Se realizó frecuencias, porcentajes, medias, mediana, Ch2, Anova, con valor  $p= 0.05$ , programa SPSS versión 21.

## **POBLACIÓN EN ESTUDIO**

Universo de estudio: todos los pacientes que contaran con diagnóstico de leucomalacia periventricular (LPV) diagnosticada por ultrasonido transfontanelar que ingresaron al servicio de seguimiento pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes” en el periodo comprendido de 1993-2013.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de LPV por ultrasonido, que ingresaron al servicio de seguimiento pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes” en el periodo comprendido de 1993-2013.

Criterios de exclusión: paciente sin diagnóstico de leucomalacia periventricular.

## DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

| VARIABLES                    | DEFINICIÓN   | VALOR FINAL  | TIPO DE VARIABLE         |
|------------------------------|--|--|--------------------------|
| <b>SEXO</b>                  | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas  | Femenino<br>Masculino  | Catagórica o cualitativa |
| <b>EDAD GESTACIONAL</b>      | Tiempo transcurrido desde el comienzo del embarazo. La edad real debe contarse desde el momento de la fecundación, lo cual no es fácil de determinar. La fecha probable de parto se puede calcular teniendo en cuenta la fecha de la última menstruación, a la que se suman 7-10 días. | Semanas  | Cuantitativa continua    |
| <b>PESO</b>                  | Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa.   | Gramos   | Cuantitativa continua    |
| <b>EDAD MATERNA</b>          | Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.    Cada uno de los periodos evolutivos en que, por tener ciertas características comunes, se divide la vida humana: infancia, juventud, edad adulta y vejez   | Años   | Cuantitativa discreta    |
| <b>CONTROL PRENATAL</b>      | Vigilancia o supervisión atenta del embarazo. Regulación establecida para la marcha o funcionamiento de una cosa.  | Número   | Cuantitativa discreta    |
| <b>ESTEROIDES PRENATALES</b> | Cualquier sustancia, de entre un gran grupo, que tienen en común un sistema de anillos basados en el 1,2-ciclopentanoperhidrofenantreno, durante el embazo   | 1. Si<br>2. No   | Cualitativa              |
| <b>PATOLOGIA MATERNA</b>     | Grupo de <b>síntomas</b> asociadas a una determinada enfermedad propia de la mujer gestante.   | 1. Sana<br>2. Preclampsia<br>3. Infección de vías urinarias<br>4. Cervicovaginitis<br>5. Diabetes Mellitus<br>6. Hipotiroidismo<br>7. Esclerosis Mult<br>8. Madre Rh Neg<br>9. Anemia<br>10. Tromboembolia | Cualitativa nominal      |

|                                     |   | Pulmonar  |                       |
|-------------------------------------|---|---|-----------------------|
| <b>HEMORRAGIA INTRAVETRICULAR</b>   | Extensión de la hemorragia al sistema ventricular, produciendo alteraciones en la circulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) e hidrocefalia.  | 1. G I<br>2. G II<br>3. G III<br>4. G IV                                | Cualitativa ordinal   |
| <b>HIDROCEFALIA POSTHEMORRAGICA</b> | Aumento relativo o absoluto de líquido cefalorraquídeo (LCR) dentro del sistema ventricular secundario a hemorragia intraventricular, que se manifiesta de forma aguda, como un cuadro de hipertensión intracraneal, y de forma crónica, como afectación de la marcha, alteraciones cognitivas e incontinencia. | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa           |
| <b>LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR</b> | Necrosis de la sustancia blanca periventricular, dorsal y lateral de los ángulos externos de los ventrículos laterales.   | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa           |
| <b>TRANSFUSIONES</b>                | Terapéutica sustitutiva de la sangre o de algunos de sus componentes, reposición de algo que resulta deficitario para el organismo, siendo esto causa de manifestaciones clínicas importantes   | Número  | Cuantitativa discreta |
| <b>MODO VENTILATORIO</b>            | Utilización de dispositivos médicos que proporcionan un soporte externo para el mantenimiento adecuado de la ventilación pulmonar, en casos de insuficiencia respiratoria, mientras se procede al tratamiento definitivo de la enfermedad subyacente  | 1. VIM<br>2. CPAP<br>3. Casco cefálico<br>4. VAFO<br>5. Sin ventilación | Cualitativa nominal   |
| <b>RCIU</b>                         | Es aquel feto que no ha alcanzado su potencial de crecimiento genéticamente predeterminado.   | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa           |
| <b>SEPSIS</b>                       | Infección sospechada o aprobada, evidencia de infección incluye manifestaciones, clínicas y alteraciones hematológicas  | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa           |
| <b>APNEAS</b>                       | Ausencia de la respiración por 20 segundos o menos si se acompaña de bradicardia, hipotensión, disminución de la saturación de oxihemoglobina, cianosis y/o palidez   | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa           |
| <b>CRISIS CONVULSIVAS</b>           | Descarga eléctrica anprmañ sincrónica de un a grupo de neuronas dentro del sistema  | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa           |

|   |  |   |                     |
|---|--|---|---------------------|
|   | nervioso central.  |   |                     |
| <b>HIPERBILIRRUBINEMIA MULTIFACTORIAL</b>         | Presencia de coloración amarilla de piel y mucosas   | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa         |
| <b>DISPLASIA BRONCOPULMONAR</b>                   | Enfermedad pulmonar crónica que, como consecuencia de múltiples factores, añadidos a la inmadurez de la vía aérea, provoca una disminución del crecimiento pulmonar, tanto de la vía aérea como de los vasos pulmonares, dando lugar a una limitación en la función respiratoria de grado variable | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa         |
| <b>SURFACTANTE</b>                                | Sustancia tensioactiva secretada por los neumocitos que tapizan la superficie interna de los alvéolos pulmonares. Su función es disminuir la tensión superficial y favorecer los movimientos respiratorios.  | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa         |
| <b>INDOMETACINA</b>                               | Fármaco sintético derivado del indol cuyas propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas se aplican para el tratamiento del reumatismo. Presenta efectos secundarios que afectan a la cavidad gástrica (gastritis, hemorragia digestiva y perforación de úlcera gástrica).            | 1. Si<br>2. No  | Cualitativa         |
| <b>AMIEL TISON</b>                                | Valoración neurológica del primer año de vida. Explora el tono muscular pasivo, tono activo, los reflejos y por último las denominadas reacciones posturales.  | 1. Normal<br>2. Anormal   | Cualitativa binaria |
| <b>EXPLORACION NEUROLOGICA DE LA CLINICA MAYO</b> | Valoración neurológica de los pares craneales, función motora, reflejos funcionales sensoriales, función mental.   | 1. Normal<br>2. Anormal<br>3. Hemiparesia derecha<br>4. Hemiparesi izquierda<br>5. Cuadriparesia<br>6. Cuadrplegía<br>Nula<br>Habilidad Funcional | Cualitativa nominal |

|                        |  |  |                       |
|------------------------|--|--|-----------------------|
|                        |  | 7. Monoparesia derecha<br>8. Triparesia  |                       |
| <b>AUDICIÓN</b>        | Constituye los procesos psicofisiológicos que proporcionan al ser humano la capacidad de oír   | 1. Normal<br>2. Hipoacusia leve<br>3. Hipoacusia moderada<br>4. Hipoacusia severa  | Cualitativa ordinal   |
| <b>LENGUAJE</b>        | Capacidad propia del ser humano para expresar pensamientos y sentimientos por medio de la palabra.   | Número de palabras   | Cuantitativa discreta |
| <b>BAYLEY MDI/ PDI</b> | Es un instrumento de evaluación del desarrollo mental y psicomotor en la edad temprana. Se aplica entre un mes y dos años y 6 meses cronológicos.  | 0. No valorado<br>1. < 69 Significativamente retardado<br>2. 70- 84 Retraso en el desarrollo<br>3. 85 A 115 Desarrollo normal<br>4. 116 Arriba de la norma | Cuantitativa discreta |
| <b>ROP</b>             | Es la detención del desarrollo neuronal vascular normal de la retina en el niño prematuro, con mecanismos compensatorios en última instancia patológicos, que resultan en una aberrante vascularización de la retina | 1. G1<br>2. G2<br>3. G3  | Cualitativa ordinal   |
| <b>APGAR</b>           | Escala que se realiza al minuto 1 y 5 de vida, para valorar las condiciones del recién nacido.   | Número   | Cuantitativa discreta |
| <b>CO2</b>             | Bióxido de carbono   | Número   | Cuantitativa discreta |
| <b>TERMAN MERRY</b>    | Es una herramienta que tiene como objetivo primordial evaluar la capacidad intelectual de las personas con grado escolar suficiente, a través del cual pueden comprender problemas expuestos en forma escrita.       | Número   | Cuantitativa discreta |



## RESULTADOS:

En el Instituto Nacional de Perinatología se llevó a cabo un estudio retrospectivo en un periodo comprendido de 20 años (1993-2013) obteniéndose los siguientes resultados: de un total de 7042 expedientes revisados de pacientes que ingresaron a Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología, 110(1.5%) corresponden al diagnóstico de LVP por ultrasonido transfontanelar, de los cuales 47(42.7%) femenino y 63(57.3%) masculinos, peso promedio de 1197g, edad gestacional 30.42 semanas siendo significativo con  $p=0.013$  y estancia intrahospitalaria promedio de 64.4 días. Ver tabla 1.

