



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Leucomalacia periventricular en neonatos y su correlación con cambios hemodinámicos evaluados por ultrasonido Doppler transfontanelar.

TESIS

Para obtener el diploma en la especialidad de
Imagenología diagnóstica y terapéutica.

PRESENTA

Dr. Alberto Hernández Urbina

TUTORES PRINCIPALES:

Dra. María Vanessa Zamora Prado.

Dr. Bernardo Ramírez García.

Ciudad de México, Octubre 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DOCTORA
DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
ENC. DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.

DOCTOR
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO

DOCTORA
MARÍA VANESSA ZAMORA PRADO
MÉDICO ADSCRITA AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA, CON
ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA E IMAGEN.

DOCTOR
BERNARDO RAMÍREZ GARCÍA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA, CON
ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA E IMAGEN.

Datos del alumno	
Apellido paterno:	Hernández
Apellido materno:	Urbina
Nombre:	Alberto
Teléfono:	04455-64091860
Sede:	Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional "La Raza".
Especialidad:	Imagenología diagnóstica y terapéutica
Número de cuenta:	515217656
Datos de los asesores	
Apellido paterno:	Zamora
Apellido materno:	Prado
Nombre:	María Vanessa
Apellido paterno:	Ramírez
Apellido materno:	García
Nombre:	Bernardo
Datos de la tesis	
Título:	Leucomalacia periventricular en neonatos y su correlación con cambios hemodinámicos evaluados por ultrasonido Doppler transfontanelar.
No. de páginas:	57
Año:	2018
Número de registro:	En trámite

Los sueños parecen al principio imposibles, luego improbables, cuando nos comprometemos se vuelven inevitables.

Mahatma Gandhi

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme llegar hasta éste punto de mi vida, un éxito que es un escalón más para crecer como persona y profesional, para saber llevar mi trabajo con honradez, respeto y humildad hacia los demás.

Gracias a mi familia, a mis dos mamas, a mi hermana, por creer en mí y apoyarme en todo momento, por ser siempre un ejemplo de vida y de trabajo, por los que están compartiendo en esta etapa de mi vida mi felicidad y realización, y por lo que ya no están aquí, que aunque ya no los tenga a mi lado, siempre están en mi mente y mi corazón. Gracias a aquella personita a quien amo, por compartir aquellos momentos alegres de mi caminar, pero sobre todo los difíciles, por ser uno de mis motores para salir adelante.

Gracias a mis compañeros y amigos, por compartir estos años de trabajo y esfuerzo, por ser también aquellos hombros en quienes nos apoyamos mutuamente para levantarnos cuando lo necesitamos. Gracias a mis maestros por compartir su conocimiento y experiencia, pero sobre todo por forjar mi carácter y perseverancia.

ÍNDICE

	Página
I. Resumen.....	6
II. Introducción	8
III. Justificación.....	22
IV. Planteamiento del problema.....	23
V. Objetivo	24
VI. Hipótesis.....	25
VII. Material y métodos	26
a) Diseño	
b) Metodología	
c) Universo poblacional	
d) Tamaño de muestra	
e) Criterios de selección	
f) Análisis estadístico	
g) Identificación de variables	
VIII. Aspectos Éticos.....	34
IX. Recursos, financiamiento y factibilidad	35
X. Limitaciones.....	37
XI. Difusión de resultados.....	38
XII. Resultados.....	39
XIII. Análisis y discusión de los resultados.....	44
XIV. Conclusiones.....	47
XV. Anexos	
a) Cronograma de actividades	48
b) Consentimiento informado	49
c) Instrumento de recolección de datos	50
d) Tablas y figuras	51
XVI. Bibliografía.....	57

I. RESUMEN

Título: Leucomalacia periventricular en neonatos y su correlación con cambios hemodinámicos evaluados por ultrasonido Doppler transfontanelar.

Autores: Zamora Prado María Vanessa, Ramírez García Bernardo, Hernández Urbina Alberto.

Antecedentes: Se han desarrollado diferentes métodos de estudio por imagen que nos proporcionan información relevante en neonatos con factores de riesgo tanto fetales como maternos para desarrollar daño cerebral, manifestado con cambios en el parénquima y vascularidad intracraneal, mismos que nos permiten su detección temprana, seguimiento y predicción de resultados a largo plazo. Diversos estudios han posicionado al ultrasonido transfontanelar (UTF) como la herramienta de evaluación de primera elección para detectar lesiones a sustancia blanca y vascularidad cerebral en los recién nacidos pretérmino (RNPT) y de término (RNT) que tras la evaluación clínica, antecedentes y datos de laboratorio, son considerados de alto riesgo; además de carecer de riesgos al no haber exposición a radiación ionizante, se puede realizar sin sacar al neonato de su cuna térmica, además de ser económica, no invasiva y repetible, pero sin omitir el inconveniente de ser operador dependiente. Se ha demostrado que la circulación cerebral deteriorada desempeña el papel principal en la patogenia de la lesiones a sustancia blanca en recién nacidos. Las mediciones del índice de resistencia (IR), la velocidad de flujo al final de la diástole (VFD), la velocidad pico sistólica (VPS) y el índice de pulsatilidad (IP) en la arteria cerebral anterior (ACA) y la media (ACM) se realizan para evaluar la perfusión cerebral y predecir un resultado temprano. El médico tratante y el radiólogo deben comprender la fisiopatología de éstas lesiones, no sólo para comprender los cambios clínicos y radiológicos en el encéfalo del paciente, sino también para poder tratar y dar seguimiento médico y radiológico de forma adecuada.

Objetivo: Determinar la utilidad de los parámetros de flujo sanguíneo evaluados por ultrasonido Doppler transfontanelar en neonatos con leucomalacia periventricular en la población estudiada.

Metodología: Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y descriptivo, el cual se llevó a cabo en la sala de ultrasonido del servicio de radiología del Hospital General del CMN la Raza, Ciudad de México, durante el periodo de estudio de noviembre del 2017 a junio de 2018. Se utilizó un equipo de ultrasonido digital SIEMENS con un transductor sectorial 5-9 MHz para evaluar a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, evaluando las estructuras cerebrales mediante la ventana acústica de la fontanela anterior, así como la evaluación con Doppler espectral de la ACA y la ACM, obteniendo parámetros de flujo sanguíneo cerebral como la VPS, la VFD y el IR. Dichos estudios fueron realizados por dos médicos radiólogos adscritos de la sala de ultrasonido así como por médicos residentes del mismo servicio. Posteriormente se procedió al análisis utilizando las frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas fueron resumidas utilizando las medidas de tendencia central y de dispersión, y a continuación se analizaran los resultados mediante estadística descriptiva, tablas de contención y gráficos.

Resultados: Nuestro universo de trabajo estuvo conformado por un total de 133 estudios de ultrasonido transfontanelar con diagnóstico por imagen de leucomalacia que se realizaron durante el periodo de noviembre del 2017 a junio del 2018, de los cuales 60 tuvieron criterios de eliminación por no contar con análisis complementario con Doppler espectral, y 18 por no cumplir con parámetros de calidad establecidos en el estudio Doppler, por lo que nuestra muestra quedó conformada por un total de 55 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. 50.9% fueron del sexo masculino y el 49.1% femenino. La mayoría fueron prematuros con hasta el 70.9% (40% menores de 34.6 sdg y 31% de 35 a 36.5 sdg), mientras que sólo el 29.1% fueron a término; el

74.5% de los estudios se realizaron en pacientes con leucomalacia diagnosticada por UTF durante los primeros 28 días de vida extrauterina, mientras que el 25.5% fue diagnosticada del primero al tercer mes de vida extrauterina.

Para los factores de riesgo, se dividieron en cuatro grandes grupos, las complicaciones perinatales fueron las más frecuentes (49.1%), malformaciones fetales mayores (30.9%), enfermedades maternas (14.5%), y las cromosomopatías (5.5%). La evaluación de la flujometría cerebral se hizo en dos tomas, una base y otra de seguimiento; los valores que fueron registrados son la VPS, VFD, el IR y el IP de la arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media, se agruparon de acuerdo a los valores normales establecidos por la literatura plasmada en los cuadros de los anexos (que a la vez fueron calculados según las semanas de gestación y los días de vida extrauterina); tomando en cuenta dichos parámetros nosotros los agrupamos en alta, baja, muy alta, muy baja y normal.

Los hallazgos encontrados mediante la escala en grises respecto al grado de severidad de la leucomalacia se utilizó la clasificación de DeVries et al, quien establece en su estudio cuatro grados de LPV y la hiperecogenicidad periventricular transitoria (EPT), especificadas en un cuadro de los anexos; Se encontró que la leucomalacia grado I fue el más frecuente de hasta el 94.5% (n=52) en la toma basal, manteniéndose prácticamente igual en la toma de seguimiento, dos pacientes (3.6%) ya no presentaron este hallazgo en la toma de seguimiento, por lo que se clasificaría en hiperecogenicidad periventricular transitoria; solo un paciente con grado II, manteniéndose igual al seguimiento.

De los hallazgos secundarios por US en escala de grises, en la primera revisión los pacientes en los que solo se observó la leucomalacia sin otro hallazgo añadido fue lo más frecuente (83.6%), la atrofia cortical (9.1%), edema cerebral (3.6%), y hemorragia de la matriz germinal grado I de Papile (3.6%), todos manteniéndose prácticamente igual durante la segunda revisión.

Se pudo observar que en éstos rangos de valores de la flujometría aparecían estas afectaciones a la sustancia blanca cerebral vistas por UTF, siendo agrupadas en recién nacidos pretérmino y a término, en recién nacidos pretérmino en la ACA con la media de la VPS de 55.7 cm/s +/- 28, VFD de 18.9 cm/s +/-12, IR de 0.71 +/-0.01, IP de 1.3 +/-0.3; de la ACM con VPS de 55.9 cm/s +/- 24, VFD de 18.3 cm/s +/-10, IR de 0.72 +/-0.08, IP de 1.2 +/-0.3 y valores similares en recién nacidos a término.

Los valores de significación estadística de las variables estudiadas como la VPS, VFD, IR e IP tanto en la revisión base como en la de seguimiento se realizaron utilizando la prueba T de Student, siendo todas las variables con valor de P menor a 0.05 siendo estadísticamente significativo.

Conclusiones: El ultrasonido es una herramienta útil para el estudio de pacientes con LPV, sobre todo si complementamos el estudio anatómico en escala de grises con la aplicación Doppler, ya que se observó que en estos pacientes, todos los valores medidos de la flujometría cerebral se afectan, principalmente los de la velocidad al final de la diástole (VFD) y del índice de pulsatilidad (IP) con valores de P menores al 0.0001 siendo estadísticamente significativos, y relativamente más sensibles los medidos en la arteria cerebral anterior; éstas alteraciones hemodinámicas demostradas, influyen en el desarrollo de la leucomalacia como muestra la literatura consultada, por lo anterior también concluimos que nuestra hipótesis nula planteada resultó ser falsa. También se observó que los valores de la media mantenían un patrón predominante de hipoperfusión (Patrón predominante en la literatura), que aunque no a cifras de gravedad como algunos autores mencionan, presentaron velocidades levemente reducidas e IR levemente aumentada con respecto a los valores normales previamente establecidos.

II. INTRODUCCION

En 1962 Banker y Larroche introducen el término “leucomalacia periventricular” para describir ciertas lesiones encontradas en el 20% de las autopsias de niños prematuros, consistente en una serie de cambios histológicos en la sustancia blanca, caracterizados por la presencia de necrosis con posterior cavitación, dos semanas después de evento isquémico. En 1996, Leviton y Gilles propusieron la diferenciación entre daño focal y difuso. Posteriormente se enfatiza la importancia de otros patrones de lesión de sustancia blanca sugiriendo el término más amplio “daño de la sustancia blanca” incluyendo las lesiones isquémicas, hemorrágicas, quísticas y no quísticas ya que puede haber lesión de sustancia blanca no quística. Esta distinción sólo se hizo posible después de la introducción de la resonancia magnética para el diagnóstico de dichas lesiones en el período neonatal. Así se refuerza el concepto de un componente no quístico, o difuso. (1)

En reconocimiento a esto patrón difuso, Volpe et al proponen la denominación de “leucoencefalopatía cerebral”. Todavía más recientemente propone "encefalopatía de la prematuridad" para la lesión de sustancia blanca que frecuentemente se asocia con lesiones en tálamo, ganglios de la base, corteza cerebral, tronco y cerebelo. Así, las lesiones de sustancia blanca incluyen un espectro de alteraciones que van desde quistes focales (LPV) hasta trastornos difusos de mielinización (LSBPV difusa). Y aún dentro de este abanico de lesiones de la sustancia blanca se sitúan las ecogenicidades periventriculares transitorias (EPT) representando la forma “más benigna” dentro de todas que fueron mencionadas anteriormente. (1)

Epidemiológicamente la lesión de la sustancia blanca periventricular (LSBPV) está en ascenso. Actualmente, aparece como la lesión más implicada en mortalidad y morbilidad a largo plazo entre los recién nacidos a término y pretérmino supervivientes. Los recién nacidos con peso entre 500 y 1500g tienen una incidencia ecográfica de leucomalacia periventricular (LPV) que varía entre un 3% y 15% dependiendo de la definición de LPV que se utilice, las características del transductor utilizado, número de ecografías y de la edad gestacional del recién nacido. (1)

Se describe una incidencia de LPV quística en niños con peso entre 500-750g en 6%, bajando a 5%, 3% y 2% respectivamente en niños de peso: 751-1000, 1001-1250, 1251-1500g. El análisis de regresión logística multivariante sugirió que la leucomalacia periventricular quística, las malformaciones congénitas y la hemorragia intraventricular grave fueron las características más altamente relacionadas con discapacidad grave. Estudios de autopsia describen una incidencia entre 25 y 75%. La lesión a sustancia blanca PV es en el presente momento el factor de riesgo más importante en términos de prevalencia, para el desarrollo de parálisis cerebral. Cabe mencionar que a nivel nacional no se cuentan con estudios de prevalencia de ésta patología. (1)

Dentro de la fisiopatología de la lesión de sustancia blanca periventricular es algo que se continúa investigando. Por lo que respecta a la EPT no hemos encontrado publicaciones específicas sobre su fisiopatología, y por lo general se supone que dichas alteraciones transitorias son el espectro más leve de la lesión de sustancia blanca periventricular. Los factores principales involucrados en la génesis de la lesión son básicamente tres: dos de ellos se incluyen en las características anatómicas del cerebro en desarrollo (vascularidad inmadura y autorregulación sanguínea cerebral deficiente) y constituyen factores predisponentes a la isquemia. Un tercer factor es la inmadurez celular de la oligodendroglía en un período que corresponde al período crítico para la mielinización cerebral. (1)

¿Porque los prematuros están más predispuestos a estas lesiones de isquemia en la sustancia blanca? Suele ser básicamente por las características anatómicas del cerebro en desarrollo. La localización de las lesiones en la sustancia blanca está en directa relación con el desarrollo la vascularidad e irrigación sanguínea para dicha región. Las zonas terminales o limítrofes tienen su distribución característica en la región periventricular. Desde la superficie pial del cerebro, existen vasos que penetran en la corteza, algunos llegan hasta las áreas subcorticales (arterias penetrantes cortas) mientras que otros van hasta la sustancia blanca periventricular profunda (arterias penetrantes largas) derivados de la arteria cerebral media y también, pero en menor proporción, de las arterias cerebrales anterior y posterior. (1)

Los vasos que nutren la región periventricular son derivados de las arterias penetrantes basales (lenticuloestriadas) y de las arterias coroideas. De la semana 24 hasta la semana 30 las arterias largas tienen pocas colaterales y las anastomosis entre las arterias cortas y largas son muy deficitarias. Tampoco hay suficiente número de arterias cortas. Así, las áreas terminales periventriculares son las regiones de máxima vulnerabilidad a la isquemia en esta etapa de gestación. Después de la semana 32, ocurre un marcado aumento en las anastomosis y en el aporte vascular a dichas áreas. Así episodios de isquemia persistente en la zona de las arterias largas darían lugar a lesiones quísticas focales, y episodios de isquemia menos duraderos en los territorios más superficiales de las arterias cortas, que estarían más asociados al componente difuso y trastornos de la mielinización. (1)

Además de los factores anatómicos vasculares, el flujo extremadamente bajo de sangre a la sustancia blanca (SB) cerebral del prematuro (20-25% del de la sustancia gris cortical), sugiriendo que existe un margen mínimo de seguridad para el mantenimiento del aporte de sangre a esta región. En los adultos y niños mayores el flujo sanguíneo cerebral (FSC) se mantiene constante a pesar de la variación de la presión arterial sistémica, las arteriolas se dilatan con la bajada de la presión sistémica y se contraen con el aumento de la misma para mantener el flujo cerebral constante. En prematuros el rango de autorregulación es más bajo y son por tanto vulnerables a pequeños cambios en la presión sistémica. (2) Muchos trabajos confirman el aumento de incidencia de LPV y parálisis cerebral en prematuros, cuando están presentes alguno de los siguientes factores: infección materna, placentaria, o fetal, niveles elevados de y otras citoquinas en la sangre neonatal. (2)

