



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Subdirección de Neonatología**

**“Utilidad de las ondas agudas transitorias en
el electroencefalograma de recién nacidos
pretermino de 28-32 semanas de gestación
para el diagnóstico de leucomalacia
periventricular”**

TESIS

**Que para obtener el Título de:
Especialista en Neonatología**

PRESENTA

DRA. AMANDA RIVERA CHÁVEZ

**DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION**

**DR. EFRAÍN OLIVAS PEÑA
DIRECTOR DE TESIS**

MÉXICO, D. F. 2008





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.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

AUTORIZACION DE TESIS

TITULO

**“ UTILIDAD DE LAS ONDAS AGUDAS TRANSITORIAS EN EL
ELECTROENCEFALOGRAMA DE RECIÉN NACIDOS PRETERMINO
DE 28-32 SEMANAS DE GESTACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR ”**

**DR. ENRIQUE GÓMEZ SÁNCHEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. EFRAIN OLIVAS PEÑA
DIRECTOR DE TESIS**

INDICE

RESUMEN.....	iv
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACION.....	5
OBJETIVOS.....	5
HIPÓTESIS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIÓN.....	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
TABLAS	21
ANEXOS.....	23

RESUMEN

INTRODUCCION

La leucomalacia periventricular (LPV) es una lesión que ocurre frecuentemente en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional (SEG). Fué definida por Banker y Larroche, consiste en una necrosis simétrica y bilateral de distribución periventricular, en el triángulo y agujero de Monro (2, 3).

OBJETIVO

El propósito de este estudio es determinar la presencia de las ondas agudas transitorias en el EEG neonatal, para el diagnóstico temprano de LPV.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, analítico, prospectivo y longitudinal, que incluyó a recién nacidos prematuros que cumplieron con criterios de inclusión, a los cuales se les realizó electroencefalograma y ultrasonido transfontanelar.

Se analizaron los datos recolectados con el programa SPSS 13.0, y se determinó la sensibilidad y especificidad de las ondas agudas transitorias, se estimó el VPP y el VPN. Para la comparación entre grupos se realizó t de Student y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 42 recién nacidos prematuros se dividieron en 2 grupos; el grupo A fueron 22 recién nacidos con la presencia de ondas agudas transitorias en el Electroencefalograma neonatal, y el grupo B fueron 20 pacientes sin ondas agudas transitorias, el peso, SDG y Apgar a los 5 minutos no tuvieron diferencias entre los grupos de estudio.

Se encontró que de 22 pacientes con ondas agudas transitorias sólo 7 pacientes (16.7%) presentaron leucomalacia periventricular y 15 (35.7%) no presentaron leucomalacia con una $p = 0.006$ demostrando con esto que el electroencefalograma neonatal tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 57% para determinar el desarrollo de leucomalacia periventricular, obteniendo un valor predictivo positivo (VPP) de 31% y un valor predictivo negativo (VPN) de 100%.

CONCLUSIONES

El Electroencefalograma Neonatal seriado en recién nacidos de alto riesgo perinatal, es una herramienta útil para el diagnóstico de leucomalacia periventricular, asociado al ultrasonido transfontanelar.

INTRODUCCIÓN

La oportunidad de sobrevivida en recién nacidos prematuros se ha incrementado en las últimas décadas, sin embargo a pesar de este mejor pronóstico de sobrevivida, varios estudios evidencian un mal pronóstico en el desarrollo neurológico de estos niños.

La leucomalacia periventricular (LPV) es una lesión que ocurre frecuentemente en prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional (SEG). Fué definida por Banker y Larroche, consiste en una necrosis simétrica y bilateral de distribución periventricular (1). Los dos sitios más frecuentemente afectados son la sustancia blanca de radiaciones occipitales y área circundante al agujero de Monro (2, 3), también pueden presentar una necrosis difusa de sustancia blanca, que usualmente respeta los giros (4). Los prematuros de 22 a 30 semanas de edad gestacional (SEG) presentan una necrosis periventricular más generalizada y confluyente, mientras que prematuros mayores presentan una necrosis más focal (5). Desde el punto de vista clínico la diplejía espástica es la secuela más común y más consistente de la LPV, que se presenta en forma bilateral, pero asimétrica.