Clasificados de acuerdo al grado de severidad de la LPV: grado I 60(54.5%), fue la más frecuente, grado II 12(10.9%), grado III 25(22.7%) y grado IV 13(11.8%).

### - GRADO I CLASIFICACION DE VRIES

Siendo mayor para sexo femenino con 32(53.3%) para el grado I, masculino de 28(46.7%), peso de 1158g, edad gestacional de 30.7sdg y una estancia intrahospitalaria promedio de 64.2 días.

### - GRADO II

En el grado II 12(10.9%), la presentación en femenino fue de 5(41.7%), masculino de 7(58.3%), peso promedio de 1468g, edad gestacional de 32.7sdg y una estancia intrahospitalaria de 62.3 días.

### - GRADO III

Para el grado III 25(22.7%), femeninos 4(30.8%), masculinos 19(76%), peso promedio de 1153g, edad gestacional de 29.9 sdg, y días de estancia intrahospitalaria de 67.1días.

### - GRADO IV

En cuanto al grado IV 13(11.8%), femenino 4(30.8%), masculino 9(69.2%), peso promedio de 1214g, edad gestacional de 30.8sdg y 62.3 días de estancia intrahospitalaria. Sin significancia estadística

## ANTECEDENTE MATERNOS:

En cuanto a la edad materna promedio fue de 29.5 años, para el grado I de LPV 29.3, grado II 27.7, grado III 30.4 y grado IV 30 años. En lo referente al control prenatal 79(71.82) lo llevó a cabo, distribuido de la siguiente manera de acuerdo

al grado de LPV: grado I 39(35.4%), grado II 9(8.1%), grado III 21(19.0%) y grado IV 10(9.0%). Ver tabla 2.

Dentro de los factores de riesgo se encontró: sanas 39(35.5%) en su mayoría corresponden al grado I de LPV 22(20%). Continuando con la preeclampsia en 31(28.2%) pacientes, de igual manera habiendo predominancia en LPV grado I: 17 (15.4%), grado II: 1(0.9%), grado III: 8(7.2%) y grado IV 5(4.5%). Otra de las patologías presentes fueron las infecciones de vías urinarias con un total de 10(9.1%) pacientes, correspondiendo la mayor parte a la LPV grado I: 4(3.6%). Corioamnioitis materna 8(7.3%) en su mayoría correspondiendo al grado I de LPV con 7(6.36) pacientes. Otro de los padecimientos crónico degenerativos fue la diabetes mellitus con un total de 6(5.4%) pacientes, igualmente con mayoría dentro del grupo de LPV grado I: 3(2.73). Y finalmente en el grupo englobados como Otros (que incluyen otros padecimientos tale como: anemia, trombocitopenia, pielonefritis, patología del oído medio, hemorragias, amenazas de aborto o parto, etc por mencionar algunos) a lo que corresponden 16(14.4%). Ver tabla 3.

Tomando en cuenta que la mayor parte de nuestros pacientes fue pretérmino se realizó la aplicación de maduradores pulmonares en 48(44%) de las pacientes, siendo mayor en el grado I de LPV con 29(26.6%). Ver tabla 4.

#### ATENCIÓN DEL RECIÉN NACIDO

En el tipo de vía de nacimiento encontramos que la mayoría fue obtenido por cesárea 97(88.1%), con predominio en grado I: 55(50%) y el resto vía vaginal: 11(10%) eutócicos y el resto distócico con uso de fórceps 2(1.8%),  $p=0,537$ . Ver tabla 5.

##### - Reanimación neonatal

Observamos que más de la mitad de los pacientes requerían de asistencia para llevar cabo el proceso de respiración, 60(54.5%) se les otorgó presión positiva (PPI) ameritando de 1-6 ciclos de PPI, siendo el grado I el que más ciclos recibió. Solamente 50(45.4%) no recibieron PPI. Durante la reanimación se intubaron electivamente 78(70.9%), más para el grado I 37.2%. El Apgar promedio otorgado al minuto 1 fue de 5.6, siendo más bajo para el grado IV y al minuto 5 de 7.8, con mejor recuperación del grado II. Se recabaron datos de la 1er gasometría al nacer observando lo siguiente: promedio de ph 7.24, siendo más bajo para el grado II: 7.1 y CO<sub>2</sub> 45.5, grado I 45 más bajo, grado II 53.5, con  $p=0.032$ . Ver tabla 6.

## FACTORES DE RIESGO NEONATALES:

Con diagnóstico de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) corresponden 41(37.2%), de acuerdo al grado de LPV, el más frecuente fue para el grado I. Sepsis neonatal 87(79.1%), más para el grado I 47(42.7%). Hiperbilirrubinemia multifactorial 73(66.3%), más frecuente para el grado I. De los pacientes a los que se les administró indometacina fueron 29(26.2%), surfactante 65(59%) recibiendo más el grado I, esteroides postnatales 20(18.1%) y una media de transfusiones de 1.2. Ver tabla 7.

En referencia a la evolución ventilatoria durante la estancia de estos pacientes, sólo 8(7.3%) ameritaron alguna modalidad ventilatoria. De los que requirieron apoyo ventilatorio 72(65.5%) necesitaron ventilación mecánica convencional, 35.4% para el grado I. Ventilación de alta frecuencia 10(9%), con grado I con 6(5.4%). De las fases II de ventilación, el CPAP con 7(6.4%), de los cuales 5(4.5%) son grado I de LPV. Y fase I, casco cefálico con 13(11.8%), de igual manera siendo mayoría los del grado I con 7(6.3%). En cuanto al tiempo promedio de ventilación resultó una media de 11.6 días, con mayor cantidad de días para el grado III y menor para el grado II, en cuanto a la concentración de oxígeno una media de 71.9%, siendo más alto para el grado UV y menor concentración para el grado III. Ninguno de los factores previos fue estadísticamente significativo. Ver tabla 8.

En cuanto a las apneas se presentaron en 63(57.2%) y displasia broncopulmonar en 46(41.8%) de los pacientes ambos con mayoría en grado I. Ver tabla 9.

Del total de nuestros pacientes 66(60%) contaban con visión normal, el resto distribuido en grados de retinopatía del prematuro: grado 1 con 18(16.3%), grado 2: 22(20%), grado 3: 1(0.9%). Daño visual 3(2.7%) de los cuales se distribuyen uno en cada grado de LPV excepto en el grado IV. Ver tabla 10.

Otros de los factores de riesgo importantes que se tomaron como variables fue la presencia o no de hemorragia intraventricular (HIV). Sin HIV son 40(36.3%), de los que si la presentaron fueron 70(63.6%), con predominio del grado I. El grado I de LPV de Vries fue el que más hemorragia presentó siendo mayor para HVI G2 (20%). Más sin embargo la hemorragia intraventricular grado IV estuvo presente el grado III de LPV hasta en el 3.6%. Ver tabla 11.

HIV G1 17(15.4%). HIV G2 representado por 35(31.8%) pacientes, para el grado I: 22(20%), grado II: 5 (4.55), grado II: 4(3.64) y grado IV: 4(3.64). Para la HIV G3 un total de 12(10.9) pacientes de los cuales: 8(7.27 ) corresponden al grado I de

LPV, al grado II ninguno, grado III: 3(3.73) y grado IV: 1(0.91). Finalmente el grado IV 6(5.5) pacientes, predominando el grado III de LPV con 4(3.64) pacientes. Dentro de las complicaciones ocasionadas por lo anterior esta la hidrocefalia posthemorrágica con 22(20%), para LVP grado I 12.7%. Crisis convulsivas se presentaron en 32(29.1%), siendo esta mayor para los de grado I de LPV: 17(15.4%). Ver tabla 11.

#### RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO:

- Exploración neurológica de Amiel Tison:

Presentaron exploración normal 14(12.7%), de ellos 9(8.1%) corresponden al grado I. Anormal 96(87.3%), se clasificó de acuerdo a las anomalías neurológicas en: leve 29(30.2%), moderado 31(32.3%) y severo 36(37.5%) todos con predominio del grado I de LPV. No presentan significancia estadística. Ver tabla 12

- Exploración neurológica de la Clínica Mayo.

Se reporta una exploración normal en 25(22.7%) y anormal por funciones mentales superiores 15(13.6%). Parálisis cerebral fueron 70(63.7%) de los cuales 23(20.9%) corresponden a hemiparesia derecha e izquierda, cuadriparesia marcha independiente 20(18.1%), cuadriplejía nula habilidad funcional 18(16.3%) siendo igual en el grado I y III de Vries, monoparesia 2(1.8%) y paraparesia 7(6.3%). Sin significancia estadística. Ver tabla 13

- Valoración Neuroconductual:

Exploración normal en 31(28.1%) y algún grado de retraso en el desarrollo 79(71.8%). Con retraso leve en 20(18.1%), retraso moderado 15(13.6%), severo 27(24.5%) y algún grado de alteración 17(15.4%). De los cuales son mayoría los pacientes con LPV grado I. Ver tabla 14.