La relación entre la pérdida de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y la LPV está basada en estudios que correlacionan la lesión y eventos isquémicos en recién nacidos prematuros que sufren infección/inflamación materno/fetal (por endotoxinas y las citoquinas, IL1 β , IL1 y IL 6) hipotensión sistémica, acidosis, shock séptico, hipocapnia, ductus arterioso patente y flujo diastólico retrógrado, circulación extracorpórea, apneas y bradicardias recurrentes. En todos ellos se demuestra que la región periventricular es muy vulnerable a la disminución del FSC pues es el área de vasos terminales poco anastomosados y más susceptible a la hipoxia- isquemia. (2,3, 4)

Cuando la disminución del flujo sanguíneo cerebral es moderado, las arterias cerebrales derivan el flujo sanguíneo de la circulación anterior a la circulación posterior para mantener adecuada perfusión del tronco encefálico, cerebelo y ganglios basales, en consecuencia el daño se produce en la corteza cerebral y las áreas de cuenca de los hemisferios cerebrales. Por otro lado la hipoxia aguda causa una abrupta disminución del flujo sanguíneo cerebral, lo que produce lesión de los ganglios basales y del tálamo. La disminución de la perfusión cerebral pone en movimiento una secuencia de eventos que producen la lesión cerebral, la cual se ha dividido en distintas fases. (4)

Fase aguda: La disminución del flujo sanguíneo cerebral reduce el suministro de oxígeno y glucosa al cerebro, lo que lleva al metabolismo anaeróbico, dando como resultado disminución de la

producción de adenosin trifosfato y aumento del ácido láctico. La depleción de adenosin trifosfato reduce el transporte celular y permite la acumulación intracelular de sodio, agua y calcio. Cuando la membrana celular se despolariza, se libera el aminoácido glutamato y el calcio fluye hacia la célula a través de los canales de N-metil-D-aspartato. Esta cascada de acontecimientos perpetúa la lesión en un proceso denominado excitotoxicidad. (4)

La peroxidación de ácidos grasos libres, por radicales libres de oxígeno produce mayor daño celular. La falla en la producción de energía, la acidosis, la liberación de glutamato, la peroxidación lipídica y los efectos tóxicos del óxido nítrico conducen a la muerte celular por necrosis y activan las cascadas apoptóticas. Dependiendo del momento en que se encuentre la lesión y de la calidad de la intervención médica, se puede lograr recuperación parcial entre los 30 y 60 minutos después del insulto agudo en la fase primaria de la lesión. (4)

Fase latente: puede durar entre 1 y 6 horas, se caracteriza por la recuperación del metabolismo oxidativo, inflamación y la continuación de las cascadas apoptóticas activadas. Posteriormente a las 6-15 horas se produce el edema citotóxico, la excitotoxicidad y la insuficiencia de energía secundaria con fallo casi completo de la actividad mitocondrial que caracterizan a ésta fase, que conduce a la muerte celular y al deterioro clínico en recién nacidos con lesiones moderadas y graves (3). Las convulsiones típicamente ocurren en ésta fase. (4)

Fase secundaria: Un deterioro secundario sigue a la fase latente en los recién nacidos con lesión moderada y grave, ocurre durante el mes posterior al evento hipóxico-isquémico y conlleva la muerte celular, la remodelación del tejido cerebral lesionado y finalmente lleva a la astrogliosis (9). Durante la primera o segunda fases este proceso puede progresar a la reperfusión previa a la eventual muerte neuronal o a la recuperación. (3,5) Esta reperfusión de tejidos isquémicos en el contexto de fragilidad capilar e incremento de la presión venosa resulta en hemorragia de la matriz germinal (HMG) que puede limitarse a esta área o hacerse más grande y extenderse dentro del ventrículo (5). Clínicamente éste periodo de reperfusión es precedido por un intervalo sin síntomas o incluso de mejora temporal del cuadro clínico inmediatamente después del insulto. El tiempo antes del desarrollo completo del daño cerebral representa una ventana de oportunidad para las intervenciones terapéuticas. (3)

Leucomalacia periventricular difusa vs. Focal: Los hallazgos patológicos de la LPV pueden consistir en necrosis focal periventricular y/o en daño difuso de la sustancia blanca. El componente focal aparece en las primeras 6-12 horas después de un evento agudo isquémico, y se caracteriza por necrosis de coagulación en la zona subventricular y periventricular, resultando en pérdida de todos los elementos celulares en el sitio de la lesión (vasos sanguíneos, axones, astrocitos y oligodendrocitos). Las lesiones agudas son reconocidas por el endotelio vascular hipertrófico, microglía reaccional y focos de axones edematosos. A continuación se acumulan macrófagos, pudiéndose distinguir lesiones organizadas por los axones mineralizados y astrogliosis reactiva. La necrosis puede ser macroscópica (algunos milímetros o más) llegando a formar cavidades que aparecen entre 1-3 semanas y son visualizadas en la ecografía transfontanelar, lesión conocida como LPV quística. Esta generalmente localizada en la superficie periventricular principalmente en las radiaciones occipitales del triángulo de los ventrículos laterales y en la sustancia blanca adyacente al agujero de Monro (1). La LPV quística fue la lesión más frecuente en las dos últimas décadas, pero hoy en día contabiliza solo < 32 semanas de edad gestacional es baja, por eso las lesiones en estos grupos son más periféricas. En los estadios más precoces la lesión se identifica por la microglía reactiva. La población celular afectada por la lesión difusa es la oligodendroglía pre mielinizada, con marcada depleción de las células, de 50 hasta 90%. Microglía, astrocitos y axones parecen ser más resistentes a la lesión. La lesión crónica difusa se caracteriza por una mielina pálida y reducida. La forma difusa parece ser un grado de lesión menos severa que la LPV focal y

afecta la línea progenitora de un único tipo celular preservando otros elementos gliales y axonales. Estas células, por supuesto, son destinadas a convertirse más adelante en oligodendrocitos (OLs maduros), responsables en formar la mielina de la sustancia blanca cerebral. Lesiones difusas aparecen en grandes prematuros menores de 26 semanas, evolucionan a atrofia importante de la sustancia blanca, ventriculomegalia y retraso en el desarrollo cortical. (6)

Factores de riesgo: Hay condiciones en el periodo perinatal que se consideran factores de riesgo para la presencia de encefalopatía neonatal y los cuales se describen en la tabla de los anexos. (Tabla 1) Se deberán investigar en el expediente de la madre los antecedentes prenatales, para tener la sospecha fundada que el recién nacido pudo haber presentado afectación cerebral. Así mismo en el expediente del recién nacido se deberán buscar las condiciones postnatales que ponen en riesgo al recién nacido para presentar encefalopatía. (4, 7)

La hidrocefalia juega un papel importante en el daño a sustancia blanca, los resultados de los estudios clínicos y experimentales muestran una correlación entre el aumento de la PIC y los cambios en la curva Doppler: principalmente disminución de la velocidad telediastólica del flujo sanguíneo cerebral y aumento del IR. A medida que aumenta la PIC, el flujo arterial se ve más afectado durante la diástole que durante la sístole, lo que resulta en un aumento de IR, condicionando alteración de la circulación y posterior daño secundario del tejido cerebral (disminución del flujo sanguíneo cerebral, hipoperfusión, isquemia), alteración del metabolismo energético (acidosis tisular, lactato superior concentración), cambios en los sistemas de neurotransmisión, daño de la sustancia blanca, tractos y corteza cerebral. (8) Hay un cambio en el IR durante la compresión de la fontanela y es un mejor predictor de PIC que el valor de IR obtenido sin la compresión fontanela, esta técnica se puede usar para monitorear la efectividad de terapias quirúrgicas en niños con hidrocefalia. (9)

El aumento de la PIC se manifiesta como un aumento del IR de hasta 0.8 a 0.9 y la disminución de la velocidad de flujo diastólico final de 0 a 20 cm s, a veces incluso una disminución leve de la velocidad máxima del flujo sanguíneo sistólico de 50 a 70 cm s y también del flujo sanguíneo diastólico inverso. La PIC se mide indirectamente por los cambios en IR y VFD. (9). Si el valor del índice de resistencia basal aumentó más del 25% o el valor del índice de resistencia a la compresión es más de 0,90, la prueba de compresión se considera positiva. (8)

Las cardiopatías constituyen la malformación congénita severa más frecuente, afecta a 0.8- 1 % de los recién nacidos (10), incidencia de 6-8 por 1000 nacidos vivos. (10, 11, 12) Las cardiopatías más estudiadas implicadas con cambios en el neurodesarrollo infantil son la TGA y el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH), TF y doble salida de ventrículo derecho (DSVD) por ser un grupo de pacientes en quienes se realiza la corrección quirúrgica inicial en el periodo neonatal. (11, 12,13) La enfermedad cardíaca congénita lleva a alteraciones del flujo sanguíneo fetal que se traducen en el sistema nervioso central (SNC) en cambios del crecimiento y el desarrollo cerebral. (13) Se ha demostrado en neuroimágenes convencionales, alteración en el desarrollo cortical en el periodo previo a la intervención quirúrgica, signos de daño cerebral hasta en el 59% de los recién nacidos a término con CC, hallazgos similares a los encontrados en recién nacidos pre término sin CC. (11)

Se realizaron estudios donde valoraron el crecimiento cerebral a los tres meses de vida de los niños con CC y encontraron un menor progreso en el tamaño frontal, parietal, tronco encefálico, excepto en el cerebelo, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). (14) En su estudio encontró que los bebés con CC, SCIH y TGA, nacidos a término, tenían un desarrollo, madurez y tamaño cerebral menor al esperado previo a la intervención quirúrgica; estas condiciones llevan a mayor

susceptibilidad a la leucomalacia periventricular en el momento preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio. (11)

Se describió atrofia cerebral e hiperecogenicidad lineal en la materia gris en un 71% en recién nacidos con coartación de aorta y CIV, siendo aún mayor en los pacientes que requieren cirugía abierta en el primer año de vida, por la severidad de su diagnóstico. (11) Estudios anatómicos patológicos han reportado que hasta un 45% de los bebés con SCIH tiene lesiones de hipoxia-isquemia y/o hemorragia intracraneana y la mitad de ellos no fueron llevados a cirugía. Se han encontrado otras lesiones cerebrales por ultrasonido como atrofia, formación anormal del manto cortical, ventriculomegalia, aumento espacio sub aracnoideo, aumento de la ecogenicidad de la materia gris, especialmente en los ganglios basales y tálamos, además de parénquima hiperecogénico, infartos, leucomalacia periventricular y cierre incompleto del opérculo. (11, 15)

Liu et al en su estudio hace diferentes correlaciones, una de ellas entre la edad gestacional y la tasa de incidencia de LPV, la cual fue del 39.8%, en bebés prematuros de una edad gestacional <28 semanas, 33.3% en bebés prematuros de edad gestacional <32 semanas, y 24.7% en prematuros niños de edad gestacional <37 semanas. Esto sugirió que cuanto menor es la edad gestacional, mayor es la incidencia de LPV ($x^2 = 13.29$, $p = 0.001$). Hubo 107 partos prematuros acompañados por complicaciones graves que incluyen síndrome de dificultad respiratoria, cardiopatía congénita, hernia de diafragma congénito y enfermedad larga crónica. Estos pacientes tuvieron una incidencia de PVL del 46,7%, que fue mayor que en los pacientes sin estas complicaciones (27.1%, 221/814; OR = 2.354, 95% CI = 0.835 a 6.632, $p = 0.000$). Además, estos pacientes eran propensos a desarrollar leucomalacia quística. (16)

En cuanto a la influencia de las complicaciones perinatales maternas en la incidencia de LPV, la tasa de incidencia de LPV en el grupo con complicaciones perinatales maternas (incluyendo el síndrome hipertensivo del embarazo, hipertensión crónica, diabetes, y anemia) fue 32.6% y fue 24.7% en el grupo sin complicaciones perinatales maternas (OR = 1.472, IC 95% = 1.095 a 1.979, $p = 0.010$). La incidencia de LPV fue del 36,6% y del 24,2% en recién nacidos prematuros con o sin sufrimiento fetal y asfixia congénita, respectivamente (OR = 1.808, IC 95% = 1.358 a 2.407, $p = 0.000$). La incidencia de PVL fue mucho mayor en los lactantes con hipocapnia ($P_{aCO_2} < 4.67$ kPa) que en los niños sin hipocapnia (99 / 251 = 39.4% versus 172 / 670 = 25.7%; OR = 1.886, IC 95% = 1.388 a 2.563, $p = 0.014$). Este hallazgo sugiere que la hipocapnia es un importante factor de alto riesgo para la PVL. (16)

177 de 921 bebés recibieron tratamiento de ventilación mecánica convencional y 72 de ellos desarrollaron PVL, lo que aumentó la incidencia significativamente del 26.7% al 40.7%; OR = 1.87, 95% CI = 1.109 a 2.085, $p = 0.011$. Hubo 351 recién nacidos prematuros cuyas madres tenían rotura prematura de membranas (RPM). La media del intervalo de tiempo desde la ruptura hasta el parto fue de 7.1 a 6.7 días (rango de 1 día a 41 días, mediana de 11 días). La incidencia de PVL fue del 36,7% en el grupo de RPM y del 25,4% en el grupo sin RPM (OR = 1,64, IC del 95%: 1,25 a 2,155, $p = 0,000$). Ciento setenta y siete de los 351 pacientes tenían cultivo clínico y / o microbiológico y / o evidencia patológica de infección (incluida la corionitis). Entre estos niños, la tasa de incidencia de LPV fue mucho más alta (44.6%) que la de los pacientes sin evidencia de infección (31.0%; OR = 1.790, IC 95 % = 1.157 a 2.774, $p = 0.009$). (16)

El análisis de regresión logística paso a paso se realizó sobre las variables que fueron significativas en el nivel de 0.25 o menos en el modelo univariado. Encontramos que la edad gestacional ($p = 0,02$), el bajo peso al nacer ($p = 0,03$), la ruptura prolongada de las membranas ($p = 0,03$), la corionitis ($p = 0,05$), la ventilación mecánica ($p = 0,04$), PIVH ($p = 0.05$), una el curso completo de esteroides prenatales ($p = 0.02$), hipocapnia ($p = 0.09$) e hiperlactacidemia ($p = 0.11$) tuvieron un

efecto en la tasa de incidencia de LPV. Las complicaciones graves de los bebés prematuros también aumentaron significativamente la incidencia de LPV (La ventilación, la ventilación mecánica, la RPM, la corionitis, la PIVH y las complicaciones graves fueron los factores principales e independientes de alto riesgo para la LVP prematura, y los corticoesteroides prenatal disminuyeron significativamente la incidencia de VPP. (16)

Los médicos sospechan la presencia de encefalopatía en base a manifestaciones neurológicas como cambios en el nivel de conciencia, depresión respiratoria, alteraciones del tono muscular y en casos graves convulsiones. (9) Es por ello que la presencia conjunta de varios de los marcadores, obliga a mantener en observación a estos niños durante un mínimo de 12 horas y a evaluar todos los órganos potencialmente dañados. (17)

Fase aguda: la LPV suele ser asintomática. Pueden observarse signos inespecíficos como bradicardia o apneas hasta un cuadro clínico neurológico más específico de alteraciones del tono, hiperexcitabilidad y temblores finos en extremidades. Alteración motora: Ohgi y cols examinaron 23 niños con LPV quística y observó que los pre términos con LPV en el período neonatal presentaban alteraciones del control motor con aumento en el tono extensor de las piernas, pobre control cefálico y movimientos espontáneos incoordinados. (18)

Los niños con LPV tienen dificultad en mantener un estado alerta, tienen un nivel inferior de vigilancia, un nivel más alto de irritabilidad, se quejan más, y tienen aversión de la mirada fija durante la interacción en comparación con el grupo control. Además presentan patrones del sueño pobres e inestabilidad en la homeostasis, como cambio en el color de la piel, temblores y sobresaltos. Estas alteraciones sugieren disfunción y desorganización del sistema neuro-comportamental desde el período neonatal en los niños afectados de LPV (1).