Los factores de riesgo prenatales que favorecen la evolución de daño de sustancia blanca periventricular son: prematuridad (peso y edad gestacional), ruptura prematura y prolongada de membranas, corioamnionitis e infecciones intrauterinas (6-8), los factores perinatales y posnatales parecen también ser muy importantes y estos son: Asfixia neonatal, Apgar bajo, ventilación mecánica asistida prolongada, ECMO, episodios recurrentes de apneas y bradicardia, hipercarbia, hipocarbia, persistencia de conducto arterioso, malformaciones cardíacas, administración de indometacina (9-11), síndrome hipertensivo del embarazo, uso de esteroides prenatales y posnatales, enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar.

La incidencia de leucomalacia periventricular en menores de 32 SEG es de 5 – 15% (6, 9, 12-14). La incidencia por edad gestacional observada es: en < de 27 SEG de 7.2%, a las 27 SEG de 12.9%, a las 28 SEG de 15.7%, a las 29 SEG de 10.5%, a las 30 SEG de 12.4%, a las 31 y 32 SEG disminuye la incidencia considerablemente a 6.5 y 4.3%, respectivamente en recién nacidos (RN) que sobrevivieron como mínimo 7 días (6).

Los procedimientos diagnósticos para detectar daño cerebral en el RN son de dos tipos: Los que se realizan en la cuna del paciente y los que no. De los procedimientos que se realizan en la cuna del paciente se encuentra el ultrasonido transfontanelar (USTF) herramienta de imagen preferida, ya que resulta sensible para detectar lesiones de sustancia blanca periventricular (15, 16), sobre todo lesiones de necrosis focal de más de 1cm y quistes de más de 3mm, pero cuando la necrosis es difusa, de menos de 1cm, con quistes

menores de 3mm y áreas de gliosis astrocítica resulta difícil identificarlos. (9, 17, 18).

La imagen de resonancia magnética (IRM) cerebral en el período neonatal, provee imágenes cerebrales de más alta calidad que el USTF, es más sensible para detectar la extensión y severidad de la LPV, con una excelente correlación entre IRM cerebral neonatal y el resultado del neurodesarrollo (16-22). Con la desventaja que la IRM cerebral no se realiza en la cuna del paciente, requiere que estos se encuentren estables para realizar el estudio y es más costosa.

La evolución de la LPV puede ser seguida por USTF, durante la primera semana de vida la presencia de áreas hiperecoicas periventriculares transitorias son frecuentes y probablemente representan la persistencia de la matriz germinal (23), sin embargo la presencia de focos hiperecoicos persistentes son patológicos y pueden observarse desde la primera semana de vida posnatal y dentro de la primera a la tercera semanas, estos son reemplazados por quistes, el fluido intraquístico es reabsorbido, los quistes desaparecen y son reemplazados por gliosis (24).

La LPV puede estar acompañada por lesiones quísticas en sustancia blanca periventricular y por retraso en la mielinización (19). La presencia de resplandores periventriculares persistentes, se a asociado a diplegia espástica o tetraplegia espástica hasta en un 50% (25). Algunos autores consideran que el signo ultrasonográfico más temprano que sugiere lesión de sustancia blanca periventricular es el resplandor periventricular (hiperecogenicidad), esto indica pérdida de ecos parenquimatosos normales, con apariencia globular.

La LPV puede graduarse por ecografía de acuerdo al grado de lesión de sustancia blanca periventricular (de vries 1992), en grado I (ecogenicidad incrementada en áreas periventriculares, presentes durante mas de 7 días [resplandor periventricular]), grado II (quistes en regiones frontoparietales, [ángulos externos de ventrículos laterales]), grado III [quistes en regiones extensas de sustancia blanca periventricular (frontoparietal y/o occipital)], grado IV quistes extensos en la sustancia blanca subcortical (leucomalacia subcortical quística) (26, 34).

Los pacientes con LPV tienen una reducción severa del volumen de sustancia gris cortical, cuando es comparada con prematuros de la misma edad gestacional sin LPV. Esto puede reflejar destrucción de fibras corticopedales, corticofugas y fibras de asociación con daño secundario de la diferenciación neuronal (27).