- Comunicación humana audición-lenguaje.

En cuanto a la audición, normal en 104(94.5%) y anormal en 6(5.5%), de estos últimos divididos en hipoacusia leve 3(2.7%) y severa 3(2.7%). El lenguaje promedio en 15.8 meses, siendo más bajo para grado III: 12.4 meses y más alto para el grado IV 18.46 meses, con  $p = 0.023$ . Ver tabla 15.

- Valoración de Bayley MDI

No valorados en 28(25.5%) y valorados 82(74.5%). Significativamente retardado <69: 35(42.6%), retraso en el desarrollo 70-84: 27(32.9%), desarrollo normal 85-115: 20(24.3%). Con un promedio de 73.54, sin significancia estadística. Ver tabla 16.

- Valoración de Bayley PDI

No valorados 28(25.5%) y valorados 82(74.5). Significativamente retardado <69: 46(56.1%), retraso en el desarrollo 70-84: 25(30.4%), desarrollo normal 85-115: 10(12.2%). Mayor a116: 1(1.2%). Con promedio de 67.5, siendo más bajo para grado II y más alto para grado I, sin significancia estadística. Ver tabla 17

- SOMATOMETRÍA

De los 110 pacientes valorados a los 2 años el promedio de peso fue de 9,593g, de mayor peso para el grado II y menor peso el grado III. Talla 80.8cm, siendo igual para el grado I y II. Perímetro cefálico de 45.9cm, siendo más pequeño para el grado III y IV. No significativos estadísticamente. Ver tabla q8.

## DISCUSIÓN.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido de 1993-2013, la leucomalacia periventricular (LPV) es la principal causa de deterioro motor, sin embargo las secuelas que específicamente se asocian al patrón de lesión y el peso relativo de estas frente al impacto del desarrollo psicomotor no han sido suficientemente investigadas, así como el diagnóstico de LPV mediante ultrasonido transfontanelar usando la clasificación de Vries. Este estudio abarca un periodo comprendido en 20 años, donde las transiciones se dieron continuamente en procedimientos, manejos y equipo médico, sin embargo permaneciendo estable el servicio de seguimiento pediátrico quienes dieron continuidad a estos pacientes.

Las alteraciones en la ecografía han sido correlacionadas con un mayor riesgo de problemas en el neurodesarrollo, pero en cambio la ausencia de hallazgos ecográficos no permiten excluir con certeza la aparición de futuros déficit del neurodesarrollo. Como lo comenta Adams-Champman en su artículo *Insults to the developing brain and impact on neurodevelopmental outcome* (2009).

Con lo anterior se determina que al paso del tiempo y con la evolución de la atención en el recién nacido se ha observado una reducción en el tipo de lesión motora que sufren los pacientes, específicamente del tipo parálisis cerebral (PC).

Básicamente en este estudio se observa un total de LPV 110 pacientes de los cuales 42.42% son femeninos y 57.3% son masculinos, en la literatura no encontramos predilección de la patología por algún género presentándose de igual manera en ambos. En cuanto al peso tuvimos pacientes con un promedio de 1197g, siendo más pequeños los del grado I de LVP de acuerdo a clasificación Vries, así mismo la edad gestacional promedio corresponde al 30.42sdg. Incidencia de 1.5% menor a la reportada en el resto de la literatura. Los recién nacidos entre 500 y 1500g tienen una incidencia ecográfica de LPV que varía entre 3-15%. En la base de datos de Vermont-Oxford Network muestra la incidencia de LPV quística en niños con peso entre 500-750g en 6%, bajando a 3-5% y 2 respectivamente en niños con peso: 751-1000, 1001-1250, 1251-1500. A los 2 años de los 6110 niños, un 58.4% fueron evaluados: se encontró discapacidad grave en un 59.4% de los niños con peso al nacer de 401-500g con número decrecientes hasta 26.3% de discapacidad con peso al nacer de 901-1000g, con una media de 34% y parálisis cerebral de 9.4%.

En cuanto al grado de presentación de LPV de acuerdo a clasificación de Vries, con más frecuencia para el grado I, 60 pacientes (54.5%); seguida de la grado III,

25(22.7%); grado IV, 13 pacientes (11.8%) y grado II, 12 pacientes (10.9%). De Vries et al, utilizaron la ecografía secuencial para la predicción de parálisis cerebral, dividió a sus pacientes en dos grupos <32sdg y 33-36sdg, practicó ecografía cerebral hasta la edad de término. La ecografía mostró alteraciones en un 94% en los niños que tenía PC a los 2 años. El riesgo de PC fue igual para los dos grupos, el los <32sdg las imágenes más importantes para predecir la PC fueron hechas después de los 28 días de vida, lo cual genera dudas con respecto a los protocolos actuales, ya que generalmente los niños del grupo de 33-36sdg no están incluidos en los protocolos de rastreo de lesiones cerebrales asociadas a la prematuridad, pero en función de los hallazgos debería considerarse la modificación de las ecografías y ampliar el cribado a todo los prematuros.

- Antecedentes maternos prenatales

Es importante comentar que en esta patología los antecedentes prenatales son de peso, principalmente los maternos ya que un gran porcentaje derivan de aquí. Sin embargo en nuestro estudio observamos que cerca del 35.5% de las madres fueron sanas presentándose en sus hijos LPV sobre todo grado I .Y de las enfermedades crónicas degenerativas la preeclampsia es la que predomina. Esperábamos encontrar que la corioamnioitis tuviera peso en cuanto a la presentación de LPV, sin embargo los resultados fueron no significativos; en un estudio de RN <29 sdg, divididos en 2 grupos, con o sin corioamnioitis histológica; de los 384 niños, 197 (51%) tuvieron corioamnioitis; se compararon resultados del desarrollo neurológico de los niños a los 30 y 42 meses de edad corregida, sin haber diferencia significativa en la incidencia de retraso cognitivo, sordera, ceguera o del total de las discapacidades mayores entre los dos grupos.

Por otra parte Herzog et al (Impact of risk factors other than prematurity on periventricular leukomalacia. A population-based matched case control study) hacen hincapié en dos factores de riesgo que dentro de su estudio fueron significativos para la presentación de LPV, fuerte evidencia dirige a que el papel de la infección – inflamción intrauterina en el desarrollo del cerebro neonatal fue proporcionada por estudios clínicos y neuropatológicos que se centraban en la lesión de la sustancia blanca mediada por citosinas.

Las citoquinas inflamatorias liberadas como respuesta del feto a la infección intrauterina desencadenan una cascada de eventos que conduce al daño del tejido fetal / neonatal y, consecuentemente, a las muertes o deterioro a largo plazo, como la parálisis cerebral.

Yoon et al. (Amniotic fluid inflammatory cytokines) estudió las concentraciones del líquido amniótico del factor de necrosis tumoral interleucina -1beta, IL-6 y antagonista del receptor IL-1 natural en mujeres con gestación pretérmino, confirmando la hipótesis de que las citocinas inflamatorias liberadas durante el curso de la infección intrauterina juegan un papel en la génesis del cerebro Lesiones de la materia.

Otro de los factores de riesgo encontrado por Hashima et al. (The effect of maternal body mass index on neonatal outcome in women receiving a single course antenatal corticosteroids) es la asociación con LPV independientemente de la edad gestacional con la obesidad materna pre embarazo, aun no esclarecida. Algunos estudios han encontrado que la obesidad materna es un actor de riesgo para numerosas complicaciones perinatales y desarrollo adversos, incluyendo diabetes gestacional, desordenes hipertensivos del embarazo y muerte intrauterina.

La administración de esteroides prenatales para mujeres con alto riesgo de parto prematuro es una poderosa intervención para reducir la mortalidad neonatal. En nuestra serie se aplicó maduradores pulmonares en 44% de los pacientes, siendo mayor la presentación del grado I de LPV con 26.6%. En una revisión de Cochrane (Devender y Stuart, Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women of preterm birth) se analizaron 21 estudios, con un total de 3885 mujeres y 4269 neonatos.

El tratamiento con esteroides prenatales no aumenta el riesgo de muerte materna, corioamnioitis o sepsis puerperal. El tratamiento se asocia con una reducción global de la mortalidad neonatal (riesgo relativo RR) 0,69; intervalo de confianza del 95% (IC) 0,58-0,81, 18 estudios, 3956 neonatos), síndrome del distress respiratorio (RR 0,66; IC: 0,59-0,73, 21 estudios, 4038 neonatos), hemorragia intraventricular (RR 0,54; IC: 0,43-0,69; 13 estudios, 2872 neonatos), enterocolitis necrozante (RR 0,46; IC: 0,29-0,74, 8 estudios, 1675 neonatos), soporte respiratorio y admisiones en cuidados intensivos (RR 0,80; IC: 0,65-0,99; 2 estudios, 277 neonatos) y las infecciones sistémicas en las primeras 48 horas de vida (RR 0,56; IC: 0,38-0,85; 5 estudios, 1319 neonatos).