En cuanto a las secuelas neurológicas se incluyen una serie de alteraciones a varios niveles como las alteraciones motoras, por afectación del trayecto del tracto cortico espinal, que sale de la corteza motora, pasando por el centro semioval y la corona radiata, luego por la región periventricular, condicionando déficit motor, en RNT predomina la hipotonía, diplejía espástica y tetraplejía espástica. (14). Epilepsia en el 16,7%, crisis parciales complejas refractarias al tratamiento son más prevalentes, por lesión cortical asociada. Parálisis cerebral en 30,8%. (1)

Trastornos visuoespaciales por disminución de la SB peritrigonal en el lóbulo parietal, adelgazamiento del esplenio del cuerpo calloso y radiaciones ópticas. (19). Déficit cognitivo y del comportamiento por afectación en la organización de las neuronas corticales por lesiones de la subplaca. Coeficiente intelectual de 1 DE por debajo de la población general por afectación difusa. Control del tono, coordinación y ejecución de la actividad motora si el cerebelo sufre una reducción del 12% del volumen. (1)

Dentro de los estudios de imagen para evaluar estas alteraciones está el Ultrasonido transfontanelar (UTF), algunas de las consideraciones técnicas y prácticas para su uso son los siguientes: En los recién nacidos prematuros es importante tener en cuenta la asepsia, que implica el lavado de manos y del transductor, uso de guantes y geles estériles y, por otro lado, contar con la ayuda del personal de enfermería de la UCIN que permita un estudio seguro para el paciente. En los recién nacidos a término (RNT) y lactantes, la ayuda de los padres para calmar y sujetar al paciente es importante. (20)

El examinador no debe molestar al niño. El recién nacido tiene que estar tranquilo, el área de la sección transversal del vaso y la posición de la caja de muestra debe ser constante. También una rotación inadecuada de la cabeza podría disminuir el flujo de salida venoso y cambiar los parámetros

Doppler reales de los vasos cerebrales. La medición de la velocidad del flujo sanguíneo depende del ángulo entre el haz Doppler y el eje longitudinal del vaso. El ángulo de insonación debe mantenerse tan cerca de cero como sea posible. La compresión desigual e inadecuada de la parte anterior fontanela por la sonda ecográfica, influye en los parámetros Doppler de la circulación. (8)

La ventana acústica más empleada es la fontanela anterior por su mayor tamaño y mejor accesibilidad. A través de ella se obtienen las imágenes clásicas de anatomía cerebral, incluyendo de forma protocolizada planos estándar que representan las estructuras anatómicas clave, pero principalmente para la visualización de arteria cerebral anterior, arteria carótida interna y arteria basilar. El uso de ventanas acústicas alternativas es aconsejable para un UTF óptimo, ya que la fontanela anterior es menos conveniente para la evaluación de la fosa posterior al encontrarse esta más lejos del transductor.

Es recomendable el empleo de transductores curvos, de frecuencia entre 7 y 9 MHz y de pequeño tamaño, ya que se acoplan mejor a las fontanelas, aunque en los lactantes puede ser necesaria una sonda sectorial de mayor tamaño y menor frecuencia (5-8 MHz). Los transductores lineales de alta frecuencia (10-18 MHz) son mejores en la valoración del espacio extra cerebral y del patrón de sulcación tanto cerebral como cerebeloso. (Figura 2 de anexos) (20)

Hay una clasificación modificada de la lesión de sustancia blanca periventricular propuesta por De Vries et al descrita en los anexos. (21) La literatura indica que las alteraciones cerebrales detectadas por ultrasonido transfontanelar durante los primeros días en un paciente con antecedente de un accidente cerebrovascular isquémico o con datos clínicos de encefalopatía pueden ser muy leves, y por lo tanto se presume que en éstos pacientes las alteraciones detectadas persisten durante más de dos días, con tendencia a desaparecer o a evolucionar de manera tórpida, por lo que el hecho de que no se observe la presencia de afectación a sustancia blanca, no significa que no la tenga o haya tenido. (5, 17)

Pronóstico: En el seguimiento, estos pacientes muestran signos de atrofia cerebral y/o encefalomalacia multiquística. El UTF tiene un escaso valor pronóstico durante las primeras horas de vida, pero la mayoría de los enfermos con afectación grave desarrollan cambios ultrasonográficos en corteza y/o tálamo y ganglios basales entre las 24 y 48 horas. En la afectación moderada y grave se recomienda realizar evaluaciones con UTF en las primeras 24 horas de vida, repitiéndose el examen a posteriori con intervalos de 24-48 horas durante el periodo agudo de la enfermedad. (17)

Las alteraciones en la ecografía estaban más asociadas a retraso motor que a retraso mental. La sensibilidad de las alteraciones mayores por ecografía para predecir la parálisis cerebral fue de 95% y la especificidad de 99%, pero la sensibilidad y especificidad para predecir otras discapacidades como déficits neurosensoriales y problemas de aprendizaje no es tan buena como se suponía originalmente. La lesión de sustancia blanca detectable por la ecografía craneal tiene fuerte asociación con parálisis cerebral y retraso en el desarrollo. 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 y 90% de los niños con estos hallazgos tienen déficits neurológicos en el seguimiento. Se encontró una excelente correlación entre las ecografías craneales tempranas y la RM en relación al diagnóstico de lesiones craneales mayores (LPV quística e infarto del parénquima). Pero las lesiones "mayores" y severas representan solo la punta del iceberg. Las alteraciones transitorias, las lesiones difusas y las no cavitadas son de difícil identificación por la ecografía y actualmente se reconoce que son mucho más frecuentes. En la práctica clínica diaria las ecografías craneales son suficientes para detectar la LPV grave. Por tanto,

también hay que efectuar seguimiento de niños de riesgo pero con el antecedente de ecografías "normales". (1)

Considerando 1749 niños que tenían ecografía normal, a los 18-22 meses de edad corregida un 9,4 % presentaban parálisis cerebral y 25,3% baja puntuación en la escala de Bayley (MDI). El 30% de recién nacidos con menos de 33 semanas de edad gestacional y ecografía normal presentaban discapacidades motoras y sensoriales a los 8 años de edad. (1)

Actualmente la Resonancia magnética (RM) convencional (secuencias eco del espín) es la principal herramienta para determinar el momento, la etiología y extensión del daño cerebral. Combinada con el UTF ofrece las mejores posibilidades de detectar y caracterizar las lesiones estructurales del SNC, y su principal ventaja es que permite caracterizar con precisión la localización, la extensión y la gravedad del daño cerebral, lo cual tiene un marcado valor pronóstico. Los hallazgos, en las secuencias eco del espín con potenciación T1 y T2, que se pueden encontrar aislados o en diferentes combinaciones en los primeros días de vida.

La RM por difusión es la modalidad más sensible y precoz (primeras 24 horas) para detectar cambios isquémicos en el cerebro, pero el estado clínico del paciente y la no disponibilidad en muchos centros limitan su utilización. (17) Cabe citar aquí un estudio que comparó alteraciones focales de sustancia blanca en 105 RNs pretérmino con RM y ecografía. Todos los niños con RM normal tenían ecografía sin alteraciones. La RM se mostró superior para las lesiones focales y para definir la extensión de la lesión. Hubo buena correspondencia entre los dos métodos para las lesiones quísticas y también se concluyó que la ecogenicidad normal no es un buen predictor de una señal normal en la RM. (1)

Hablando un poco del US Doppler, y haciendo una pequeña introducción a la hemodinámica cerebrovascular básica y a la autorregulación, comenzaremos con decir que la circulación cerebral es un sistema vascular de baja resistencia, que es típico para los órganos con la necesidad de flujo sanguíneo minuto alto constante. Por lo tanto, la curva Doppler de los vasos cerebrales tiene un flujo sanguíneo positivo durante la sístole y también durante la diástole. (8) Varios factores influyen en la forma y los parámetros de la curva Doppler. El gradiente de presión en las arterias se produce por la contractilidad del miocardio. El pico sistólico de la curva Doppler está relacionado con el gradiente de presión, la elasticidad arterial y la viscosidad sanguínea. La forma de la diástole está determinada principalmente por la resistencia de los vasos distales, pero también puede verse influida por la presión arterial, venosa e intratorácica sistemática. En los casos de aumento de la resistencia de los vasos periféricos, la velocidad del flujo sanguíneo diastólico se reduce. El flujo sanguíneo diastólico final o cero es siempre patológico. (8)

El Flujo sanguíneo cerebral (FSC) depende de dos factores: la presión de perfusión cerebral (PPC) y la resistencia cerebrovascular (RCV), de modo que $FSC = PPC / RCV$. La PPC se puede calcular a partir de la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneal (PIC), de modo que $PPC = PAM - PIC$. La RCV cambia con la constricción y la dilatación de las arteriolas en el cerebro. (22)

La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral está mediada por cambios de calibre en las arteriolas cerebrales en respuesta a los cambios en la presión sanguínea para mantener un flujo sanguíneo cerebral constante. La autorregulación es eficaz a una presión arterial media de aproximadamente 50 a 150 mmHg; generalmente responde en segundos a cambios en la presión arterial. Fuera de este rango, el FSC cambia linealmente con la presión arterial. Los estados de enfermedad, incluida la lesión cerebral traumática, pueden alterar la autorregulación cerebral,

haciendo que el cerebro sea susceptible de tener un FSC inadecuado (isquémico) o excesivo (hiperémico). (22)

En un vaso estrechado, siempre que el flujo de volumen sanguíneo sea constante, la velocidad aumenta en la estenosis e inmediatamente después de ésta. Una velocidad incrementada también puede reflejar un volumen de flujo incrementado sin un cambio en el diámetro luminal, por ejemplo en la anemia, malformación arteriovenosa, en un vaso que funciona como un colateral para otra arteria ocluida, o una combinación de estos. Como los segmentos proximales de las arterias intracraneales tienen una capacidad de vasodilatación limitada, la baja velocidad siempre refleja un flujo sanguíneo bajo, como antes de una estenosis, o en caso de resistencia vascular aumentada (como en edema cerebral). (22)

Hay factores que influyen en las velocidades del flujo sanguíneo cerebral, como la edad, donde se elevan rápidamente después del nacimiento, luego más lentamente hasta la edad de 6-8 años, después de lo cual hay una disminución lenta hasta aproximadamente el 70% de las velocidades máximas a la edad de 18 años. Las velocidades en el sistema vertebro-basilar es más bajo que en el sistema carotideo. (22)

Hematocrito: Existe una relación lineal inversa entre el hematocrito y la velocidad. Las velocidades aumentan en la anemia debido al aumento del gasto cardíaco, la disminución de la viscosidad sanguínea y la disminución de la resistencia intracraneal, lo que permite la oxigenación normal sostenida del cerebro. Esto explica por qué los niños con anemia falciforme tienen altas velocidades, incluso en ausencia de estenosis. El sueño puede aumentar ligeramente las velocidades debido a la hipercapnia. El llanto puede disminuir las velocidades debido a la hipocapnia. La fiebre aumenta el flujo sanguíneo en aproximadamente un 10%. (22)

Hay condiciones patológicas con índice de resistencia aumentado como la hipocapnia, el dióxido de carbono (CO_2) es un potente modulador del flujo sanguíneo cerebral y las velocidades intracraneales. La variación de velocidades es de aproximadamente 4% por mmHg de PaCO_2 cuando la autorregulación es normal. La presión parcial de oxígeno (PaO_2) es otro modulador, y las velocidades aumentan exponencialmente cuando la PaO_2 disminuye por debajo de 60 mmHg. (22)

El valor disminuido de la paCO_2 conduce a la vasoconstricción de las arterias cerebrales con un flujo sanguíneo cerebral disminuido posteriormente. La pérdida de vaso reactividad del CO_2 se correlaciona con la gravedad y el pronóstico del estado clínico del lactante. La disminución de paCO_2 conduce a la disminución de la velocidad del flujo sanguíneo en la telediastólica y al aumento del índice resistivo. A veces, la velocidad del flujo sanguíneo en la diastólica final puede ser cero. Durante la disminución extrema de la paCO_2 , también se produce la disminución de la velocidad del flujo sanguíneo sistólico (8).

La vasorreactividad cerebral paO_2 es más uniforme que la vasorreactividad paCO_2 . La vasorreactividad cerebral a PaCO_2 puede reducirse o anularse por isquemia, lesión traumática craneal, algunas formas de encefalopatía metabólica y fármacos (Tiopental, acetazolamida, halotano). El halotano aumenta las velocidades de MCA en un 30% durante la anestesia general, mientras que el Tiopental tiene un efecto opuesto leve. (22)

Cardiopatías: Las lesiones que producen un gran cambio en el flujo diastólico (Conducto arterioso persistente o insuficiencia valvular aórtica), éstos pueden disminuir el flujo sanguíneo diastólico al cerebro y, en consecuencia, reducirán el componente diastólico del espectro Doppler, con incremento del índice de resistencia. (8, 22)

Hipertensión intracraneal aguda: en la lesión cerebral, edema cerebral o hidrocefalia activa afecta negativamente el flujo sanguíneo cerebral. La velocidad del flujo sanguíneo diastólico final disminuye mucho y la VPS disminuye leve y el índice resistivo y el IP aumentan. La velocidad del flujo sanguíneo sistólico se modifica en relación con la respuesta de adaptación a la presión arterial sistémica. El flujo sanguíneo durante la diástole se afecta primero. Cuando el valor de la presión intracraneal es el mismo que el de la presión arterial diastólica, se produce el bloqueo telediastólico. El Índice de pulsatilidad mostró el mayor nivel de correlación con el tamaño de los ventrículos cerebrales. El ancho del tercer ventrículo parece ser el parámetro morfológico más sensible de los cambios de volumen intracraneal. La ACM y ACA son los vasos cerebrales más sensibles a la dinámica intracraneal. (8)

Hemorragia intraventricular: en el tejido cerebral cercano a la hemorragia intracerebral o intraventricular, el índice de resistencia aumenta debido a la vasoconstricción cerebral. En los casos de hemorragia intraventricular grave, la vasoconstricción podría ocurrir también en todas las arterias cerebrales principales. Infarto cerebral: típicamente no hay flujo sanguíneo detectable en el segmento ocluido de la arteria cerebral, en la parte proximal de la arteria se detecta disminución de la velocidad de flujo sanguíneo diastólico final y aumento del índice resistivo. (8)

Hiperviscosidad sanguínea: la poliglobulia se asocia con la disminución de los valores absolutos de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, el valor del índice resistivo aumenta solo ligeramente. Los cambios vasculares se observan en segmentos proximales y distales de las arterias cerebrales. Los cambios en el hematocrito, la viscosidad sanguínea y las propiedades reológicas de la sangre conducen a la alteración de los parámetros Doppler. (8)

Indometacina: la administración de indometacina conduce a la vasoconstricción cerebral con el aumento del índice de resistencia. El uso inadecuado de indometacina puede causar daño isquémico del tejido cerebral. Recién nacidos críticamente enfermos: en la hipotensión arterial severa con disminución del gasto cardíaco, el flujo sanguíneo diastólico se ve más afectado que el flujo sanguíneo sistólico y, por lo tanto, aumenta el índice de resistencia de los vasos cerebrales. Muerte cerebral: la curva Doppler muestra un bloqueo diastólico o un flujo sanguíneo diastólico inverso en las arterias cerebrales. (8)

Condiciones patológicas con índice de resistencia disminuido

Hipercapnia - conduce a la vasodilatación de los vasos cerebrales y el aumento del flujo sanguíneo cerebral. La velocidad del flujo sanguíneo diastólico final aumenta y el índice resistivo disminuye. Cuando el valor de paCO_2 aumenta más, también aumenta la velocidad del flujo sanguíneo sistólico. Hipoxemia, hipoxia - la disminución de la paO_2 causa la vasodilatación cerebral. Convulsiones: el aumento del metabolismo cerebral conduce a la vasodilatación cerebral. Inflamación - congestión cerebral inflamatoria causa de vasodilatación cerebral y disminución del índice resistivo. (8)

Asfixia: hipercapnia, hipoxia, hipoperfusión tisular y acidosis tienen resultados negativos en la circulación cerebral. La alteración de la autorregulación cerebral se presenta. Los cambios en los parámetros de la curva Doppler incluyen la disminución del índice de resistencia y el aumento de la velocidad de flujo sanguíneo diastólico final. (8) Síndrome de dificultad respiratoria idiopática: la combinación de hipoxia, hipercapnia e hipotensión arterial disminuye la resistencia de las arterias cerebrales, el índice de resistencia se reduce.

Aumento del gasto cardíaco, hipervolemia - aumento de la presión venosa central (por ejemplo, el neumotórax y la insuficiencia cardíaca derecha) pueden disminuir el índice de resistencia de las

arterias cerebrales. Malformación arteriovenosa cerebral: el flujo sanguíneo cerebral se divide bidireccionalmente con una mayor velocidad de flujo sanguíneo telediastólico y un índice de resistencia disminuido. (8)

Valores Doppler de referencia: Se publicaron varios estudios con el análisis de valores de referencia de parámetros Doppler de vasos cerebrales en recién nacidos y niños. La determinación de los parámetros Doppler normales aceptados de la circulación cerebral tiene algunas limitaciones como el uso de diferentes técnicas de ecografía, los cambios en la calidad del equipo sonográfico, el método de examen a veces confuso, la falta de uniformidad en la documentación y presentación de resultados.