Incluso entre recién nacidos a las 23 a 25 sdg, la exposición prenatal a los esteroides en comparación con la exposición se asoció con una menor tasa de muerte o de trastornos del neurodesarrollo a los 18-22 meses. Si las madres habían recibido esteroides prenatales, los siguientes eventos ocurrieron significativamente menos en los bebés nacidos a las 23,24 y 25 semanas de



gestación: la muerte a los 18 a 22 meses, la muerte hospitalaria, la muerte, hemorragia intraventricular o leucomalacia periventricular, y la enterocolitis necrozante. En esta serie 45% de niños que no recibieron esteroides presentaron retraso en el desarrollo y 47.5% tenía PC. En el grupo tratado, 39.4% sufrieron retraso y 38% PC.

- Atención del recién nacido

Por tratarse de una serie procedente de un hospital de tercer nivel, la vía de nacimiento fue por cesárea en su mayoría (88.1%) y el resto por vía vaginal (10%) y 1% para los distócicos, lo que explica la baja tasa de parto registrada, por la elevada incidencia de embarazos de riesgo.

Estos número están por encima de a acuerdo con el perfil del hospital Vall d Hebrón, referencia para embarazo de riesgo, incluidos los prematuros extremos. En la literatura los datos son escasos sobre los resultados a largo plazo de los prematuros. El objetivo de un estudio fue comparar la mortalidad y los resultados del neurodesarrollo neurológico de los muy prematuros únicos y gemelares del grupo EPIPAGE. Fue estudiado el desarrollo neurológico, incluyendo parálisis cerebral, y una evaluación cognitiva de la Bateria de Evaluación de Kaufman para Niños, con las puntuaciones en la escala compuesta para Procesamiento Mental (MPC). En esta serie 42.8% de los niños que nacieron por parto vaginal presentaron retraso en el desarrollo y 57.1% tenía PC, mientras que los nacidos por cesárea 46% presentaron retraso y 39.6% PC.

Otro dato de suma importancia es la asfixia, Serdaraglu (2004 ) evalúa a 89 niños con LPV , encuentra que 50.6% cursaron con asfixia y descubre que es uno de los factores de riesgo asociados a retraso en el desarrollo. En nuestra serie ningún recién nacido presentó datos de asfixia, en su mayoría cursaron con Apgar entre 5-7, siendo más bajo como era de esperarse en los pacientes que desarrollaron LPV grado III. Un estudio multicéntrico en 18 unidades de terapia intensiva (Ambalavanan et al, 2012) en EUA intentan hacer un método de predicción de muerte y problemas en el neurodesarrollo a los 18-22 meses. Los niños son evaluados en 4 momentos distintos. En sala de parto, para predecir muerte y retraso en el desarrollo, el bajo peso fue la variable que más contribuyó para los eventos adversos, pero en segundo lugar estuvo el Apgar bajo a los 5 minutos, seguido de sexo masculino, baja edad gestacional y uso de corticosteroides antenatales.

Dentro de nuestro estudio uno de los datos que llama la atención en cuanto a la revisión de parámetros de la primer gasometría, fue el CO2 con una significancia

estadística de  $p=0.032$  con un promedio de  $\text{CO}_2$  45.57, en un estudio clínico multicéntrico realizado por Ulrich et al en 2017 se observa que no existe diferencia en niveles altos de  $\text{CO}_2$  comparado con niveles medios de  $\text{CO}_2$ , estos no han tenido impacto en el neurodesarrollo, es un estudio multicéntrico que comparó los diferentes niveles de hipercapnia. No hubo diferencias en los índices de MDI, PDI. Además, tampoco hubo diferencias en la proporción de niños con parálisis cerebral o impedimentos neurosensoriales. Los objetivos  $\text{CO}_2$  no eran protectores ni perjudiciales para el sistema nervioso, en comparación con nuestra serie se encuentra en un objetivo control de  $\text{CO}_2$ , aunque la mayor parte de los estudio se correlaciona a la hipercapnia, sin embargo esto nos hace sugerir de cualquier manera la vigilancia del  $\text{CO}_2$ , pudiendo ser determinada más delatante como medida protectora ya que en este estudio muestra significancia estadística.

#### - Factores de riesgo neonatales

En cuanto al retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) se presentó en 41 pacientes de los cuales corresponden 24 (21.8%) al grado I de LPV, 6 (5.4%) grado II, 5 (4.5%) grado III y 6 (5.4%) para grado IV. Padilla- Gómez et al. Compararon la prevalencia de ecodensidades periventriculares transitorias, LPV y lesiones cerebrales hemorrágicas en 35 niños prematuros de 24-34 sdg de edad con RCIU con 35 controles para la edad gestacional. Los recién nacidos con RCIU presentaron una mayor prevalencia de LPV y ecodensidades transitorias, pero sin diferencia significativa en la prevalencia de la hemorragia cerebral. En nuestra serie como ya lo comenté el 37.7% presentaron RCIU.

En nuestra serie observamos la presencia de 66.3% de hiperbilirrubinemia, siendo mayor para los que desarrollaron LPV grado I y menor para el II; comparado con un estudio realizado por Graziani LJ et al donde estudiaron 249 prematuros de menos de 34 semanas de gestación, se describen las relaciones entre las concentraciones séricas máximas de bilirrubina total durante el período neonatal, las anomalías ecográficas neonatales craneales y las secuelas graves del neurodesarrollo. Los sujetos, seleccionados con base en los hallazgos ecográficos craneales craneales, realizaron repetidos exámenes neurológicos y de desarrollo durante la infancia tardía y la primera infancia que establecieron la presencia ( $n = 45$ ) o ausencia ( $n = 204$ ) de formas espásticas de parálisis cerebral. De los 204 sujetos sin parálisis cerebral, 23 obtuvieron resultados anormalmente bajos en pruebas de desarrollo estandarizadas durante la primera infancia. Todos excepto siete de los sujetos con parálisis cerebral presentaron hemorragia intracraneal grado III / IV o ecogenicidad periventricular moderada a severa o ambas,

anomalías ecográficas que probablemente reflejan una alteración en la barrera hematoencefálica, así como la extravasación de sangre en el tejido cerebral.

Sin embargo, el análisis de los datos no sugirió que estas anomalías ecográficas craneales incrementaran la concentración máxima de bilirrubina sérica durante el período neonatal o la susceptibilidad de los sujetos al daño neurológico por hiperbilirrubinemia. Además, no hubo pruebas que sugirieran que la hiperbilirrubinemia en el rango estudiado (2,3 a 22,5 mg / 100 ml de bilirrubina sérica total) estuviera causalmente relacionada con parálisis cerebral, retraso temprano en el desarrollo o el desarrollo de quistes periventriculares en esta población de neonatos prematuros. En nuestro estudio esta variable no tuvo significancia estadística, aunque sí sobre el predominio de la LPV grado I seguida de la III.

Hablando de medicamentos a 29(26.3%) pacientes se les aplicó indometacina, teniendo predominio sobre la LPV grado I. Se sabe que la indometacina disminuye la velocidad del flujo cerebral del recién nacido prematuros. Con alta posibilidad de una lesión de la materia blanca. Estas especulaciones se plantearon al explicar la falta de efectos beneficiosos sobre los resultados neurológicos a largo plazo en el ensayo de indometacina profiláctica, a pesar de una disminución en la incidencia de HIV grave (Schmidt B et al. Long-term effects of indomethacina prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants, N Engl J Med 2001).

Un reciente metaanálisis de estudios observacionales también informó un aumento de la incidencia de LPV después de la exposición a la indometacina prenatal en bebés prematuros (Amin SB, en prensa). De acuerdo con la literatura existente, la incidencia de LPV entre los prematuros es de alrededor del 4% - 15%. Los resultados de nuestro estudio de una incidencia del 1.5% de LPV por debajo de lo reportado. El estudio previamente mencionado hace la diferencia si recibió uno o más ciclos de indometacina, en nuestro caso solo fue uno, y no muestran diferencias significativas en la incidencia de enfermedad pulmonar crónica, retinopatía severa de la prematuridad, enterocolitis necrotizante, función renal o mortalidad entre los recién nacidos que recibieron dos y los que recibieron tres ciclos de indometacina. Los lactantes expuestos a tres ciclos de indometacina tuvieron una incidencia estadísticamente no significativa de leucomalacia periventricular ( $p = 0,08$ , cociente de probabilidades ajustado = 4,8; IC del 95%: 0,8-30) similar a nosotros y permanecieron en el hospital durante más tiempo ( $p = 0,02$ ) A los lactantes expuestos a dos ciclos de indometacina. Concluimos que múltiples cursos de indometacina pueden estar asociados con un cierre ductal. Sin embargo, el requisito de un tercer curso puede estar asociado con un mayor riesgo de leucomalacia periventricular.

Otro de los medicamentos aplicados fue el uso de surfactante en más de la mitad de nuestros pacientes (59%), por el tipo de población predominante en nuestro estudio, bien es conocido el beneficio de la aplicación de este medicamento en los prematuros a nivel pulmonar, así como efectos adversos principalmente ocasionados a nivel cerebral, tomando en cuenta esto se encontró en un estudio realizado en la unidad neonatal del Hospital Universitario de Cruces, Bilbao, España (valoración del daño cerebral tras la administración de surfactante, 2012), donde se estudió en corderos prematuros que recibieron surfactante el flujo sanguíneo cerebral regional, la actividad de las enzimas antioxidantes, el factor de necrosis tumoral y el número de células apoptóticas, concluyendo que inmediata a la aplicación del surfactante existe alteración en el flujo sanguíneo cerebral hacia las zonas internas del cerebro y que este aumento se correlaciona con un mayor daño cerebral en términos de necrosis neuronal, inflamación. Sin embargo el riesgo beneficio es valorado

En cuanto las fases ventilatorias utilizadas en estos grupos de pacientes varían, sin ventilación mecánica 7.3% y el resto requiriendo algún tipo de fase ventilatoria: como CPAP, cámara cefálica o ventilación de alta frecuencia (27.3%), habiendo un predominio para el grado I de LPV. En el estudio realizado por Tsuji et al (Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants, 2000), donde se tomaron en cuenta 32 prematuros en ventilación mecánica identificó circulación presión pasiva cerebral en 54% de los niños que presentaron un riesgo 4 veces mayor de LPV o HIV. Estos parámetros cuando están alterados, pueden correlacionarse con un riesgo aumentado de lesión cerebral. Por lo que en la actualidad con el advenimiento de la espectroscopia infrarrojo in vivo (NIRS) se pudo establecer una relación causal entre la alteración entre la regulación del flujo cerebral en prematuros y la presencia de LPV.

La mayor parte de nuestros pacientes por la edad gestacional contaban con gran predisposición a presentar apneas, encontrándose un 57.2%, con lo que incrementa la lesión por los eventos de hipoxia a los que en un momento dado pudieran estar expuestos. Actualmente el uso de cafeína como manejo para evitar apneas tiene doble efecto ya que tiene uno de los compuestos que bloquean la activación del receptor de la adenosina, algunos trabajos la han usado precozmente en ratones hipóxicos encontrados menor ventriculomegalias y mejor mielinización a los controles no tratados, esto se determinó en un estudio realizado por Back et al, en Protective effects of caffeine on chronic hypoxia-induced perinatal White matter injury 2014, ésto apoya que la hipoxia inhibe la

maduración de OL y que la administración de cafeína durante la fase temprana del desarrollo postnatal puede tener utilidad en la prevención de lesión cerebral.

De las secuelas presentadas en nuestra serie, 66(60%) pacientes contaban con visión normal, el resto distribuido en grados de retinopatía del prematuro: grado 1 con 18(16.3%), grado 2: 22(20%), grado 3: 1(0.9%). Daño visual 3(2.7%) de los cuales se distribuyen uno en cada grado de LPV excepto en el grado IV.

Según Dalens H y Solé M en el artículo Cerebral Visual impairment in brain-damaged children, la discapacidad visual cerebral es una de las principales causas de deterioro visual infantil en los países desarrollados. Estos trastornos suelen estar relacionados con lesiones cerebrales hipóxicas pre- o perinatales. Los patrones de lesiones cerebrales dependen de la gravedad y duración de la hipoxia y la edad del niño. En los niños prematuros, la leucomalacia periventricular afecta las radiaciones ópticas y el cerebro visual subcortical. En los recién nacidos a término, la hipoxia crónica conduce al daño de la corteza visual y la hipoxia aguda daña los ganglios basales. Se recuperan de la ceguera cortical de maneras variables. La disfunción visual se caracteriza por problemas de fijación, agudeza subnormal (aglomeración), dificultad para percibir los campos visuales, movimientos, profundidad, defectos cognitivos (agnosia de las imágenes, objetos o caras, trastornos visoespaciales), trastornos de la motilidad ocular (desviación tónica de la mirada, estrabismo, nistagmo).

De alguna manera pudiéramos decir que el origen de LPV es multifactorial, tomándose en cuenta varios factores de riesgo neonatales. La HIV (hemorragia intraventricular): sin HIV, 40 pacientes (36.3%) y con HIV 70 pacientes lo cuales se distribuyen en: grado 1, 15.4%; grado 2, 31.8%; grado 3, 10.9% y grado 4, 5.5%, de los cuales la mayor parte corresponden a la grado I de LPV y al grado III de LPV teniendo predominio de grado 2 de HIV y grado 1 de HIV, respectivamente.

En el estudio realizado por Kuesters et al en "Intraventricular Hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia in preterm infants: how are they related?", comentan que el riesgo de LPV aumentó con la gravedad de la hemorragia intraventricular. Los lactantes con HVI grado I o grado II no presentaron un mayor riesgo de LPV. El OR para la HIV grado III que predecía LPV en el conjunto de datos fue de 3,7 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,6 - 8,6) y 7,1 (3,1 - 16,6) para IVH IV.

El conjunto de datos creado para los análisis de IVH III y cPVL relación consistió en 958 lactantes, con 93 lactantes diagnosticados con IVH III y 34 lactantes

diagnosticados con LPV. Los factores de confusión fueron la ventilación de alta frecuencia, la presión positiva continua de las vías respiratorias, el conducto arterioso persistente, los glucocorticoides posnatales y la displasia broncopulmonar. Los posibles factores de confusión fueron el peso al nacer <1000 gramos y la edad gestacional. Cuando todos los factores de confusión definidos (incluyendo mediadores potenciales) se combinaron en un modelo, la asociación entre HIV III y LPV dio un OR de 2,6 (1,1 - 6,3). La presión positiva continua de las vías respiratorias, el oxígeno a los 28 días de vida postnatal y la sepsis tardía parecían ser factores de confusión para la asociación entre HIV IV y LPV. Los posibles factores de confusión fueron la raza, el peso al nacer <1000 gramos, el conducto persistente persistente, la displasia broncopulmonar y la retinopatía de la prematuridad. Todos los datos de confusión definidos combinados en un modelo arrojó un OR de 11.3 (4.4 - 29.3). Incluyendo los posibles factores de confusión, el OR aumentó a 15,1 (5,0 - 45,4).

La mayor parte de nuestros pacientes por la edad gestacional contaban con gran predisposición a presentar apneas, encontrándose un 57.2%, con lo que incrementa la lesión por los eventos de hipoxia a los que en un momento dado pudieran estar expuestos. Actualmente el uso de cafeína como manejo para evitar apneas tiene doble efecto ya que tiene uno de los compuestos que bloquean la activación del receptor de la adenosina, algunos trabajos la han usado precozmente en ratones hipóxicos encontrados menor ventriculomegalias y mejor mielinización a los controles no tratados, esto se determinó en un estudio realizado por Back et al, en Protective effects of caffeine on chronic hypoxia-induced perinatal White matter injury 2014, ésto apoya que la hipoxia inhibe la maduración de OL y que la administración de cafeína durante la fase temprana del desarrollo postnatal puede tener utilidad en la prevención de lesión cerebral.

- Exploración del neurodesarrollo.

La exploración neurológica de Amiel Tison realizada hasta el año de edad, observamos como es de esperar que el 87.3% de nuestros paciente tengan una exploración anormal predominando en el grado I de LPV y seguido del grado II de LPV. De estos el severo es el que más se presenta con un total de 37.5%.

En un estudio multicéntrico (Lancet 2007) en 16 países europeos (Surveillance of cerebral Palsy in Europe- SCPG) presenta 1575 niños nacidos en los años 1980-1996 con parálisis cerebral. Muestra disminución en las cifras de parálisis cerebral en recién nacidos con peso entre 1000-1499g o edad gestacional menor que 32

semanas, desde un 6% en el primer año del estudio hasta 4% en el último. Contrariamente la incidencia continua incrementando entre los menores de 1000gr o los menores de 28 semanas gestacionales, apenas de menores tasas de mortalidad.

Esto comparado con nuestra población estudiada, observamos que en la exploración neurológica de la clínica Mayo el 63.7 % presenta parálisis cerebral, con mayor presencia de cuadriparesia marcha independiente seguida de la cuadriparesia nula habilidad, siendo alentador, el resto para hemiparesias, monoparesias y paraparesias. Encontramos en la literatura un estudio de seguimiento de una serie que abarco 35 años (Tosun A et al, Changing views of cerebral palsy over 35 years: the experience of a center, Turk J Pediatr. 2013), analizaron secuelas motoras en 442 pacientes con PC que fueron seguidos entre 1972 y 1994 en la misma división de neurología pediátrica. La tasa de casos de diplejía espástica ha aumentado significativamente (33.7% frente a 7.7%) mientras la tasa de casos tetraparesia espástica ha disminuido significativamente (63.5% frente a 37.3%), siendo similar en nuestra población.

Otra de las exploraciones realizada fue la valoración de Bayley MDI y PDI, donde podemos observar en MDI predominio del Significativamente retardado, con un promedio de puntuación 73.5 y para PDI 67.5, esto puede ser poco alentador, sin embargo un 25.5% de nuestros pacientes esta exploración fue no valorable por múltiples situaciones.