Los valores de referencia de los parámetros Doppler de vasos cerebrales seleccionados en el primer año de vida determinado por Kolarovszki et al se presentan en éstas tablas de los anexos. (8) Debemos tomar en cuenta algunos aspectos importantes, como que existe una correlación lineal entre la edad gestacional y la velocidad del flujo sanguíneo de todas las arterias cerebrales durante los primeros 21 días de vida; La velocidad del flujo sanguíneo cerebral aumenta al aumentar la edad gestacional; En general, los recién nacidos prematuros tienen una velocidad de flujo sanguíneo cerebral disminuida y un valor aumentado del índice resistivo; Los principales cambios en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral ocurren durante las primeras horas y días después del parto, cuando el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo y la disminución del índice resistivo es más rápido; La prematuridad y el bajo peso al nacer se asocian con los cambios de la velocidad del flujo sanguíneo en la etapa diastólica. (8)

Generalmente se obtiene el registro Doppler de la arteria cerebral anterior o sus ramas como la pericallosa por su proximidad a la fontanela anterior. (7) El objetivo será analizar la morfología de la curva y calcular el índice de resistencia (IR), mientras que el índice de pulsatilidad normal en RNT es de 0.65 a 0.85 (20). Normalmente los prematuros presentan curvas de alta resistencia, con IR entre 0,8 y 0,9, y los RNT sanos resistencias más bajas (IR de 0,6-0,8). Los senos venosos principales pueden estudiarse a través de la fontanela anterior con una sonda curva, pero ante la sospecha de trombosis se aconseja el empleo de sonda lineal. (20)

Otros estudios muestran como rangos normales del IP entre 0.7 y 1.1. El IR normal después del período neonatal es $0.5 \pm 15\%$ (0.43-0.58). Se observa una disminución de los índices, por ejemplo, posterior a una estenosis grave, relacionada con el aumento de PCO₂ en el territorio isquémico, que conduce a la vasodilatación refleja. La hipertensión intracraneal, por el contrario, induce un aumento de estos índices a través de un aumento difuso de la resistencia al flujo sanguíneo cerebral (FSC). (22)

Por ejemplo, los hallazgos ecográficos craneales en el grupo de pacientes afectados con EHI en muchos estudios es consistente, con 48-52% sin hallazgos anormales, 10-15% con hemorragia intraventricular, 20-32% con densidad periventricular incrementada y 22 -28% con aumento en la ecodensidad del parénquima cerebral. Mientras que los hallazgos de UTF en el grupo de control son normales (23).

Patrones de trastornos de la circulación: Varios investigadores notaron que los recién nacidos a término con afectación psicomotora tienen 2 tipos de trastornos de la circulación sanguínea, misma que se puede evaluar con ultrasonido Doppler y descrita en una tabla de los anexos. Si la perfusión sanguínea está reducida o ausente (0 cm/s), lo cual indica isquemia tendrán velocidades reducidas, especialmente la VFD o IR aumentado (0.9 a 1.0). Un IR > 0,75 indica consistentemente el diagnóstico de daño cerebral (2).

Con un patrón de hiperperfusión o hiperemia, se vio una elevación de VFD e IR significativamente reducida (<0.50). Un IR < 0.50 o IR > 0.90 se observan en pacientes con EHI grave, un IR > 1.0 puede asociar con muerte cerebral posterior, aún más asociando un flujo diastólico inverso (VFD <0 cm s) sugiriendo que no solo hay ausencia de perfusión del flujo sanguíneo, sino que también se produjo una perfusión inversa en los tejidos cerebrales durante las fases diastólicas (2, 3).

Otros estudios mencionan que un IR <0.55 con una disminución significativa de la velocidad del flujo sanguíneo sugiere hipoperfusión y generalmente se observa en HIE leve; Un IR <0.55 con velocidad de flujo sanguíneo significativamente aumentada ($> 2DS$ valor medio normal) sugiere hiperperfusión y usualmente se observa en pacientes moderados a severos en cuyos sujetos posteriormente presentarían cuadriparesia espástica y que presentaban por US edema cerebral, lesión en talamos y ganglios de la base, afectación a sustancia blanca periventricular (5). Cuanto menor o mayor sea el IR, mayor será el grado de HIE, por lo que el valor de IR tiene un valor importante para el diagnóstico precoz de EHI neonatal. (2,23).

Algunos estudios han encontrado un IR normal promedio $< 0.65 \pm 0.03$, se ha encontrado que la hemodinámica de los parámetros no tienen diferencia estadísticamente significativa en vasos de la izquierda con respecto a los de la derecha tanto en los grupos de EHI como en el control (5, 23). Otros mencionan que la diferencia en los valores medios de IR en ACA y ACM entre los grupos con EHI y el control no era estadísticamente significativa en los primeros tres días de vida, sin embargo los de la ACA diferían al tercer día de vida, y los valores medios del IR de ACM al segundo y tercer día de vida. (23)

Algunos sujetos en los que UTF detectó edema cerebral e lesión hipóxico-isquémica en el tálamo, los ganglios basales, el cerebelo y el tronco encefálico, demostraron desaceleración del flujo sanguíneo en la arteria cerebral anterior el primer y el segundo día de vida, mientras que en otros el flujo fue acelerado. El IR puede estar elevada debido a la perfusión cerebral reducida en presencia de edema cerebral, por lo que hay una relación lineal directa entre IR y presión intracraneal elevada, por lo que éstos neonatos presentarían una diferenciación cortico-medular ausente (signo de edema cerebral) y un IR significativamente reducido, en comparación con los sujetos del grupo de control. (23)

Las edades gestacionales, el peso al nacer, la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y el tiempo de aplicación del UTF no mostraron diferencias significativas entre los grupos de pacientes y de control en diversos estudios por lo que en éste no lo tomamos en consideración; así como de los valores tomados en circulación derecha como de la izquierda, además de dificultad que implican pacientes irritables por lo que se considera tomar en cuenta al menos de un solo lado. (2,3,5)

Un aumento en la velocidades de flujo durante las primeras horas después del nacimiento indica una reacción normal al ambiente posnatal. Pezzati et al. evaluó el flujo en las arterias cerebrales anterior y media de recién nacidos prematuros y nacidos a término sanos (edad gestacional, 24-41 semanas) y mostró que las velocidades a las 2-8 h después del nacimiento aumentaron significativamente al aumentar la edad gestacional y el peso al nacer. (5). Otros informaron que las velocidades del flujo sanguíneo cerebral medidas hasta 6 h después del evento no son específicas y no son adecuadas para la predicción de la gravedad y los resultados desfavorables a largo plazo, como la muerte y la discapacidad grave. (1)

A la edad de 2-6 h, no hubo diferencias significativas en VPS y VFD entre recién nacidos con afectación leve a moderada y aquellos con afectación severa. Las velocidades del flujo sanguíneo cerebral difieren según la gravedad. Ilves et al. Informaron que el aumento de las velocidades del

flujo sanguíneo de más de 3 DE a la edad de 12 ± 2 h mostró una aparición temprana de vaso espasmo severo del cerebro y se encontró que se asociaba con un grado severo y resultados desfavorables. Algunos ejemplos de ondas del espectro Doppler patológicas se observan en los anexos. (5)

AušrelėKudrevičienė et al. encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de casos y de controles con una VPS <20 cm/s y > 40 cm/s; VFD > 20 cm/s ó <5 cm/s en la ACA y que presentaban por US edema cerebral, lesión en talamos y ganglios de la base. En cuanto al desarrollo neurológico a un año y en otros a dos años de edad, en la mayoría de los artículos revisados, la mitad de los sujetos con inflamación cerebral y lesiones del tálamo y los ganglios basales fueron diagnosticados con cuadriparesia espástica y desarrollo mental severamente deteriorado. (23) Otros investigadores que analizaron las asociaciones de hallazgos del US con resultados a largo plazo también presentaron resultados similares.

Se mostraron resultados pobres (muerte o parálisis cerebral diagnosticada) al detectarse edema cerebral marcada en el primer día de vida en el 65% de los sujetos, y en el 49% en los que se observó esta condición en el segundo día de vida. Cualquier lesión cerebral detectada a través de USG (lesión de materia blanca, infarto cerebral, hematomas, lesión de materia gris o lesión de sustancia blanca para sagital) aumenta la probabilidad de déficit neurológico 7 veces (23).

Los índices de precisión de los parámetros de flujo sanguíneo cerebral medidos por ecografía Doppler para el pronóstico de los resultados a largo plazo son altos cuando este examen se realiza durante los primeros tres días de vida. Sin embargo otros concluían en que si se realizan durante las primeras 12 h de vida su precisión mejoraba. Recién nacidos cuyas VPS y EDV del flujo sanguíneo cerebral eran significativamente más bajos, IR era significativamente más alta, tenían parálisis cerebral (CP) y deterioro del desarrollo neuromotor y mental. Otros vieron que niños con muerte o discapacidad marcada, los valores VPS y EDV del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales anterior y medial fueron significativamente más altos que los del grupo control ($P < 0.005$). (3,23)

En los niños cuyo desarrollo psicomotor a la edad de 18 meses permaneció inalterado o solo ligeramente alterado, los valores de VPS y EDV del flujo sanguíneo en las arterias cerebrales anterior y medial registrados 12 ± 2 h después del nacimiento fueron significativamente más bajos que en el grupo de pacientes sanos neonatos a término ($P < 0.05$). (23, 24) Según los investigadores, la sensibilidad de los cambios en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral medidos dentro de 12 ± 2 h después de la asfixia para el pronóstico de resultados pobres a largo plazo en sujetos de 18 meses fue del 92%, especificidad 84 %, PPV - 80%, y NPV - 94% ($P < 0.05$) Si la IR permanece baja ($<0,56$) durante las primeras 72 h de vida, los resultados deficientes en niños de 3 años se encuentran 8,8 veces más frecuentemente que en los casos en que la IR es normal, con especificidad del 95%, sensibilidad - 53%, VPP - 90% y VPN - 72% ($P < 0,002$). (23)

Fukuda et al menciona en su estudio de recién nacidos con LPV, pero estudiada la arteria cerebral posterior, en donde los flujos sanguíneos tanto derechos como izquierdos fue menor que la de los recién nacidos en el grupo de control durante el periodo de medición postnatal y fue significativamente menor en los días 10, 14, 21, 28, 42, 56 y 70 ($p < 0.05$). (25) Sin embargo en otro estudio del mismo autor se estudian la ACM, ACA, ACP, la arteria carótida interna y la basilar medidos en los mismos periodos de tiempo en donde se ve el mismo resultado en todas las arterias con significancia estadística con P menor de 0.05. (26)

Okumura et al realiza un estudio en 49 niños el primer día de vida y en 43 niños al tercer día de vida. En el primer día de vida, el IR promedio fue 0.62 ± 0.022 en el grupo con LPV y 0.71 ± 0.014

en el grupo control. El IR fue significativamente menor en el grupo LPV que en el grupo control (P, 0:01). En el tercer día de vida, el promedio de RI era 0.60 ± 0.032 en el grupo de LPV y 0.66 ± 0.013 en el grupo control. Hubo una diferencia significativa en IR entre los dos grupos (P, 0:05). La velocidad media en el primer día de vida fue de 14.4 ± 1.2 cm / s en el grupo de LPV y de 15.0 ± 0.72 cm / s en el grupo control. La velocidad media en el tercer día de vida fue de 17.0 ± 1.4 cm / s en el grupo de LPV y de 15.0 ± 0.80 cm / s en el grupo de control. No hubo una diferencia significativa entre los dos grupos en ningún punto. (27, 28)

III. JUSTIFICACIÓN

La lesión cerebral incluye una variedad de entidades neuropatológicas como la lesión de la sustancia blanca, cuyo prototipo es la leucomalacia periventricular. A pesar de las intervenciones médicas cada vez más especializadas para su tratamiento, sigue siendo la lesión más implicada en mortalidad y morbilidad neurológica a largo plazo entre los recién nacidos a término y pretérmino supervivientes, siendo éste último grupo el más afectado con una incidencia de hasta el 15%, mientras que en estudios de autopsia describen incidencias de leucomalacia de entre 25 y 75%.

El ultrasonido transfontanelar es una herramienta indispensable para la evaluación cerebral neonatal en pacientes de alto riesgo neurológico, ya que además de evaluar con escala en grises la morfología y ecogenicidad del parénquima cerebral, también posee herramientas de gran utilidad complementaria como el Doppler color y espectral que nos permiten evaluar hemodinámicamente la circulación cerebral y su asociación con su estatus actual y pronóstica de la lesión de la sustancia blanca, por lo que este estudio será un precedente de tercer nivel nacional, ya que contribuirá al conocimiento científico sobre el uso de la ecografía transfontanelar en el diagnóstico precoz de éstas patologías cerebrales y que permita una intervención médica oportuna a fin de prevenir el daño cerebral que condicione una discapacidad neurológica a largo plazo; repercutiendo en el ámbito físico y psicosocial del paciente, sin olvidar mencionar su alto costo financiero para los familiares y la sociedad.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Ante la presencia de leucomalacia periventricular en neonatos, nos preguntamos si los cambios hemodinámicos cerebrales se correlacionan con los hallazgos observados por ultrasonido transfontanelar en escala de grises y la flujometría obtenida con Doppler espectral realizado en el servicio de Radiología e imagen de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional la Raza de Noviembre del 2017 a junio del 2018.

V. OBJETIVO

Determinar la utilidad de los parámetros de flujo sanguíneo evaluados por ultrasonido Doppler transfontanelar y su correlación con los cambios por imagen en escala de grises en neonatos con leucomalacia periventricular.

VI. HIPÓTESIS

HIPOTESIS ALTERNATIVA

Los neonatos con presencia de leucomalacia periventricular presentan además de cambios en escala en grises del parénquima cerebral, cambios en los valores de flujometría obtenidos por medio del ultrasonido Doppler espectral transfontanelar.

HIPOTESIS NULA

Los neonatos con presencia de leucomalacia periventricular no presentan cambios en los valores de flujometría obtenidos por medio del ultrasonido Doppler espectral transfontanelar.

VII. MATERIAL Y MÉTODO

- A. Por la presencia de una maniobra de intervención: Observacional
- B. Por la asociación: Descriptivo.
- C. Por su direccionalidad: Retrospectivo.
- D. Por su temporalidad: Longitudinal.

Universo de trabajo.

Recién nacidos a término y pretérmino derechohabientes, que provengan de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) o por consulta externa pediátrica y que por factores de riesgo asociados o cuadro clínico, se sospeche de afectación cerebral, y que se les realice ultrasonido transfontanelar en búsqueda de alteraciones en la UMAE Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.

Población de estudio.

Pacientes recién nacidos a término y pretérmino que provengan de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) o por consulta externa pediátrica y que por factores de riesgo asociados o clínica, se sospeche de afectación cerebral.

Lugar donde se desarrolló el estudio.

Sala de ultrasonido del servicio de Radiología del Hospital General del CMN la Raza, Ciudad de México.

Ubicación Temporal.

De noviembre del 2017 a junio de 2018.

Criterios de inclusión

- RN a término (≥ 37 SDG) o pretérmino (< 37 SDG)
- RN de 0 a 28 días de vida extrauterina.
- Criterios clínicos de encefalopatía neonatal,
- Factores de riesgo que establezca la sospecha de afectación cerebral
- Ultrasonido transfontanelar que evidencie la presencia de leucomalacia en cualquier grado de severidad.
- Persistencia del cuadro clínico a pesar de que no se evidencie la lesión por ultrasonido transfontanelar.

Criterios de exclusión

- Malformaciones congénitas cerebrales.
- Lactante > 28 días de vida extrauterina, a menos que la primera evaluación haya sido durante el periodo establecido.
- Sin evidencia de afectación de la sustancia blanca por resonancia magnética.

Criterios de eliminación

- Estudios de ultrasonido transfontanelar sin la evaluación complementaria con Doppler espectral.
- Valores hemodinámicos discordantes con la clínica.
- Mala técnica en los parámetros de calidad establecidos del ultrasonido.

Descripción del estudio

Se utilizó un equipo de ultrasonido digital SIEMENS con un transductor sectorial 3.5-9 MHz, la frecuencia utilizada para el Doppler color fue 3.75 MHz, la frecuencia de repetición del pulso fue de 6,4 kHz, y el filtro de pared se estableció en 50 Hz. Las estructuras cerebrales que se evaluaron mediante la ventana acústica de la fontanela anterior principalmente. El cerebro se evaluó en diferentes planos: coronal, sagital y oblicuas. Dichos estudios fueron realizados por dos radiólogas con amplia experiencia en el servicio de ultrasonido del hospital y por médicos residentes del servicio.

En todos los sujetos se evaluaron las estructuras cerebrales anatómicas, la relación de ecogenicidad entre la corteza y la sustancia blanca, la ecogenicidad y la homogeneidad de la sustancia blanca, la ecogenicidad y la homogeneidad de los núcleos basales (tálamo y ganglios basales), el sistema ventricular (morfología, contorno y ecogenicidad del líquido cefalorraquídeo), espacio subaracnoideo, posición de la línea media, estructuras de la fosa craneal posterior, su ecogenicidad y homogeneidad (cerebelo y pedúnculos cerebrales).