De las diversas escalas motora de Bayley II (PDI) o la exploración neurológica sistematizada para evaluar desarrollo motor en prematuros con o sin LPV: Appleton et al encuentran 26% de retraso motor grueso a los 18 meses; Ringerber et al hallan un 50% de alteraciones motoras en menores a los 2 años; Bos et al un 28% en las alteraciones motoras finas o del tono muscular a los 2 años; Lai et Al observan un 56% de alteraciones motoras leves al año de edad. En cuanto a la escala mental Bayley II (MDI) Ringerber et al encuentran un 10% de alteración mental a los 2 años; Bos et al un 9.5% en el mismo intervalo de tiempo. Dichas tasas tan diferentes de secuelas entre las diversas publicaciones podrían justificarse por los distintos periodos de días de alteración de la ecodensidad que cada autor considera como criterio diagnóstico y también los criterios de exclusión.

En nuestra población el porcentaje de parálisis cerebral fue 63.7%, se considera que la PCI es la manifestación clínica más común de LPV, no todas las PCI tienen este origen. Un estudio realizado en Japón estima que esta lesión produce un tercio de todas las PCI. Krageloh et al estiman en su serie de 56 parálisis

espásticas bilaterales que la LPV estaba presente en 42 y 87% de los niños a término y pretérmino, respectivamente. La diplejía espástica es la forma clínica más común de PCI en los recién nacidos pretérmino. Sin embargo, en los recién nacidos a término, la parálisis cerebral hemipléjica congénita es el síndrome de parálisis cerebral más frecuente. Siempre se pensó en un origen perinatal relacionado con asfixia, pero los estudios más recientes han sugerido que los acontecimientos prenatales pueden ser causas más comunes.



## CONCLUSIONES.

El presente estudio llevado a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” específicamente el servicio de Seguimiento Pediátrico en el periodo 1993-2013 se concluye lo siguiente:

Con el incremento de nacimientos prematuros, factores maternos en contra así como factores perinatales y propios del paciente, han llevado al incremento de las lesiones cerebrales al paso del tiempo, sin embargo, cada vez se estudia e investiga cómo realizar diagnósticos oportunos para otorgar manejo a tiempo y con ello disminuir las secuelas. La LPV es una de las principales lesiones que ocurren en este tipo de pacientes, con un incremento significativo de riesgo para presentar alteraciones del desarrollo y secuelas neurológicas, retraso psicomotor, epilepsia, disfunción visual cortical, parálisis cerebral y tetraparesia.

La incidencia de LPV fue menor a la reportada en la literatura mundial lo que es alentador. Podemos observar que la presentación de grados LPV fue mayor para el III, con predominio del sexo masculino (76%), menor peso (1153g), menor edad gestacional (29.2sdg) y de los cuales hubo mayor estancia intrahospitalaria (62.3días).

El control prenatal se encontró bajo en los pacientes que desarrollaron LPV grado II. El resto de las patologías maternas no influyen en el desarrollo de LPV.

En cuanto a la atención del recién nacido: ni la vía de nacimiento, ni la reanimación neonatal son determinantes. El Apgar como era de esperarse fue más bajo en los paciente que desarrollaron LPV grado IV. Uno de los parámetros al cual hay que prestarle atención fueron los niveles de CO<sub>2</sub> en la primer gasometría, el cual fue estadísticamente significativo, sin bien la literatura aún no ha determinado niveles específicos, este debe ser considerado para un futuro.

No encontramos ningún factores de riesgo neonatal que influyera en la aparición de algún grado de LPV.

Se observa que la ventilación no es un determinante, sin embargo los pacientes que desarrollaron LPV III estuvieron más tiempo ventilados seguidos de los que desarrollaron grado IV y estos últimos con aporte mayores de requerimientos de oxígeno.

De nuestros pacientes la mayoría cuentan con una visión normal, predominando más en el grado I, de los grados de retinopatía el grado 2 fue mayor para el grado I de LPV, sin presentarse grado III de ROP. Solo se reportaron 3 pacientes con daño visual.

La variable de HVI no mostró significancia estadística, pero cabe destacar que predominó la grado 2 para la LPV I y de la grado 4 con LPV III

En cuanto a las exploraciones neurológicas, el Amiel Tison fue anormal en la mayor parte de nuestros pacientes, predominando en el grado I de LPV y la más frecuente la severa.

Si bien las lesiones motoras son las más representativas de la LPV, pese a que se informa que la parálisis cerebral se encuentra en un 63.7%, pareciera poco alentador, sin embargo es al contrario, ya que la mayor parte de estos pacientes corresponden al tipo de cuadriparesia marcha independiente contra los nula habilidad funcional, lo que traduce que son pacientes que efectivamente cuentan con una parálisis cerebral pero que finalmente pueden ser funcionales, así mismo se ha plasmado una notable reducción de la PC ya que en años previos, en una serie en esta misma institución contaba con una PC de 99% de los pacientes observándose una reducción del 35% aproximadamente, hecho que coincide a nivel mundial.

En cuanto a la audición esta esta conservada casi en el 100% de los pacientes, con un buen lenguaje el cual fue estadísticamente significativo.

De acuerdo a la exploración de Beyley PDI, muestran mayor porcentaje para significativamente retardado (<69), sin embargo el promedio general fue de 73.54 colocándose en un retraso en el desarrollo de manera general.

Podemos concluir lo siguiente:

La LPV es multifactorial, y es una de las causas de alteraciones motoras que afectan al paciente neonatal y pediátrico, en este estudio se plasma el trabajo de 20 años de un servicio que maneja a los pacientes de manera integral y con toda la calidad y calidez humana, por lo que se ve reflejado en la evolución de los mismos y en la reducción de la parálisis cerebral. Un punto muy importante es que estos pacientes fueron diagnosticados con ultrasonido transfontanelar ya que es una herramienta accesible, no invasiva y económica de utilizar en pacientes tanto estables como inestables, y así mismo la utilidad de la clasificación de LPV de Vries siendo adecuada.

Lo importante de este estudio va a encaminado a evitar y disminuir el daño cerebral, mediante la utilización de métodos diagnósticos óptimos y fáciles, tal como la ecografía cerebral siendo el ideal y no invasivo.

## ANEXOS

**Tabla 1.**

| Total                              | GRADO I                       | GRADO II                      | GRADO III                     | GRADO IV                      | VALOR p          |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|
| Frecuencia<br>110-100%             | 60-54.5%                      | 12-10.9%                      | 25-22.7%                      | 13-11.8%                      | ---              |
| Femenino<br>47-42.7%               | 32-53.3%                      | 5-41.7%                       | 4-30.8%                       | 4-30.8%                       | 0,0685           |
| Masculino<br>63-57.3%              | 28-46.7%                      | 7-58.3%                       | 19-76%                        | 9-69.2%                       |                  |
| Peso<br>1197g                      | 1158g*<br>Mn 570g Mx<br>1965g | 1468g*<br>Mn 650g Mx<br>2130g | 1153g*<br>Mn 620g Mx<br>1820g | 1214g*<br>Mn 540g Mx<br>2560g | 0.0000<br>0,0966 |
| Edad<br>Gestacional<br>30.42       | 30.07s*<br>Mn 26 Mx 36        | 32.7s*<br>Mn 28 Mx 36         | 29.9s*<br>Mn 25 Mx 34         | 30.8s*<br>Mn 26 Mx 38         | 0.0000<br>0,0135 |
| Días de<br>Estancia Hosp.<br>64.46 | 64.23*                        | 62.33*                        | 67.16*                        | 62.30*                        | 0.0000<br>0,9690 |

Anova \*, Mn: mínimo, Mx: máximo

**Tabla 2.**

|                               | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X2 VALOR p       |
|-------------------------------|-----------|----------|-----------|----------|------------------|
| Control Prenatal<br>79-71.82% | 39-35.45% | 9-8.18%  | 21-19.09% | 10-9.09% | 0,3288           |
| Edad materna<br>29.50         | 29.3*     | 27.5*    | 30.4*     | 30*      | 0,0000<br>0,6651 |

Anova \*

**Tabla 3.**

| PATOLOGÍA MATERNA            | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X2 VALOR p |
|------------------------------|-----------|----------|-----------|----------|------------|
| Sana<br>39-35.5%             | 22-20.00% | 2-1.82%  | 11-10.0%  | 4-3.64%  | 0,1836     |
| Preeclampsia<br>31-28.2%     | 17-15.45% | 1-0.91%  | 8-7.27%   | 5-4.55%  |            |
| IVU<br>10-9.1%               | 4-3.64%   | 3-2.73%  | 2-1.82%   | 1-0.91%  |            |
| Corioamnionitis<br>8-7.3%    | 7-6.36%   | 0-0.0%   | 1-0.91%   | 0-0.0%   |            |
| Diabetes Mellitus<br>6-5.45% | 3-2.73%   | 1-0.91%  | 0-0.00%   | 2-1.82%  |            |
| Otros<br>16-14.45%           | 7-6.37%   | 5-4.54%  | 3-3.27%   | 1-0.91%  |            |

**Tabla 4.**

|                                  | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X2 VALOR p |
|----------------------------------|-----------|----------|-----------|----------|------------|
| Maduración Pulmonar<br>48-44.04% | 29-26.61% | 4-3.67%  | 12-11.93% | 3-2.75%  | 0,3004     |

**Tabla 5.**

| VÍA DE NACIMIENTO    | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV  | VALOR p |
|----------------------|-----------|----------|-----------|-----------|---------|
| Cesárea<br>97-88.18% | 55-50.00% | 9-8.18%  | 21-19.09% | 12-10.91% | 0,5378  |
| Eutócico<br>11-10.0% | 4-3.64%   | 3-2.73%  | 3-2.73%   | 1-0.91%   |         |
| Fórceps<br>2-1.82%   | 1-0.91%   | 0-0%     | 1-0.91%   | 0-0%      |         |

Tabla 6.

| 110-100%                         | GRADO I<br>60-54.55% | GRADO II<br>12-10.91% | GRADO III<br>25-22.73% | GRADO IV<br>13-11.82% | Valor p       |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|---------------|
| NO PPI 50-45.45%                 | 28-25.45%            | 8-7.27%               | 8-7.27%                | 6-5.45%               | 0,1978        |
| SI PPI 60-54.55%                 | 32-29.1%             | 4-3.64%               | 17-15.45%              | 7-6.37%               |               |
| 1 CICLO<br>21-19.09%             | 13-11.82%            | 0-0%                  | 6-5.45%                | 2-1.82%               |               |
| 2 CICLOS<br>30-27.27%            | 16-14.55%            | 1-0.91%               | 9-8.18%                | 4-3.64%               |               |
| 3 CICLOS<br>7-6.36%              | 2-1.82%              | 3-2.73%               | 1-0.91%                | 1-0.91%               |               |
| 4 CICLOS<br>1-0.91%              | 1-0.91%              | 0-0%                  | 0-0%                   | 0.0%                  |               |
| 6 CICLOS<br>1-0.91%              | 0-0%                 | 0-0%                  | 1-0.91%                | 0-0%                  |               |
| Intubación Electiva<br>78-70.91% | 41-37.27%            | 7-6.36%               | 20-18.18%              | 10-9.09%              | 0.5044        |
| Apgar 1: 5.6                     | 5.80*                | 5.91*                 | 5.20*                  | 5.15*                 | 0.5439        |
| Apgar 5: 7.86                    | 7.88*                | 7.91*                 | 7.84*                  | 7.76*                 | 0.9907        |
| pH: 7.24                         | 7.25*                | 7.17*                 | 7.27*                  | 7.22*                 | 0.3238        |
| Co2: 45.57                       | 45.00*               | 53.55*                | 41.36*                 | 48.23*                | <b>0.0322</b> |

Anova \*

Tabla 7.

|  | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | VALOR p |
|--|-----------|----------|-----------|----------|---------|
| RCIU<br>41-37.27%                      | 24-21.82% | 6-5.45%  | 5-4.55%   | 6-5.45%  | 0,1992  |
| Sepsis Neonatal<br>87-79.1%            | 47-42.73% | 9-8.18%  | 22-20.00% | 9-8.18%  | 0,5506  |
| HBMF<br>73-66.36%                      | 42-38.18% | 5-4.55%  | 19-17.27% | 7-6.36%  | 0,1335  |
| Indometacina<br>29-26.36%              | 17-15.45% | 3-2.73%  | 8-7.27%   | 1-0.91%  | 0,4113  |
| Esteroides<br>Postnatales<br>20-18.18% | 11-10.00% | 2-1.82%  | 5-4.55%   | 2-1.82%  | 0,9861  |
| Surfactante<br>65-59.09%               | 38-34.55% | 6-5.45%  | 16-14.55% | 5-4.55%  | 0,3346  |
| Transfusiones<br>media<br>1.26         | 1.111*    | 1,333*   | 1.640*    | 1.153*   | 0.3120  |

Anova \*

**Tabla 8.**

|                                       | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X2 VALOR p |
|---------------------------------------|-----------|----------|-----------|----------|------------|
| Sin ventilación<br>8-7.3%             | 3-2.73%   | 1-0.91%  | 2-1.82%   | 2-1.82%  | 0,9480     |
| VIM<br>72-65.5%                       | 39-35.45% | 8-7.27%  | 18-16.36% | 7-6.36%  |            |
| CPAP<br>7-6.4%                        | 5-4.55%   | 0-0.0%   | 1-0.91%   | 1-0.91%  |            |
| Casco Cefálico<br>13-11.82%           | 7-6.36%   | 1-0.91%  | 3-2.73%   | 2-1.82%  |            |
| VAFO<br>10-9.09%                      | 6-5.45%   | 2-1.82%  | 1-0.91%   | 1-0.91%  |            |
| Días de ventilación<br>media<br>11.66 | 10.61*    | 5,16*    | 15.80*    | 14.53*   | 0,2788     |
| O2<br>71.90%                          | 72.06%*   | 73.63%*  | 69.39%*   | 74.54%*  | 0,9476     |

Anova \*

**Tabla 9.**

|                    | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | VALOR p |
|--------------------|-----------|----------|-----------|----------|---------|
| Apnea<br>63-57.27% | 36-32.73% | 4-3.65%  | 18-16.36% | 5-4.55%  | 0,0691  |
| DBP<br>46-41.82%   | 24-21.82% | 4-3.64%  | 10-9.09%  | 8-7.27%  | 0,4666  |

**Tabla 10.**

|                            | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X <sup>2</sup> | VALOR p |
|----------------------------|-----------|----------|-----------|----------|----------------|---------|
| Visión normal<br>66-60.00% | 35-31.82% | 8-7.27%  | 14-12.73% | 9-8.18%  | 11.06          | 0,5232  |
| ROP G1<br>18-16.36%        | 8-7.27%   | 3-2.73%  | 5-4.55%   | 2-1.62%  |                |         |
| ROP G2<br>22-20.00%        | 16-14.55% | 0-0.0%   | 4-3.64%   | 2-1.82%  |                |         |
| ROP G3<br>1-0.91%          | 0-0%      | 0-0%     | 1-0.91%   | 0-0%     |                |         |
| Daño visual<br>3-2.73%     | 1-0.91%   | 1-0.91%  | 1-0.91%   | 0-0%     |                |         |

**Tabla 11.**

|  | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X <sup>2</sup><br>VALOR p |
|--|-----------|----------|-----------|----------|---------------------------|
| <b>Sin HIV</b><br>40-36.36%                          | 22-20.00% | 3-2.73%  | 8-7.27%   | 7-6.36%  | 0,1014                    |
| <b>HIV G1</b><br>17-15.45%                           | 6-5.45%   | 4-3.64%  | 6-5.45%   | 1-0.91%  |                           |
| <b>HIV G2</b><br>35-31.8%                            | 22-20.00% | 5-4.55%  | 4-3.64%   | 4-3.64%  |                           |
| <b>HIV G3</b><br>12-10.9%                            | 8-7.27%   | 0-0.0%   | 3-2.73%   | 1-0.91%  |                           |
| <b>HIV G4</b><br>6-5.5%                              | 2-1.82%   | 0-0.0%   | 4-3.64%   | 0-0.0%   |                           |
| <b>Hidrocefalia<br/>posthemorrágica</b><br>22-20.00% | 14-12.73% | 0-0%     | 6-5.45%   | 2-1.82%  | 0,2793                    |
| <b>Crisis convulsivas</b><br>32-29.1%                | 17-15.45% | 3-2.73%  | 6-5.45%   | 6-5.45%  | 0,5196                    |

**Tabla 12.**

|                              | GRADO I   | GRADO II  | GRADO III | GRADO IV  | X <sup>2</sup> | VALOR p |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------|---------|
| <b>Normal</b><br>14-12.73%   | 9-8.18%   | 1-0.91%   | 1-0.91%   | 3-2.73%   | 3.45           | 0,3265  |
| <b>Anormal</b><br>96-87.3%   | 51-53.13% | 11-11.46% | 24-25.00% | 10-10.42% | 11.1           | 0,2710  |
| <b>Leve</b><br>29-30.21%     | 21-21.00% | 1-1.04%   | 5-5.21%   | 2-2.00%   |                |         |
| <b>Moderada</b><br>31-32.29% | 14-14.58% | 4-4.17%   | 10-10.42% | 3-3.13%   |                |         |
| <b>Severa</b><br>36-37.50%   | 16-16.67% | 6-6.25%   | 9-9.38%   | 5-5.21%   |                |         |