Se midieron los parámetros de flujo sanguíneo cerebral: velocidad pico sistólica (VPS), velocidad al final de la diástole (VFD) e índice de resistencia (IR) en una de las dos arterias cerebrales anteriores (derecha o izquierda) tomada en su rama pericallosa a nivel de la rodilla; y una de las dos arterias cerebrales medias (derecha o izquierda) tomada en su porción horizontal, cabe mencionar que el paciente puede mostrarse inquieto durante el estudio, lo cual dificultó la realización del mismo, por lo que se tomaron en cuenta al menos una de las dos arterias (derecha o izquierda), teniendo en cuenta que hay estudios que mencionan que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los valores de ambos lados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis univariado para la descripción de las variables demográficas, las variables cuantitativas de acuerdo con su distribución mediante mediana y rangos o media \pm DE, y las variables cualitativas se expresarán mediante frecuencia y porcentajes. Todos estos datos fueron analizados usando el paquete estadístico SPSS versión 24, considerando el análisis de correlación simple de estadística descriptiva.

Para las variables cuantitativas utilizamos la prueba de T de student. Se empleó Chi cuadrada o de Fisher para variables categóricas como medida de concordancia. Se consideró un valor de p significativo igual o menor a 0.05. Para el resto de las variables se utilizaron tablas de contención.

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable dependiente: Diagnóstico de leucomalacia por ultrasonido en escala de grises.

Variable independiente: Ultrasonido Doppler espectral.

VARIABLES DE INTERÉS

Ultrasonido Doppler espectral

Definición conceptual: Herramienta diagnóstica que permite obtener imágenes de los tejidos corporales a partir de ondas sonoras de alta frecuencia cuyas reflexiones o ecos son analizados por instrumentos electrónicos. Analiza la velocidad del flujo del vaso insonado en función del tiempo. La morfología de la onda obtenida ilustra la hemodinámica de dicho vaso.

Definición operacional: Método diagnóstico que utiliza ondas de ultrasonido para la obtención de imágenes en múltiples planos, determinar y cuantificar la existencia de flujos vasculares en tiempo real.

Indicadores: Obtención de la velocidad pico sistólica, velocidad al final de la diástole, índice de resistencia e índice de pulsatilidad.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Arteria cerebral media

Definición conceptual: Estructura vascular cerebral también denominada arteria silviana, porque, tan pronto se desprende de la arteria carótida interna, se introduce en la cisura de Silvio. Su trayecto puede dividirse en cuatro partes denominadas segmentos M1, M2, M3 y M4 respectivamente. El segmento M1 corresponde a la irrigación proximal, que va desde la bifurcación de la carótida interna, forman parte de ella las ramas arteriales lenticuloestriadas; M2 corresponde a la región insular, donde se bifurca en tronco superior e inferior; la parte distal está formada por M3 y M4, que corresponde a ambos troncos y ramas terminales de estos.

Definición operacional: Es una de las arterias que irrigan el cerebro, es rama de la arteria carótida interna, de gran importancia debido a su distribución e irrigación a gran parte del parénquima cerebral con cambios hemodinámicos detectables por ultrasonido Doppler durante la patología cerebral estudiada, el segmento que se estudiará será la horizontal o M1.

Indicadores: Obtención de la velocidad pico sistólica, velocidad al final de la diástole, índice de resistencia e índice de pulsatilidad.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Arteria cerebral anterior

Definición conceptual: Estructura vascular cerebral originada de la carótida interna; se clasifica en 3 segmentos, de modo que las ramas más pequeñas de las arterias «callosas» de la ACA (supra callosas) se consideran los segmentos **A4** y **A5**:

- **A1:** Se origina en la arteria carótida interna y se extiende a la arteria comunicante anterior. También nacen de este segmento las arterias centrales antero mediales (o mediales lenticuloestriadas) al igual que la comunicante, que irriga el núcleo caudado y la rama anterior de la cápsula interna.

- **A2:** Se extiende de la comunicante anterior hasta la bifurcación que forman las arterias pericallosa y calloso marginal. La arteria estriada medial distal o recurrente de Heubner (parte distal de la arteria estriada medial), que irriga la cápsula interna, normalmente nace al principio de este segmento, cerca de la arteria comunicante. 4 ramas nacen de este segmento:
 - Arteria orbito frontal medial: nace primero, a una pequeña distancia de la arteria comunicante.
 - Arteria del polo frontal: nace después de la orbito frontal cerca de donde A2 se curva posteriormente sobre el cuerpo calloso. Podría originarse también desde la arteria calloso marginal.
- **A3:** También denominada arteria pericallosa, esta es una (o la única) rama terminal de la ACA, que se extiende posteriormente en el surco pericalloso para formar las arterias parietales internas (superior, inferior).
 - Arteria calloso marginal: Una rama terminal de la ACA comúnmente presente, que se bifurca desde la arteria pericallosa. Esta arteria a su vez se ramifica en las arterias frontales mediales (anterior, intermedia, posterior) y la arteria paracentral, con las ramas del cíngulo naciendo a lo largo de su longitud.

Definición operacional: Es una arteria que se origina en la arteria carótida interna, las arterias cerebral anterior derecha e izquierda están conectadas por la arteria comunicante anterior del cerebro, ambas forman parte del círculo arterial cerebral o de Willis, también es de gran importancia debido a su distribución e irrigación a gran parte del parénquima cerebral con cambios hemodinámicos detectables por ultrasonido Doppler durante la patología cerebral estudiada, el segmento que se estudiará será la pericallosa ó A3.

Indicadores: Obtención de la velocidad pico sistólica, velocidad al final de la diástole, índice de resistencia e índice de pulsatilidad.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Índice de resistencia

Definición conceptual: Es la velocidad pico sistólica - la velocidad al final de la diástole / la velocidad pico sistólica.

Definición operacional: Éste valor refleja la resistencia de los vasos al paso de la sangre.

Indicador: Valor numérico de 0 a 1.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Velocidad pico sistólica

Definición conceptual: Es la velocidad máxima de la sangre del vaso durante la sístole, medida en m/seg ó cm/seg.

Definición operacional: Es la velocidad máxima de la sangre a través de un vaso arterial cerebral (ACM o ACA del neonato) registrado durante la sístole, medida en m/seg ó cm/seg.

Indicador: Velocidad máxima de un ciclo.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Velocidad al final de la diástole

Definición conceptual: Velocidad de flujo de la sangre a través de un vaso al final de la diástole.

Definición operacional: Es la velocidad de la sangre a través de un vaso arterial cerebral (ACM o ACA) registrado al final de la diástole, medida en m/seg ó cm/seg.

Indicador: Velocidad que se mide al final ciclo.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Encefalopatía neonatal

Definición conceptual: Síndrome multicausal por afectación cerebral que condiciona disfunción neurológica caracterizada por dificultad para iniciar y mantener la respiración, hay depresión del tono y los reflejos musculares, la conciencia se encuentra a nivel subnormal y a veces ocurren crisis convulsivas.

Definición operacional: Síndrome multicausal con duración mayor a 24 horas, caracterizado por:

- Dificultad para iniciar y mantener la respiración (de presunto origen central)
- Dificultad para alimentarse
- Depresión del tono y los reflejos musculares
- Conciencia anormal
- Crisis convulsivas.

Indicador: Alterado /No alterado

Escala de medición: Cualitativa dicotómica.

Leucomalacia periventricular

Definición conceptual: Es una serie de cambios histológicos en la sustancia blanca periventricular, caracterizados por la presencia de isquemia y necrosis con posterior cavitación, generalmente dos semanas después de insulto, éste daño puede ser focal (quístico) y difuso (no quístico) y secundario a factores predisponentes a la isquemia como vascularidad inmadura, autorregulación sanguínea cerebral deficiente y la inmadurez celular de la oligodendroglía.

Definición operacional: Afectación a la sustancia blanca periventricular de etiología multifactorial, caracterizada por la presencia de isquemia y necrosis con posterior cavitación, el cual puede ser focal ó difuso, mismo que puede ser valorada por varios estudios de imagen, entre ellos el ultrasonido transfontanelar, con el cual se puede utilizar una clasificación modificada propuesta por De Vries et al.(21):

- **Ecodensidad periventricular transitoria (EPT):** aumento de la ecodensidad periventricular comparada con el plexo coroideo, con duración inferior a siete días, vista en plano coronal y sagital. Después de su desaparición no se observan quistes o dilatación ventricular.
- **LPV grado I:** aumento de la ecodensidad periventricular comparada con el plexo coroideo, con duración superior a siete días, vista en plano coronal y sagital. Después de su desaparición, no se aprecian quistes o dilatación ventricular.
- **LPV grado II:** hiperecogenicidades periventriculares y pequeños quistes fronto –parietales.
- **LPV grado III:** hiperecogenicidades periventriculares y extensas lesiones quísticas que afectan a la sustancia blanca de la región fronto-parietal y occipital.
- **LPV grado IV:** hiperecogenicidades periventriculares hasta la sustancia blanca profunda y extensas lesiones quísticas subcorticales.

Indicador: LPV grado I, II, III, IV, EPT.

Escala de medición: Ordinal y politómica.

Variables demográficas

Edad

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

Definición operacional: Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su número de afiliación médica.

Indicadores: Edad en días.

Escala de medición: Cuantitativa discreta.

Sexo

Definición conceptual: Constitución orgánica que distingue una hembra de un macho

Definición operacional: Se registra con base en el sexo de asignación social, según su expediente clínico y afiliación del mismo.

Indicador: Masculino o femenino

Escala de medición: Cualitativa dicotómica.

Recién nacido

Definición conceptual: Se trata de todo producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno manifiesta algún tipo de vida, tales como movimientos respiratorios, latidos cardiacos o movimientos definidos de músculos voluntarios. (14)

Definición operacional: Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad. (22) que de acuerdo con la edad de gestación, el recién nacido se clasifica en:

- **Pretérmino:** Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.
- **Inmaduro:** Producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos.

- **Prematuro:** Producto de la concepción de 28 semanas a 37 semanas de gestación, que equivale a un producto de 1,000 gramos a menos de 2,500 gramos.
- **A término:** Producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación, equivalente a un producto de 2,500 gramos o más.
- **Postérmino:** Producto de la concepción de 42 semanas o más de gestación.

Indicador: A término, pre término, post término.

Escala de medición: Cualitativa politómica.

VIII. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo de investigación se realizó a través de la revisión de expedientes clínicos de los pacientes, la información e identidad de los pacientes será conservada bajo confidencialidad.

Confidencialidad

A cada paciente le fue asignado un número de identificación, y con éste fue capturado en una base de datos. La base de datos está a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. Los investigadores se comprometen a mantener de manera confidencial la identidad y los datos de los participantes y hacer un buen uso de la base de datos que resulte de la investigación, omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

Consentimiento informado

De acuerdo a lo estipulado en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud, el presente trabajo de investigación se clasifica sin riesgo, tratándose de investigación documental retrospectiva, donde no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el código de Nùremberg, la declaración de Helsinki promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la modificación de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptados por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para la Investigación con seres humanos; en México cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.

IX. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos Humanos.

En la sala de ultrasonido del servicio de radiología se cuenta con dos médicos radiólogos expertos en la realización e interpretación de estudios de ultrasonido, mismos que validan y confirman el diagnóstico por imagen de la población de estudio.

Médicos residentes en formación de la especialidad de imagenología diagnóstica y terapéutica, rotantes en la sala de ultrasonido, que llevan a cabo todos los estudios programados y de urgencias en el servicio.

Un médico radiólogo que además cuenta con maestría en investigación clínica, que revisará el protocolo, realizará el análisis estadístico y redacción del informe final.

Un médico residente de imagenología diagnóstica y terapéutica, que es investigador asociado, con experiencia en la interpretación de imágenes de ultrasonido, que identificó a los pacientes con sospecha y evidencia de afectación a sustancia blanca cerebral por ultrasonido transfontanelar, e integró una base de datos con los registros obtenidos en la hoja de recolección de datos, participó en el análisis estadístico de los resultados, la discusión, conclusiones y redacción del informe final.

Recursos Materiales.

Equipo de ultrasonido utilizado exclusivamente para pacientes pediátricos y para estudio transfontanelar, marca SIEMENS con un transductor sectorial 5-9 MHz y lineal de 7-14 MHz.

Un sistema de almacenamiento y distribución de imagen (PACS), que permite revisar las imágenes y los reportes de los estudios realizados en el servicio de radiología.

Expedientes clínicos.

Paquetería Excel y Word 2013 de Microsoft®.

Hojas de recolección de datos.

Programa IBM SPSS versión 24.

Laptop.

Impresora.

Factibilidad

El presente estudio es particularmente reproducible debido a que el Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" es un hospital de concentración, desde pacientes derivados de la unidad de cuidados intensivos neonatales hasta los derivados de consulta externa pediátrica, a fin de descartar alteraciones cerebrales. Además se cuenta con la infraestructura tecnológica y humana, un registro radiológico digital completo, la información de dicha base de datos y expedientes clínicos suficientes para permitir el análisis de las variables del estudio.

No se requirió de financiamiento externo o de recursos extras por parte del hospital, como se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo se ajusta a las normas institucionales, y al mismo tiempo contribuye al protocolo de vigilancia médica del paciente, por lo que se consideró el estudio factible desde el punto de vista personal, institucional y económico.

X. LIMITACIONES

Las imprecisiones en los parámetros del flujo sanguíneo cerebral registrados son posibles debido a ligeras variaciones en la técnica para la toma del estudio, así como la ausencia de cooperación del paciente para mantenerse inmóvil. Fue necesaria una adecuada logística con el personal de la UCIN y de los familiares para traer al servicio de radiología a los pacientes en tiempo y en forma, aunque es posible que debido a su condición médica deteriorada, la falta de disponibilidad de su familiar, del médico acompañante o del camillero, no sea posible cumplir con los tiempos establecidos, por lo que podría haber un sesgo en los valores medidos del flujo sanguíneo cerebral.

Como todo estudio de ultrasonido es “operador dependiente” por lo que la ausencia de aumento en la ecogenicidad en el parénquima cerebral no implica que haya ausencia de la misma, lo cual podría disminuir la sensibilidad y especificidad del estudio.

XI. DIFUSION DE RESULTADOS.

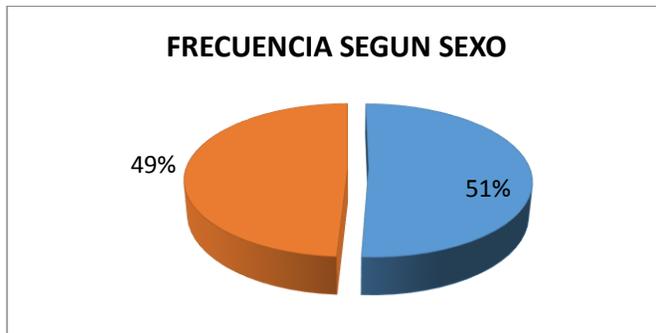
El presente trabajo será utilizado como protocolo de tesis recepción para obtener el Diploma de Especialidad en Radiología e Imagen del Dr. Hernández Urbina Alberto.

El presente trabajo pretende ser presentado durante el Congreso Nacional de Radiología e Imagen del mes de abril del 2019.

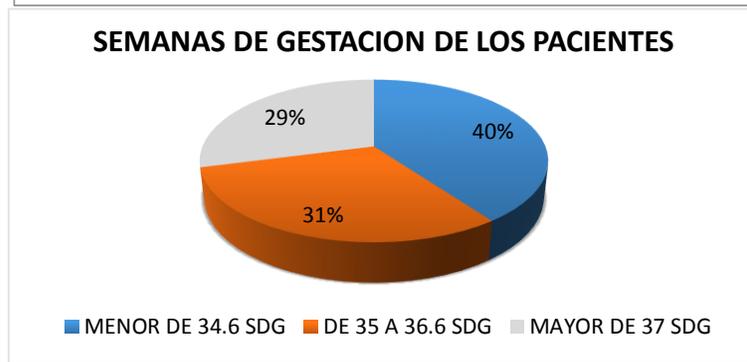
Así mismo, se buscará su reproducción en una publicación de carácter nacional y/o internacional con el objeto de difundir la experiencia de la U.M.A.E. Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

XII. RESULTADOS

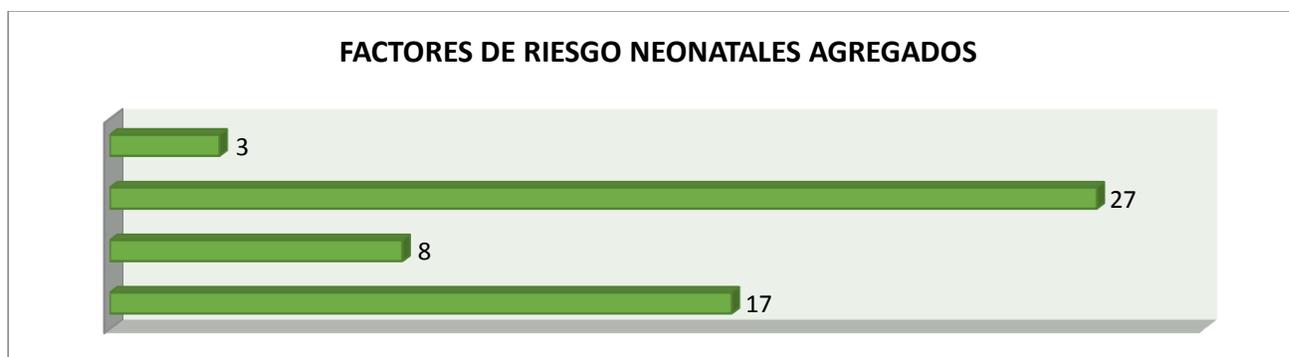
Nuestro universo de trabajo estuvo conformado por un total de 133 estudios de ultrasonido transfontanelar con diagnóstico por imagen de leucomalacia que se realizaron durante el periodo de noviembre del 2017 a junio del 2018, de los cuales 60 tuvieron criterios de eliminación por no contar con análisis complementario con Doppler espectral, y 18 por no cumplir con parámetros de calidad establecidos en el estudio Doppler, por lo que nuestra muestra quedó conformada por un total de 55 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En cuanto a la distribución por sexo, 50.9% (n=28) fueron del sexo masculino y el 49.1% (n=27) del sexo femenino.