**Tabla 13.**

|  | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X <sup>2</sup> | VALOR p |
|--|-----------|----------|-----------|----------|----------------|---------|
| Normal<br>25-22.73%                                    | 14-12.73% | 3-2.73%  | 4-3.64%   | 4-3.84%  | 16.34          | 0,7497  |
| Anormal por FMS<br>15-13.6%                            | 7-6.36%   | 2-1.82%  | 3-2.73%   | 3-2.73%  |                |         |
| Parálisis cerebral<br>70-63.7%                         | 39-35.46% | 7-6.36%  | 18-16.37% | 6-5.45%  |                |         |
| Hemiparesia<br>23-20.91%                               | 15-13.64% | 0-0%     | 5-4.55%   | 3-2.73%  |                |         |
| Cuadriparesia-<br>Marcha<br>Independiente<br>20-18.18% | 11-10.00% | 4-3.64%  | 5-4.55%   | 0-0%     |                |         |
| Cuadriplejía-Nula<br>Habilidad Funcional<br>18-16.36%  | 6-5.45%   | 3-2.73%  | 6-5.45%   | 3-2.73%  |                |         |
| Paraparesia<br>7-6.36%                                 | 5-4.55%   | 0-0%     | 2-1.82%   | 0.0%     |                |         |
| Monparesia<br>2-1.82%                                  | 2-1.82%   | 0-0%     | 0-0%      | 0.0%     |                |         |

**Tabla 14.**

|                               | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | VALOR p |
|-------------------------------|-----------|----------|-----------|----------|---------|
| Normal<br>31-28.18%           | 19-17.27% | 2-1.82%  | 7-6.36%   | 3-2.73%  | 0,6653  |
| Retrasos<br>79-71.82%         | 33-31.82% | 5-4.55%  | 13-11.77% | 9-8.19%  |         |
| Retraso Leve<br>20-18.18%     | 12-10.91% | 2-1.82%  | 3-2.73%   | 3-2.73%  |         |
| Retraso Moderado<br>15-13.64% | 9-8.18%   | 0-0%     | 4-3.64%   | 2-1.82%  |         |
| Retraso Severo<br>27-24.55%   | 14-12.73% | 3-2.73%  | 6-5.45%   | 4-3.64%  |         |
| Alteraciones<br>17-15.46%     | 6-5.46%   | 5-4.55%  | 5-4.55%   | 1-0.91%  |         |

**Tabla 15.**

|                             | GRADO I   | GRADO II  | GRADO III | GRADO IV  | VALOR p                        |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------------------------|
| Normal<br>104-94.5%         | 57-51.82% | 12-10.91% | 23-20.91% | 12-10.91% | 0,8246                         |
| Anormal<br>6-5.5%           |           |           |           |           |                                |
| Hipoacusia Leve<br>3-2.7%   | 1-0.91%   | 0.0%      | 1-0.91%   | 1-0.91%   |                                |
| Hipoacusia Severa<br>3-2.7% | 2-1.82%   | 0-0%      | 1-0.91%   | 0-0%      |                                |
| Lenguaje En Meses<br>15,85  | 17.01     | 14.41     | 12.40     | 18.46     | Anova<br>3.28<br><b>0,0237</b> |

Tabla. 16

| MDI   | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | VALOR p |
|---|-----------|----------|-----------|----------|---------|
| No Valorados<br>28-25.5%                            | 12-20.0%  | 3-25.0%  | 10-40.0%  | 3-23.1%  | 0,0861  |
| Valorados 82-74.5%                                  |           |          |           |          |         |
| <69<br>Significativamente<br>Retardado<br>35-42.66% | 18-21.95% | 5-6.10%  | 10-12.20% | 2-2.44%  |         |
| 70-84 Retraso en el<br>Desarrollo<br>27-32.93%      | 18-21.95% | 4-4.88%  | 1-1.22%   | 4-4.88%  |         |
| 85-115 Desarrollo<br>Normal<br>20-24.39%            | 12-14.63% | 0-0%     | 4-4.88%   | 4-4.88%  |         |
| Promedio<br>73.54                                   | 75.10*    | 64.11*   | 70.13*    | 79.70*   | 0,2870  |

Tabla 17.

| PDI  | GRADO I   | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | X2 VALOR p |
|--|-----------|----------|-----------|----------|------------|
| No Valorados<br>28-25.5%                             | 12-20.0%  | 3-25.0%  | 10-40.0%  | 3-23.1%  |            |
| Valorados 82-74.5%                                   |           |          |           |          | 0,3342     |
| < 69<br>Significativamente<br>Retardado<br>46-56.10% | 25-30.49% | 8-9.76%  | 9-10.96%  | 4-4.88%  |            |
| 70-84 Retraso en el<br>Desarrollo<br>25-30.49%       | 14-17.07% | 0-0%     | 6-7.32%   | 5-6.10%  |            |
| 85-116 Normal<br>10-12-20%                           | 8-9.76%   | 1-1.22%  | 0-0%      | 1-1.22%  |            |
| > 116 arriba del<br>promedio                         | 1-1.22%   | 0-0%     | 0-0%      | 0-0%     |            |
| Promedio<br>67.52                                    | 70.41*    | 59.22*   | 65.00*    | 64.90*   | 0,2090     |

Anova \*

**Tabla 18.**

|                  | GRADO I  | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | VALOR p |
|------------------|----------|----------|-----------|----------|---------|
| PC<br>45.96cm    | 46.20cm* | 46.72cm* | 45.09cm*  | 45.84cm* | 0,1991  |
| TALLA<br>80.83cm | 81.26cm* | 81.45cm* | 79.92cm*  | 80.02cm* | 0,5691  |
| PESO<br>9.593Gg  | 9.711g*  | 9.894g*  | 9.524g*   | 9.421g*  | 0,5820  |

**Anova \***

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ferriero DM. The vulnerable newborn brain: imaging patterns of acquired perinatal injury. *Neonatology* 2016; 109:345-351.
- 2.- Cabañas, F. Pellicer, A. Lesión cerebral en el Niño Prematuro. Unidad de Neuroultrasonografía cerebral neonatal, Hospital Universitario de la Paz y Departamento de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid.
- 3.- Hernandez- Cabrera MA et al. Prevalencia de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47 (2): 147-150
- 4.- Yrigoyen AC, Pallás Alonso CR, Mirales MC. Leucomalacia periventricular e hiperecogenicidad persistente: Relación entre hallazgos ecográficos y secuelas. *Medicina Fetal y Neonatología*. Vol 46, No. 5, 1997.
- 5.- Barboza, UM. Segovia, FJ. Guerrero, TG, Gómez, CJ. Sequeda, VF. Secuelas Neurocognitivas de Leucomalacia Periventricular. *Revista Ciencias Biomédicas*. ISSN: 2215-7840, 5 (2), julio-diciembre 2014.
- 6.- Himmelmann, K. Uverbrant, P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: A population-based study. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2011; 53 (6): 516-21.
- 7.- Chasco YA et al. Leucomalacia periventricular e hiperecogenicidad persistente. Relación entre hallazgos ecográficos y secuelas. *An Esp Pediatr* 1997;46:471-476.
- 8.- Spittle A, Orton J, Boyd R, Doyle LW. Early developmental intervention programmes post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants (Review). *The Cochrane Library* 2012. Issue 12.
- 9.- F. Mulas, P. Smeyers, M. Téllez, F. Menor. Leucomalacia periventricular: secuelas neurológicas, radiológicas y repercusiones neuropsicológicas a largo plazo. *Rev Neurolo* 2000; 31 (3): 243-252.
- 10.- Romano, C. Macaya, A. Evolución neurológica, radiológica y cognitiva en niños nacidos con leucomalacia periventricular. Tesis de Doctorado. Universidad Autónoma de Barcelona. 2013
- 11.- Kinney H. Human myelination and perinatal white disorders. *Journal of the Neonatological Sciences* 228 (2005)190

- 12.- Linda S. De Vries. Progress in neonatal neurology with a focus on Neuroimaging in the preterm infant. *Neuropediatrics*, vol. 46 no. 4/2015.
- 13.- J. Campistol Plana y cols. Leucomalacia periventricular: Diagnóstico retrospectivo en niños con diplejía espástica. *Anales Españoles de Pediatría*. Vol. 44 No. 6, 1996.
- 14.- Yikilmaz, A. George, TA. Cranial sonography in term and near-term infants. *Pediatr radiol* (2008) 38:605-616.
- 15.- Einspieler, C. Prechtl, HF. Prechtl's assesment of general movements: a diagnosis tool for the functional assesment of the Young nervous system. *Ment Retard Dv Disabil Res Rev*. 2005;11(1):61-7.
- 16.- Sans A., Boix C. Et al. Trastornos visuconstructivos en la leucomalacia periventricular. *REV NEUROL* 2002; 34 (Supl 11): S34-S37
- 17.- Herzog M, Kornhauser CL, Premru S, Verdenik I, Miha Lucovnik. Impact of risk other than prematurity on periventriculr leukomalacia. A population-based matched case control study. *Europeana Journal Of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* (2015).
- 18.- Lawaetz AS, Zachariassen G. Cranial Ultrasound findings in preterm infants predict the development of cerebral palsy. *Danish Medical Journal*. 64/2, 2017.
- 19.- Kusters DJ, Chen L, Follet L, Dammann. Intraventricular Hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia in preterm infants: how are they related?. *J Child Neurol*. 2009 September; 24(9): 1158-1170.
- 20.- Dalens H, Solé M, Neyrial M. cerebral visual impairment in brain-damaged children- four case estudies. *J Fr Ophtalmol*. 2006 Jan;29(1):24-31.