En cuanto a las semanas de gestación, la mayoría fueron prematuros con hasta el 70.9% (n=39), es decir, 40% fueron menores a 34.6 sdg y 31% de 35 a 36.5 sdg, mientras que sólo el 29.1% (n=16) fueron a término; el 74.5% de los estudios se realizaron en pacientes con leucomalacia diagnosticada por UTF durante los primeros 28 días de vida extrauterina, mientras que el 25.5% fue diagnosticada del primero al tercer mes de vida extrauterina.



Dentro de los factores de riesgo encontrados se dividieron en cuatro grandes grupos, de los cuales las complicaciones perinatales fueron las más frecuentes con hasta el 49.1% (n=27), le siguen las malformaciones fetales mayores con el 30.9% (n=17), enfermedades maternas con el 14.5% (n=8), y las cromosomopatías con el 5.5% (n=3).



La evaluación de la flujometría cerebral se hizo en dos tomas, una base y otra de seguimiento; los valores que fueron registrados (Velocidad pico sistólica, velocidad al final de la diástole, índice de resistencia, e índice de pulsatilidad) de la arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media, se agruparon de acuerdo a los valores normales establecidos por la literatura plasmada en los cuadros de los anexos, que a la vez fueron calculados según las semanas de gestación y los días de vida extrauterina; tomando en cuenta dichos parámetros nosotros los agrupamos en alta, baja, muy alta, muy baja y normal. Comenzando a analizar la primera toma de datos, de la arteria cerebral anterior (ACA) tenemos que de la velocidad pico sistólica (VPS) se encontró en rangos bajos en hasta el 72.7% (n=40), alta en el 18.2% (n=10) y normal en el 9.1% (n=5). De la velocidad al final de la diástole (VFD) el 70.9% (n=39) se encontró en rangos bajos, el 20% (n=11) normal, y 9.1% (n=5) altos; Analizando el índice de resistencia (IR), el 49.1% (n=27) estuvo en rangos normales, 30.9% (n=17) altos, 18.2% (n=10) en valores bajos y solo 1.8%(n=1) en muy bajos, ningún paciente con rangos muy altos. El índice de pulsatilidad (IP) 76.4% (n=42) en rangos altos y 23.6% (n=13) en rangos normales, ninguno en bajos.

Analizando la arteria cerebral media (ACM) de la primera revisión, la VPS fue predominantemente baja en el 69.1% (n=38), normal en el 18.2% (n=10) y alta en el 12.7% (n=7); la VFD predominantemente baja en el 67.3% (n=37), normal en el 23.6% (n=13) y alta en el 9.1% (n=5); el IR se observó normal en el 56.4% (n=31), alto en el 34.5% (n=19), bajo en 7.2% (n=4) y muy baja solo 1 paciente, ningún paciente en rangos muy altos; el IP con valores altos en 78.2% (n=43), normal en el 18.2% (n=10), y 3.6% (n=2) en bajos.

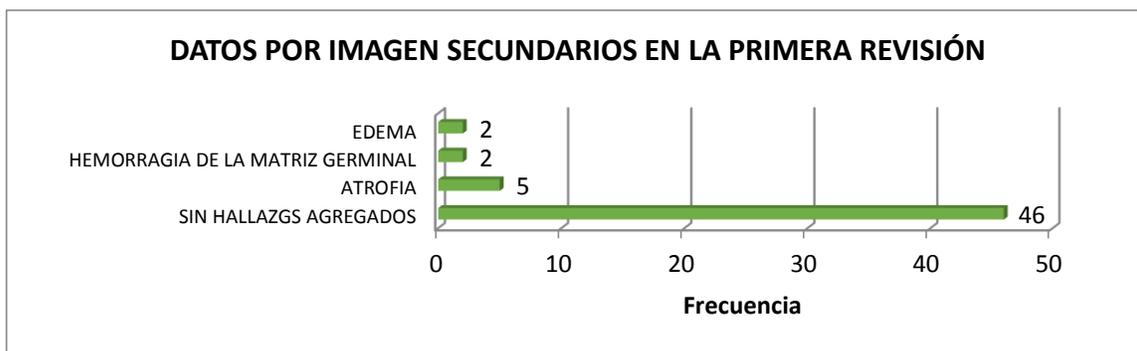
Durante la revisión de seguimiento se encontró en la ACA, con VPS manteniéndose en rangos bajos en hasta el 58.2% (n=32), seguida por normal en 25.5% (n=14) y alta en 16.4% (n=9); de la VFD la mayoría estuvo en rangos normales 49.1% (n=27), baja en 43.6% y alta en 7.3% (n=4); el IR se siguió manteniendo en rangos normales en 45.5% (n=25), altos en 43.6% (n=24), bajos en 9.1% (n=5), muy alto con 1.8% (n=1), y muy bajo con ningún paciente; el IP con 49.1% tanto en rangos normales como en altos y solo 1.8% (n=1) en bajos;

En la revisión de seguimiento de la ACM, la VPS también se mantuvo predominantemente en rangos bajos en el 61.8% (n=34), normal en 21.8% (n=12) y alta en 16.4% (n=9); la VFD con predominio en rangos normales en el 45.5% (n=25), baja en 38.2% (n=21) y alta en 16.4% (n=9); el IR también se mantuvo igual que en la primera toma con porcentaje de hasta el 56.3% (n=31) en rangos

normales, 32.7% (n=18) en altos, 5.4% (n=3) en bajos, 5.4% (n=3) en muy altos y ninguno en rangos muy bajos; el IP alto en 49.1% (n=27), normal en 47.3% (n=26) y bajo en 3.6% (n=2).

Los hallazgos encontrados mediante la escala en grises respecto al grado de severidad de la leucomalacia se utilizó la clasificación de DeVries et al, quien establece en su estudio cuatro grados de LPV y la hiperecogenicidad periventricular transitoria (EPT), especificadas en un cuadro de los anexos; Se encontró que la leucomalacia grado I fue el más frecuente de hasta el 94.5% (n=52) en la toma basal, manteniéndose prácticamente igual en la toma de seguimiento, solo un paciente con grado II, manteniéndose igual al seguimiento, sin embargo dos pacientes (3.6%) ya no presentaron este hallazgo en la toma de seguimiento, por lo que se clasificaría en hiperecogenicidad periventricular transitoria.

Dentro de los hallazgos secundarios por US en escala de grises, en la primera revisión los pacientes en los que solo se observó la leucomalacia sin otro hallazgo añadido fue lo más frecuente con hasta el 83.6% (n=46), le sigue la atrofia cortical con un 9.1% (n=5), edema cerebral con 3.6% (n=2), y hemorragia de la matriz germinal grado I de Papile con 3.6% (n=2), todos manteniéndose prácticamente igual durante la segunda revisión.



Tomando en cuenta que la gran mayoría de los pacientes evaluados presentaron cambios de leucomalacia grado I, se encontró que los rangos de valores que presentaron esta alteración, en la primera toma la VPS con valores de 22.5 a 84.9 cm/s, la VFD de 3.8 a 29.7 cm/s, el IR de 0.59 a 0.80, el IP de 1.07 a 1.74; de la ACM los valores de la VPS de 25.3 a 79.3 cm/s, VFD de 5.8 a 26.9 cm/s, IR de 0.61 a 1.74; en la toma de seguimiento en la ACA con VPS de 37 a 82 cm/s, la VFD con 10.5 a 33.9 cm/s, el IR de 0.65 a 0.83, IP de 0.89 a 1.39, de la ACM con VPS de 39.5 a 81.2 cm/s, VFD de 14 a 33 cm/s, IR de 0.66 a 0.82, IP de 0.91 a 1.35.

	ACA TOMA BASAL				ACM TOMA BASAL				ACA TOMA SEGUIMIENTO				ACM TOMA SEGUIMIENTO			
	VPS	VFD	IR	IP	VPS	VFD	IR	IP	VPS	VFD	IR	IP	VPS	VFD	IR	IP
Media	53.69	16.77	0.69	1.42	52.33	16.39	0.71	1.38	59.59	22.21	0.74	1.14	60.38	23.53	0.74	1.13
Mediana	49.20	12.00	0.68	1.40	51.10	13.30	0.72	1.32	58.30	21.88	0.75	1.12	56.71	22.40	0.75	1.12
Desviación estándar	31.22	12.96	0.10	0.36	27.02	10.55	0.09	0.37	22.58	11.65	0.09	0.25	20.85	9.55	0.08	0.22
Límite máximo	84.91	29.73	0.80	1.78	79.35	26.94	0.80	1.74	82.17	33.86	0.83	1.39	81.23	33.09	0.82	1.35
Límite mínimo	22.47	3.80	0.59	1.07	25.31	5.85	0.61	1.01	37.01	10.56	0.65	0.89	39.53	13.98	0.66	0.91

También se pudo observar que en éstos rangos de valores de la flujometría aparecían estas afectaciones a la sustancia blanca cerebral vistas por UTF, siendo agrupadas en recién nacidos pretérmino y a término, en recién nacidos pretérmino en la ACA con la media de la VPS de 55.7

cm/s +/- 28, VFD de 18.9 cm/s +/-12, IR de 0.71 +/-0.01, IP de 1.3 +/-0.3; de la ACM con VPS de 55.9 cm/s +/- 24, VFD de 18.3 cm/s +/-10, IR de 0.72 +/-0.08, IP de 1.2 +/-0.3 y valores similares en recién nacidos a término descritos en las siguientes tablas:

RNPT	ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR				ARTERIA CEREBRAL MEDIA			
	VPS	VFD	IR	IP	VPS	VFD	IR	IP
Media	55.739	18.911	0.714	1.319	55.904	19.382	0.726	1.29
Desviación estándar	28.042	12.455	0.099	0.341	24.873	10.697	0.088	0.33
Límite máximo	83.78	31.37	0.81	1.66	80.78	30.08	0.81	1.62
Límite mínimo	27.70	6.46	0.61	0.98	31.03	8.69	0.64	0.96
Varianza de la muestra	786.33	155.13	0.01	0.116	618.68	114.42	0.008	0.109

RNT	ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR				ARTERIA CEREBRAL MEDIA			
	VPS	VFD	IR	IP	VPS	VFD	IR	IP
Media	55.49	18.099	0.7	1.342	53.476	18.015	0.708	1.292
Desviación estándar	29.588	13.221	0.103	0.365	25.649	10.879	0.095	0.359
Límite máximo	85.08	31.32	0.80	1.71	79.13	28.89	0.80	1.65
Límite mínimo	25.90	4.88	0.60	0.98	27.83	7.14	0.61	0.93
Varianza de la muestra	875.47	174.8	0.011	0.133	657.88	118.36	0.009	0.129

Los valores de significación estadística de las variables estudiadas como la VPS, VFD, IR e IP tanto en la revisión base como en la de seguimiento se realizaron utilizando la prueba T de Student, siendo todas las variables con valor de P menor a 0.05, y cuyos resultados se resumen en las siguientes tablas:

ANALISIS ESTADISTICO DE LOS VALORES DOPPLER DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR

	Media	Valor máximo (cm/seg)	Valor mínimo (cm/seg)	Valor de P
VPS ACA 1ER REVISIÓN	53.68	165	10.4	.010
VPS ACA 2DA REVISIÓN	59.59	103	21.4	
VFD ACA 1ER REVISIÓN	16.7	66.4	3.9	Menos de .0001
VFD ACA 2DA REVISIÓN	22.2	58.3	4.8	
IR ACA 1ER REVISIÓN	.69	.89	.45	.003
IR ACA 2DA REVISIÓN	.73	.91	.56	
IP ACA 1ER	1.4	.56	.91	Menos de .0001
IP ACA 2DA	1.14	.74	2.07	

ANALISIS ESTADISTICO DE LOS VALORES DOPPLER DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA

	Media	Valor máximo (cm/seg)	Valor mínimo (cm/seg)	Valor de P
VPS ACM 1ER REVISIÓN	52.3	135.5	6.4	.01
VPS ACM 2DA REVISIÓN	60.3	103.2	22.6	
VFD ACM 1ER REVISIÓN	16.39	45.5	3.7	Menos de .0001
VFD ACM 2DA REVISIÓN	23.5	58.3	4.8	
IR ACM 1ER REVISIÓN	.70	.86	.44	.048
IR ACM 2DA REVISIÓN	.74	.92	.56	
IP ACM 1ER REVISIÓN	1.3	2.23	.57	Menos de .0001
IP ACM 2DA REVISIÓN	1.13	1.8	.75	

XIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Se ha visto que se puede evaluar el diagnóstico temprano y el pronóstico de desarrollo neurológico y monitorizar los cambios morfológicos y hemodinámicos de los recién nacidos con factores de riesgo para daño cerebral o datos clínicos de encefalopatía por medio del uso del ultrasonido Doppler, así como distinguir los diferentes grados de gravedad; también tienen relevancia clínica para interpretar la adaptación cardiovascular de éstos recién nacidos con una descompensación de las respuestas circulatorias y el posible desarrollo de falla multiorgánica, incluido el daño cerebral. (2,3) El diagnóstico temprano de la lesión cerebral ayudaría a identificar a los recién nacidos que requieren una rehabilitación temprana para la mejora de los resultados a largo plazo y la reducción de la discapacidad.

La detección por UTF de hiperecogenicidad persistente, quistes, hemorragia de la matriz germinal y la dilatación ventricular de contorno irregular tienen un importante valor pronóstico en relación con parálisis cerebral y retraso en el desarrollo; los hallazgos por imagen observados en nuestro estudio, principalmente la hiperecogenicidad persistente grado I o leve estuvo presente en hasta el 94.5%, sólo dos pacientes ya no presentaron este hallazgo en la toma de seguimiento, por lo que se clasificaría en hiperecogenicidad periventricular transitoria que es la forma más benigna de estas entidades, sin observarse alguno de los tipos de afectación grave en nuestros pacientes sólo un paciente con pequeños quistes periventriculares que a menudo se ve después 10 días (2 a 3 semanas) de vida, sin embargo cuando los pacientes son acompañados por RPM y / o sufrimiento fetal severo, la leucomalacia quística podría también encontrarse en el primer examen de ultrasonido. (16) Sin embargo en la mayoría de los pacientes no se observó algún otro hallazgo relacionado, en menor proporción se observó atrofia cortical, edema cerebral y hemorragia de la matriz germinal, tal como menciona la literatura.

Se observó una dominante afectación de los recién nacidos pretérmino de hasta el 71% tal como se menciona en la literatura debido a las características anatómicas del cerebro en desarrollo (vascularidad inmadura y autorregulación sanguínea cerebral deficiente) que constituyen factores predisponentes a la isquemia, así también debido a la inmadurez celular de la oligodendroglía en un período que corresponde al período crítico para la mielinización cerebral, siendo que a menor edad gestacional mayor la frecuencia de leucomalacia. (1, 16)

En cuanto a los factores de riesgo, las complicaciones perinatales que condicionaron sufrimiento fetal y asfixia, RPM, complicaciones pulmonares como el distrés respiratorio, que incluso recibieron maniobras de reanimación y/o ventilación fueron las más frecuentes, tal y como lo marca Liu et al; las que asocian malformaciones fetales mayores también fueron frecuentes, encontrándose varios casos de cardiopatías congénitas en estudio, malformaciones del tracto gastrointestinal entre los que destacan la atresia duodenal y esofágica, herniaciones diafragmáticas y malformaciones de la vía urinaria; las asociadas a enfermedades maternas (principalmente la enfermedad hipertensiva del embarazo, hipertensión crónica, diabetes, hipotiroidismo, infecciones y anemia), también fue frecuente, y por último las cromosomopatías siendo más frecuente por mucho la trisomía 21.

La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral está mediada por cambios de calibre en las arteriolas cerebrales en respuesta a los cambios en la presión sanguínea para mantener un flujo sanguíneo cerebral constante y generalmente responde en segundos a cambios en la presión arterial, por lo que la ACM y ACA son los vasos cerebrales más sensibles a la dinámica intracraneal. La prematuridad y el bajo peso al nacer se asocian con los cambios de la velocidad del flujo sanguíneo en la etapa diastólica. (8)

Como los segmentos proximales de las arterias intracraneales tienen una capacidad de vasodilatación limitada, la baja velocidad siempre refleja un flujo sanguíneo bajo, como antes de una estenosis, o en caso de resistencia vascular aumentada (como en edema cerebral), dicha situación es la que se presentó con mucha mayor frecuencia en nuestros pacientes.

Patrones de trastornos de la circulación: Varios investigadores notaron que los recién nacidos a término con afectación psicomotora tienen 2 tipos de trastornos de la circulación sanguínea, misma que se puede evaluar con ultrasonido Doppler y descrita en una tabla de los anexos.

Las afectaciones como la hipocapnia (el CO₂ es un modulador del FSC, su disminución condiciona vasoconstricción), las cardiopatías (Conducto arterioso persistente, insuficiencia valvular aórtica, SCIH, TF, TGA), la hemorragia intraventricular (en el tejido cerebral cercano a la hemorragia intracerebral o intraventricular), la hipertensión intracraneal aguda (el edema cerebral o hidrocefalia activa), en recién nacidos críticamente enfermos (con hipotensión arterial severa con disminución del gasto cardíaco), condiciones que afectan negativamente el flujo sanguíneo cerebral; la velocidad del flujo sanguíneo diastólico final disminuye mucho (es la que se afecta primero) y la VPS disminuye leve (por adaptación a la presión arterial sistémica) y el índice resistivo y el IP aumentan debido a la vasoconstricción cerebral.

Estas situaciones condicionan la aparición de varios patrones de perfusión, el de perfusión ausente se presenta si el IR >1 que puede asociar con muerte cerebral posterior, aún más asociando un flujo diastólico inverso (VFD <0 cm/s) sugiriendo que no solo hay ausencia de perfusión del flujo sanguíneo, sino que también se produjo una perfusión inversa en los tejidos cerebrales durante las fases diastólicas. (2, 3). Un patrón de hipoperfusión grave el cual indica isquemia, tendrán velocidades reducidas, especialmente la VFD <5 cm/s y la VPS <20 cm/s o IR aumentado (0.9 a 1.0), los cuales no se observaron en los pacientes estudiados. El patrón de hipoperfusión leve se estableció según la literatura con VFD <5 cm/s, VPS >40 cm/s e IR <0.50 el cual solo se vio en un paciente con restablecimiento de los valores en la toma de seguimiento. Otros estudios mencionan que un IR <0.55 con una disminución significativa de la velocidad del flujo sanguíneo sugiere hipoperfusión y generalmente se observa en LPV leve; el cual solo se observó en un paciente. En nuestro estudio se vio en los valores de la media un patrón predominante de hipoperfusión, que aunque no a cifras extremas que marca la literatura consultada, con velocidades levemente reducidas e IR levemente aumentada con respecto a los valores normales marcados en la literatura en recién nacidos pretérmino y valores similares en recién nacidos a término, valores con una significancia estadística importante.

Afortunadamente un IR muy alto fue un hallazgo poco frecuente, presentándose predominantemente en rangos normales, en la ACA un valor medio de 0.73 en la primera toma y 0.69 en la de seguimiento, con un valor de P de 0.003, en la ACM con valor medio de 0.74 en la primera toma y 0.70 en la de seguimiento con un valor de P de 0.048. Dos RNT con IR consistentemente altos y velocidades disminuidas que se recuperaron en la toma de seguimiento; nueve RNPT con IR consistentemente altos y velocidades disminuidas, solo uno de ellos presentó mejoras en los valores de la segunda toma.

Hay condiciones patológicas con índice de resistencia disminuido como la hipercapnia (por aumento del paCO₂), la hipoxemia (disminución de la paO₂ por asfixia), el síndrome de dificultad respiratoria idiopática (combinación de hipoxia, hipercapnia e hipotensión arterial), las convulsiones (por aumento del metabolismo cerebral), la inflamación (por congestión cerebral), la anemia y MAVs (sin un cambio en el diámetro luminal), condiciones que conducen a la vasodilatación de los vasos cerebrales y el aumento del flujo sanguíneo cerebral, en especial de la VFD y disminuyendo el IR condicionando un patrón de hiperperfusión, ó hiperemia, que en su forma grave, se ve una

elevación de VFD >20 cm/s, una VPS >40 cm/s e IR significativamente reducida (<0.55); este patrón usualmente se observa en pacientes moderados a severos en cuyos sujetos posteriormente presentaran cuadriparesia espástica y que presentaban por US edema cerebral, lesión en talamos y ganglios de la base, afectación a sustancia blanca periventricular. (5) Situación que sólo se dio de un 16 al 18% en la VPS de la ACA, 12 a 16% en VPS de la ACM, 7 a 9% en VFD de ACA y 9 a 16% en VFD en ACM. Cuanto menor o mayor sea el IR, mayor será el grado de leucomalacia, por lo que el valor de IR tiene un valor importante para el diagnóstico precoz. (2,3) Cabe mencionar que un $IR > 0,75$ ($> 0,8$ en RNT) indica consistentemente el diagnóstico de daño cerebral, situación que fue frecuente en nuestro estudio. (2)

XIV. CONCLUSIONES

No cabe duda que es necesario el análisis exhaustivo de los recién nacidos con datos de encefalopatía, además de los que tienen factores de riesgo, y agotar todos los recursos con los que se cuenta en una unidad hospitalaria para ello, entre ellos está el ultrasonido, que ha sido y sigue siendo una herramienta útil para el estudio de estos pacientes, sobre todo si complementamos el estudio anatómico en escala de grises con la aplicación Doppler, ya que se observó que en estos pacientes, todos los valores medidos de la flujometría cerebral se afectan, principalmente los de la velocidad al final de la diástole (VFD) y del índice de pulsatilidad (IP) con valores de P menores al 0.0001 siendo estadísticamente significativos, y relativamente más sensibles los medidos en la arteria cerebral anterior; éstas alteraciones hemodinámicas demostradas, influyen en el desarrollo de la leucomalacia como muestra la literatura consultada, repercutiendo ésta entidad en el tratamiento y pronóstico del paciente. Por lo anterior también concluimos que nuestra hipótesis nula planteada resultó ser falsa.

También se observó que los valores de la media mantenían un patrón predominante de hipoperfusión (Patrón predominante en la literatura), que aunque no a cifras de gravedad como algunos autores mencionan, presentaron velocidades levemente reducidas e IR levemente aumentada con respecto a los valores normales previamente establecidos, en recién nacidos pretérmino la ACA con media de la VPS de 55.7 cm/s +/- 28, VFD de 18.9 cm/s +/-12, IR de 0.71 +/-0.01, IP de 1.3 +/-0.3; de la ACM con VPS de 55.9 cm/s +/- 24, VFD de 18.3 cm/s +/-10, IR de 0.72 +/-0.08, IP de 1.2 +/-0.3 y valores similares en recién nacidos a término.

ANEXO B. CONSENTIMIENTO INFORMADO

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PEDIÁTRICO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN
Nombre del estudio:	Leucomalacia periventricular en neonatos y su correlación con cambios hemodinámicos evaluados por ultrasonido Doppler transfontanelar.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Azcapotzalco, Ciudad de México, México. Julio 2018
Número de registro:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	Se analizará el estudio que se le realizó a su bebé con la finalidad de obtener información importante a cerca de los cambios en la circulación de la sangre en su cabecita.
Procedimientos:	Se revisarán las imágenes del estudio que se le hizo a su familiar, éste estudio se realizó con un aparato llamado ultrasonido por medio de su fontanela ó mollera de la cabeza, con el que vieron todas sus estructuras y tubitos que llevan sangre en el cerebro.
Posibles riesgos y molestias:	Categoría de investigación sin riesgo, no existe ninguna molestia, ya que sólo se verán las imágenes en la computadora sin comprometer la integridad de su familiar.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su familiar.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados del estudio se encuentran en las computadoras del hospital, así que son del conocimiento del personal médico, sin embargo, el investigador está en la mejor disposición de proporcionarlos si es que lo solicitan.
Participación o retiro:	La participación es voluntaria, pero si usted lo desea, puede retirarse del estudio sin que haya afecte en su atención médica.
Privacidad y confidencialidad:	A su familiar o a usted no se le identificará por nombre, numero de seguridad social ni imágenes, los datos serán manejados con absoluta confidencialidad.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para estos estudios y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Este estudio no utilizará tratamiento, solo reúne datos de imagen
Beneficios al término del estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su familiar.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	Departamento de radiología e imagen de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional la Raza
Investigador Responsable:	Dra. María Vanessa Zamora Prado (Celular: 5564237273)
Colaboradores:	Dr. Alberto Hernández Urbina (Celular: 5564091860)
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx y/o al comité de ética e investigación del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza Dr. Gaudencio González Garza, Unidad médica de alta especialidad en Av. Jacarandas S/N Col. La Raza, delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Dirección de enseñanza e investigación en salud. Teléfono (55) 57245900, Ext. 23383.	
_____ Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.	
Clave: 2810-009-013	

ANEXO C. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CUNA \ EXTERNO	NOMBRE	NSS	SEXO (M/F)	SDG	ANTEC. PATOLÓGICOS PERINATALES
DATOS CLÍNICOS				DIAS VEU	
DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO DE ENVÍO: _____					

1RA TOMA DE DATOS (BASE) FECHA:

	VPS	VFD (EDV)	IR	IP	DATOS ESCALA DE GRISES
ACA					
ACM					

DIAGNÓSTICO POR DOPPLER: _____

TOMA DE SEGUIMIENTO SEMANAS DESPUES: FECHA:

	VPS	VFD (EDV)	IR	IP	DATOS ESCALA DE GRISES
ACA					
ACM					

DIAGNÓSTICO POR DOPPLER: _____

Nota: La medición de ACA se hará en arteria pericallosa a nivel de rodilla.

La medición de la ACM se hará a nivel del segmento M1

ANEXO D. TABLAS Y GRAFICOS

Prenatales	Postnatales
<ul style="list-style-type: none"> - Alteración de los movimientos fetales (sensibilidad del 12 a 50%, especificidad del 91 a 97%) - Prueba sin Estrés (sensibilidad del 14 a 59%, especificidad del 79 a 97%) - Perfil biofísico fetal (valor predictivo positivo 2.5 a 27.4, valor predictivo negativo de 0.2 a 0.9) - Frecuencia Cardíaca Fetal Anormal (FCF) documentada, (sensibilidad del 70%, especificidad 80%) - Trabajo de parto prolongado: OR 10 (IC 95% 4.92 - 20.98) - Sufrimiento fetal agudo OR 22 (IC 95% 10.45 - 46.6) - Enfermedad hipertensiva del embarazo - El uso de oxitocina en cualquier momento del trabajo de parto. - Desprendimiento prematuro de la placenta - Rotura uterina - Prolapso de cordón - Embolismo de líquido amniótico - Circular de cordón a cuello - Exanguinación fetal por la existencia de vasa previa - Hemorragia feto-materna. (17) - Antecedentes maternos <ul style="list-style-type: none"> o Edad materna extrema (≤ 18 o ≥ 35 años) o Diabetes mellitus, diabetes gestacional o Hipertensión arterial crónica antes del embarazo. o Hipertensión arterial en el embarazo (de cualquier tipo) 	<ul style="list-style-type: none"> - El pH del cuero cabelludo fetal (sensibilidad 31%, especificidad 93% de FCF monitorizada). - Distocias fetales OR 3 (IC 95% 1.48 - 9.01) - Líquido amniótico meconial: OR 10 [(IC 95% 5.5 - 19.26) - Síndrome de Aspiración de Meconio OR 90 (IC 95% 12.84 – 1823.45) - Anemia fetal OR 9 (IC 95% 2.87- 27.42) - Malformaciones fetales mayores OR 6 (IC 95% 1.13 - 46.22) <ul style="list-style-type: none"> o Cardiopatías o Gastrointestinales - Cromosomopatías - Oligohidramnios OR 5 (IC 95% 1.94 - 14.72) - Apgar <3 al minuto de haber nacido (24) - Sepsis

Tabla 1. Factores de riesgo para encefalopatía neonatal.

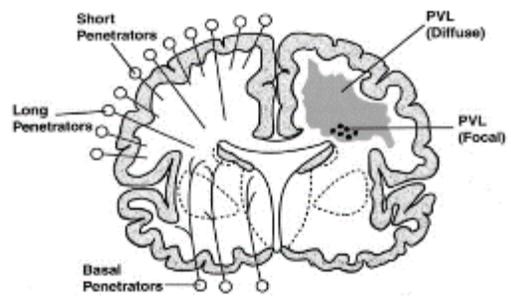


Figura 1. Topografía de la lesión de sustancia blanca en la LPV focal y difusa, Relación con la vascularización cerebral del prematuro (6)

Grupo 1 (Hiperecogenicidad periventricular transitoria, EPT)	Grupo 2 (LPV grado I)	Grupo 3 (LPV grado II)	Grupo 4 (LPV grado III)	Grupo 5 (LPV grado IV)
Hiperecogenicidad periventricular comparada con plexo coroideo. Duración inferior a 7 días, vista en plano coronal y sagital. Después de su desaparición no se observan quistes o dilatación ventricular.	Hiperecogenicidad periventricular comparada con el plexo coroideo. Duración mayor a 7 días, vista en plano coronal y sagital. Después de su desaparición, no se aprecian quistes o dilatación ventricular.	Hiperecogenicidades periventriculares y pequeños quistes fronto-parietales.	Hiperecogenicidades periventriculares y extensas lesiones quísticas que afectan a la sustancia blanca de la región fronto-parietal y occipital.	Hiperecogenicidades periventriculares hasta la sustancia blanca profunda y extensas lesiones quísticas subcorticales.

Tabla 2. Clasificación modificada de la lesión de sustancia blanca periventricular



Figura 6. Grado I. Alteración de ecodensidad periventricular.



Grado III. Quistes parietales en prematuro.



Figura 7. Grado IV. Múltiples quistes bilaterales fronto-occipitales

	1 mes	1 mes	3 meses	3 meses	6 meses	6 meses	12 meses	12 meses
	A1	A3	A1	A3	A1	A3	A1	A3
VPS (cm seg)	67-82	56-69	74-87	64-77	81-90	68-85	95-104	87-96
VFD (cm seg)	19-28	18-27	21-34	20-31	26-34	25-33	25-44	33-40
Vmean (cm seg)	36-46	29-42	36-54	30-50	46-58	38-54	57-67	51-63
IR	0,65-0,73	0,60-0,69	0,59-0,71	0,59-0,69	0,62-0,68	0,58-0,65	0,57-0,63	0,58-0,62

Tabla 3. Valores de referencia de los parámetros Doppler del segmento A1 y A3 de la arteria cerebral anterior durante el primer año de vida. (8)

	1 mes	1 mes	3 meses	3 meses	6 meses	6 meses	12 meses	12 meses
	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3
VPS (cm seg)	75-86	65-80	80-90	70-79	91-100	83-92	104-115	95-106
VFD (cm seg)	20-30	19-28	24-35	22-32	32-40	28-36	41-49	36-45
Vmean (cm seg)	39-51	35-49	46-60	41-55	56-68	51-65	64-80	61-74
IR	0,65-0,74	0,63-0,73	0,61-0,70	0,60-0,70	0,60-0,65	0,59-0,66	0,55-0,61	0,56-0,62

Tabla 4. Valores de referencia de los parámetros Doppler del segmento M1 y M3 de la arteria cerebral media derecha durante el primer año de vida. (8)

	1 mes	1 mes	3 meses	3 meses	6 meses	6 meses	12 meses	12 meses
	M1	M3	M1	M3	M1	M3	M1	M3
VPS (cm seg)	75-85	64-79	80-90	70-82	91-99	81-90	103-112	96-106
VFD (cm seg)	20-29	19-28	23-34	22-30	32-40	29-37	41-48	38-45
Vmean (cm seg)	39-51	35-49	48-62	40-56	57-68	50-66	64-80	57-72
IR	0,65-0,73	0,62-0,71	0,63-0,68	0,60-0,68	0,59-0,65	0,56-0,68	0,56-0,61	0,57-0,64

Tabla 5. Valores de referencia de los parámetros Doppler del segmento M1 y M3 de la arteria cerebral media izquierda durante el primer año de vida. (8)

< 33. Sdg	0,77 ± 0,09
> 34. Sdg	0,70 ± 0,07

Tabla 6. Los valores de referencia del índice de resistencia en la curva Doppler del segmento vertical de la arteria pericallosa antes de la rodilla del cuerpo calloso en recién nacidos prematuros. (8)

PATRÓN	VELOCIDADES DE FLUJO (VFD)	INDICE DE RESISTENCIA (IR)
Perfusión ausente	0 cm/s	>1.0
Hipoperfusión (Grave)	Disminuidas (VFD <5 cm/s) (VPS <20 cm/s)	>0.90
Hipoperfusión (Leve)	Disminuidas (VFD <5 cm/s) (VPS >40 cm/s)	<0.50
Hiperperfusión (Grave)	Aumentadas (VFD >20 cm/s) (VPS >40 cm/s)	<0.55

Tabla 7. Patrones de trastornos de la circulación sanguínea por Doppler.

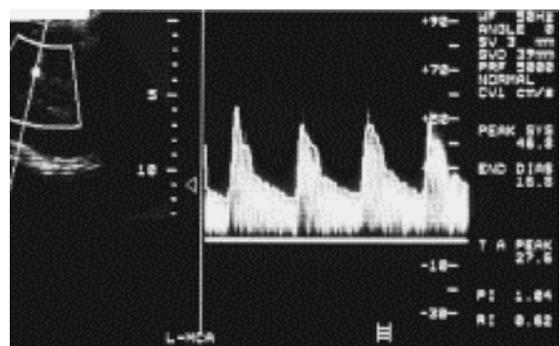


Figura 8. Espectro de flujo cerebral en neonatos normales. Muestra VPS de 46.8cm/s, VFD de 16,8 cm/s, IP de 1,04 y un IR de 0,62.

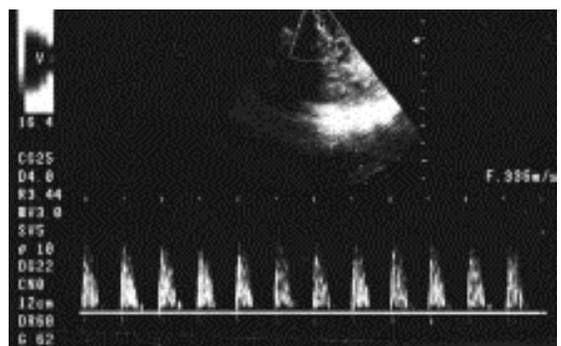


Figura 9. Tejidos cerebrales que no tienen perfusión sanguínea durante las fases diastólicas. VFD de 0, IR de 1.0, esta condición se ve en HIE de grado severo, pero el paciente puede sobrevivir después de recibir un tratamiento adecuado.

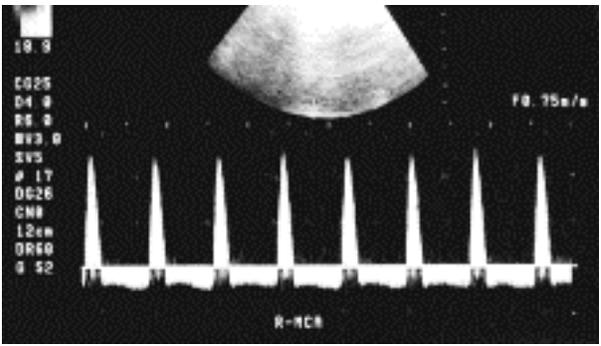


Figura 10. Perfusión inversa durante la fase diastólica VFD <0, IR> 1.0, esta condición también se observa en EHI de grado grave.

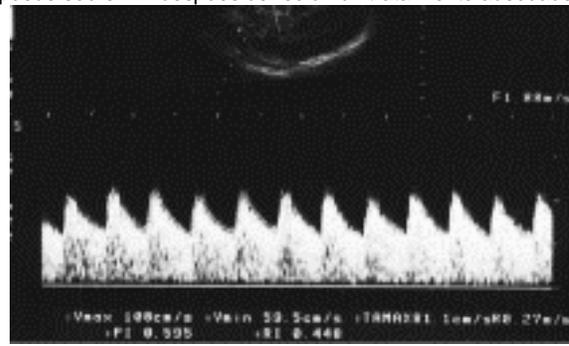


Figura 11. Hiperperfusión del flujo sanguíneo cerebral. Este patrón muestra un aumento significativo de la velocidad del flujo sanguíneo y una disminución significativa de la IP (0,595) e IR (0,448). Esta condición se observa a menudo en pacientes con EHI de moderada a grave

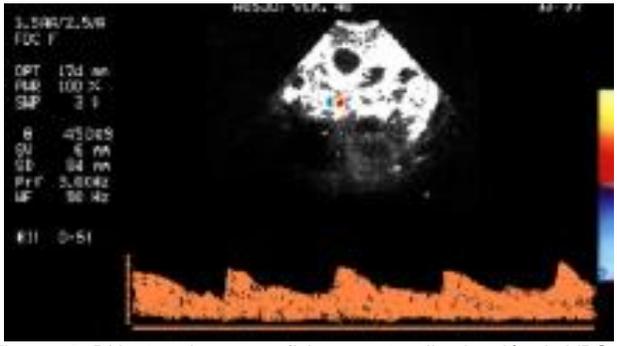


Figura 12. RN a termino con asfisia, muestra disminución de VPS y VDF, e incremento del IR

EJEMPLOS DE CASOS DE NUESTRO ESTUDIO.

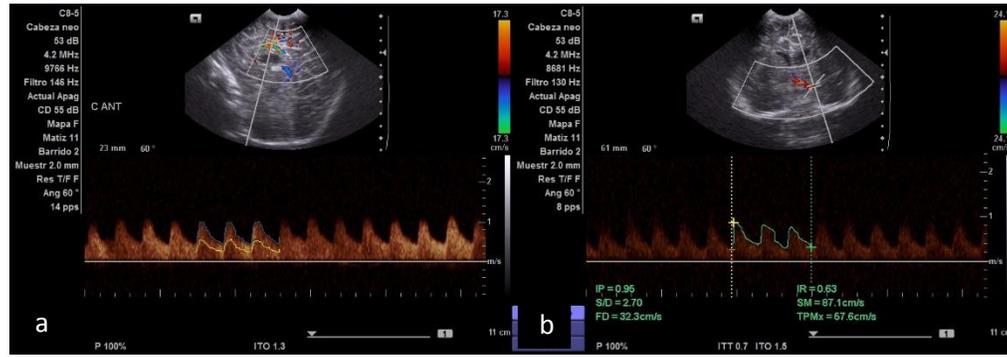


Figura 12. (a) Espectro de morfología normal en ACA tomando medición con trazo automático, (b) espectro normal en ACM con trazo manual que es también válido, en pacientes con LPV.

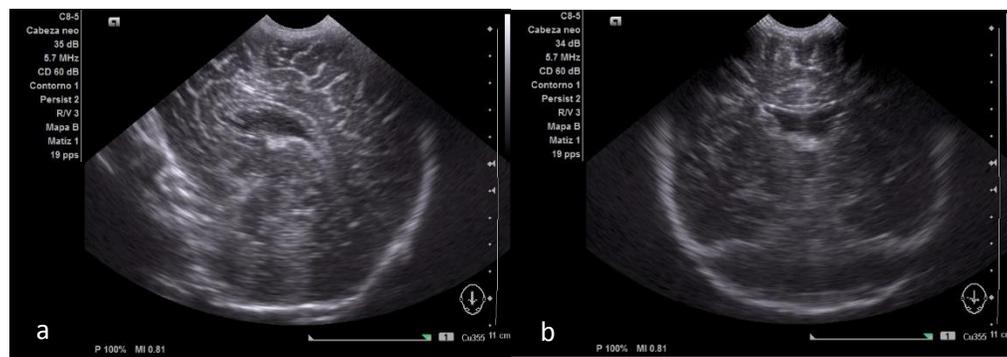


Figura 13. (a y b) Pacientes con LPV, y hemorragia de la matriz germinal subependimaria, se observan zonas hiperecogénicas periventriculares difusas, además de zonas de mayor ecogenicidad en el surco caudo talámico.

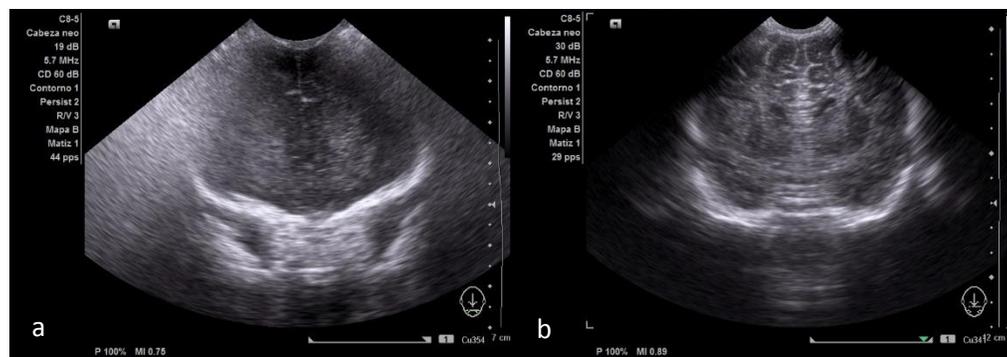


Figura 14. (a y b) Pacientes con LPV leve o grado I, zonas hiperecogénicas que afectan sustancia blanca periventricular y subcortical de lóbulos frontales y parietales.

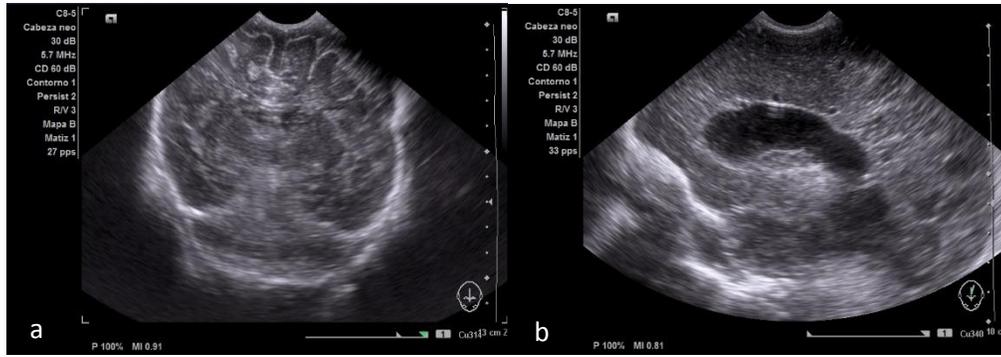


Figura 15. (a) Paciente con LPV grado 2, zonas hiperecogénicas que afectan sustancia blanca periventricular, además de pequeñas lesiones quísticas hipoeecogénicas adyacentes. (b) Paciente que además de tener mismas lesiones antes descritas, presenta también hidrocefalia.

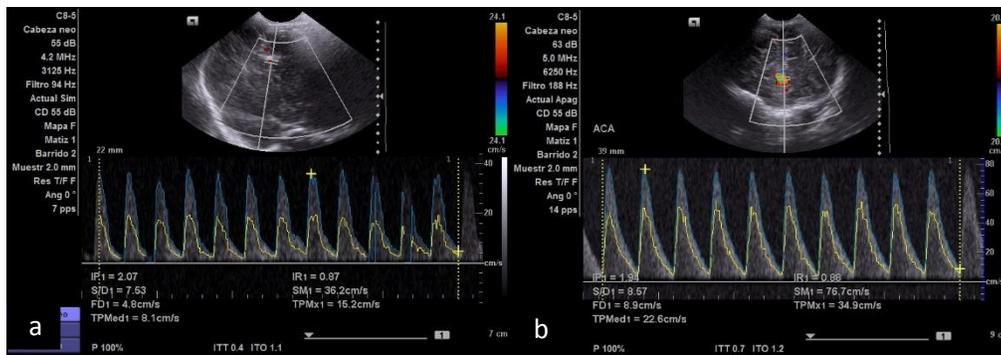


Figura 16. (a y b) Pacientes con LPV grado 1, espectros con morfología de alta resistencia, presentando valores tanto de IP como IR elevados, con disminución del flujo telediastólico, pero sin llegar a cifras ni morfologías de gravedad.

XVI. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Romano BC, Macaya RA. *Evolución neurológica, radiológica y cognitiva en niños nacidos con leucomalacia periventricular*. [dissertation]. España: Universidad de Barcelona; 2013. 60 p.
- 2 Liu J, Cao HY, Huang XH, Wang Q. *The pattern and early diagnostic value of Doppler ultrasound for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy*. J Trop Pediatr. 2007; 53(5):351-4.
- 3 Naglaa FB, Hassan SB, Mohamed SA. *Color Doppler ultrasonography in full term neonates with hypoxic ischemic encephalopathy and prediction of outcome*. Gaz Egypt Paediatr Assoc. 2016; 64 (1), 38-43.
- 4 *Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica*. México, Secretaria de salud, 2017.
- 5 Ruiz AJ, Valdez MA, Chávez VD, Pacheco GR. *Hallazgos neuroecográficos en neonatos atendidos en el Hospital de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez durante el periodo de marzo del 2010 a marzo del 2011*. Salud en Tabasco [Internet]. 2011; 17(3):49-54. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48722325002>.
- 6 Volpe JJ. *Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant*. Pediatr Res. 2001; 50: 553 -62.
- 7 Robaina CG, Santiago LA, Riesgo RS, Rodríguez TN. *Epidemiología de la encefalopatía neonatal en un hospital de tercer nivel en Cuba*. Rev Cubana Pediatr. 2012. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol85_1_13/ped06113.htm.
- 8 Kolarovszki B, Zibolen M. *Transcranial Doppler ultrasonography in the management of neonatal hydrocephalus*. Jessenius Faculty of Medicine, Comenius University Slovakia, 2014. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/221925721>.
- 9 De Riggo J, Kolarovszki B, Richterova R, Kolarovszka H, Sutovsky J, Durdik P. *Measurement of the blood flow velocity in the pericallosal artery of children with hydrocephalus by transcranial doppler ultrasonography, preliminary results*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007; 151(2):285-9.
- 10 Gómez GM, Danglot BC, Aceves GM. *Clasificación de los niños recién nacidos*. Rev Mex Pediatr. 2012; 79(1); 32-9.
- 11 Campo CN. *Evaluación del flujo sanguíneo cerebral en fetos con cardiopatía fetal aislada, mediante el empleo de power doppler en tres dimensiones con correlación espacio-tiempo*. [dissertation]. España: Universidad Autónoma de Barcelona; 2016. 56 p.
- 12 Muñoz H, Copado Y, Díaz C, Muñoz G, Enríquez G, Aguilera S. *Prenatal diagnosis and management of fetal cardiac disease*. Revista Médica Clínica Las Condes. 2016; 27 (4): 447-75.
- 13 Maroto MC, Camino LM, Girona MJ, Malo CP. *Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido*. Rev Esp Cardiol. 2001; 54(1):49-66.
- 14 Samsom JF, Sie LT, de Groot L. *Muscle power development in preterm infants with periventricular flaring or leukomalacia in relation to outcome at 18 months*. Dev Med Child Neurol. 2002; 44(11):735-40.
- 15 Zeng S, Zhou J, Peng Q, Tian L, Xu G, Zhao Y, et al. *Assessment by three-dimensional power Doppler ultrasound of cerebral blood flow perfusion in fetuses with congenital heart disease*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015; 45: 649-56.
- 16 Liu J, Li J, Qin G, Chen Y, Wang Q. *Periventricular leukomalacia in premature infants in Mainland China*. Am J Perinatol. 2008; 25(9):535-40.
- 17 García AA, Martínez BM, Arnaez J, Valverde E, Quero J. *Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica*. Aeped [Internet]. 2008. [Consultado el 10 dic 2017]; 12(26): 242-52p. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/26.pdf>
- 18 Ohgi S, Akiyama T, Fukuda M. *Neurobehavioural profile of low birthweight infants with cystic periventricular leukomalacia*. Dev Med Child Neurol. 2005; 47: 221-8.
- 19 Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y, O'Gorman AM. *Neuromotor spectrum of periventricular leukomalacia in children born at term*. Pediatr Neurol. 2000; 23:155-9.
- 20 Llorens SR, Moreno FA. *El ABC de la ecografía transfontanelar y más*. Radiología. 2016; 58 (2):129-51.

- 21 De Vries LS, Eken P, Groenendaal F et al. *Correlation between the degree of periventricular leukomalacia diagnosed using cranial ultrasound and MRI later in infancy in children with cerebral palsy*. Neuropediatrics. 1993; 24:263–8.
- 22 Verlhac S. *Transcranial Doppler in children*. Pediatr Radiol. 2011; 41(1):153–65.
- 23 Aušrelė K, Algidas B, Saulius L, Jūratė L, Vitalija M. *The value of ultrasonography and Doppler sonography in prognosticating long-term outcomes among full-term newborns with perinatal asphyxia*. J.medici. 2014; 50(2), 100-10.
- 24 Cullen BP, Salgado RE. *Conceptos básicos para el manejo de la asfixia perinatal y la encefalopatía hipóxico-isquémica en el neonato*. Rev Mex Pediatr. 2009; 76(4); 174-80.
- 25 Fukuda S, Kuwabara S, Yasuda M, Mizuno K, Kato T, Sugiura T, et al. *Hemodynamics of the posterior cerebral arteries in neonates with periventricular leukomalacia*. J Clin Ultrasound. 2005; 33(1):56–9.
- 26 Fukuda S, Kato T, Kakita H, Yamada Y. *Hemodynamics of the cerebral arteries of infants with periventricular leukomalacia*. Pediatrics. 2006; 117(1).
- 27 Okumura A, Toyota N, Hayakawa F, Kato T, Maruyama K, Kubota T, et al. *Cerebral hemodynamics during early neonatal period in preterm infants with periventricular leukomalacia*. Brain Dev. 2002; 24: 693–7.
- 28 De Vries L, Manon B, Groenendaal F. *Progress in neonatal neurology with a focus on neuroimaging in the preterm infant*. Neuropediatrics. 2015; 46:234–41.