La IRM cerebral es de utilidad para el diagnóstico de LPV en su etapa terminal (al final de la lactancia y en edad preescolar) son muy importantes

para el diagnóstico de los casos leves, en los cuales solo se observa ventriculomegalia, sin otros hallazgos ultrasonográficos que haga el diagnóstico.

Los hallazgos por IRM cerebral en LPV terminal son: ventriculomegalia con contorno irregular del cuerpo y trígono de los ventrículos laterales, sustancia blanca periventricular disminuida siempre en los trígonos, en los casos severos incluyen todo el centro semioval, surcos profundos y prominentes que casi se apoyan o se apoyan sobre los ventrículos, con escasa o ausencia total de sustancia blanca interpuesta (28), hiperintensidad en regiones peritrigonales en T2 (29-31) y mielinización retrasada (32, 33).

Otro procedimiento que se puede realizar en la cuna del paciente es el electroencefalograma (EEG), este nos proporciona información muy importante: La presencia de ondas agudas transitorias (OAT) y la actividad de base.

Cukier y cols. 1972, describieron por primera vez la presencia de ondas agudas rolándicas positivas (OARP) en el EEG de prematuros con hemorragia intraventricular (35), posteriormente se observó mejor correlato en lesiones de sustancia blanca periventricular (36-39). Las ondas OARP solamente se han observado en el período neonatal y se consideran un marcador muy sensible de mal pronóstico para el neurodesarrollo normal (40-41), la frecuencia > 1-2/ minuto se asocia generalmente con daño motor severo (LPV severa) [40-42].

La aparición de OARP siempre precedieron la detección de quistes periventriculares por USTF, el intervalo de tiempo entre la aparición de OARP (media 3.9 días a las 28-32 SEG, media 9.1 días en menores de 28 SEG) y el diagnóstico de LPV por USTF (14 días) fue de 10.4 días para el grupo de 28 a 32 SEG y 5 días para los menores de 28 SEG, otros autores reportaron que las OARP aparecieron a los 7.6 días (edad promedio), 2 semanas más tempranas que las anomalías del USTF (42).

Las OARP fueron marcadores muy tempranos de LPV severa, en los menores de 28 SEG presentaron una especificidad de 100%, con una sensibilidad de 32.4%, en el grupo de 28 a 32 SEG tuvieron una especificidad de 99.8%, con una sensibilidad de 87.8% (43). Otros autores han reportado que las OARP son específicas, pero no sensibles para detectar daño de sustancia blanca periventricular (44). Okumura y Cols. 1999 observaron que las OARP tenían una sensibilidad de 45% (14 de 31 prematuros con LPV), el patrón desorganizado de la actividad de base presentó una sensibilidad de 87% (27 de 31). Las OARP se asociaron siempre con un patrón desorganizado, ambas fueron consideradas como anomalías electroencefalográficas crónicas (42).

El patrón desorganizado se caracteriza por deformidad de la actividad de base, más típicamente observado en los cepillos delta (presentan cepillos lisos, cepillos puntiagudos que semejan una rueda dentada). Este patrón se encuentra más fácilmente entre las 32 a 36 SEG, a una velocidad de registro de 30mm/seg. Estos autores concluyeron que las OARP no fueron sensibles para el diagnóstico de LPV especialmente para las de menor grado de severidad, mientras que el patrón desorganizado de la actividad de base se observó más temprano que las OARP, este pueden ser un marcador más sensible y de inicio más temprano para el diagnóstico de LPV (42).

La presencia de OARP se han relacionado a daño severo de sustancia blanca periventricular con una adecuada sensibilidad, pero esta no ocurre en pacientes con LPV leve. Okumura y Cols 2003 se dieron a la búsqueda de determinar el significado clínico de otras ondas agudas transitorias (OAT) diferentes a la OARP para el diagnóstico de LPV. Los autores concluyeron que las OAT estuvieron presentes en 27 de 31 pacientes con LPV (87%). La presencia de dos o más OAT correlacionó con LPV moderada o severa y se asociaron a mal pronóstico neurológico.

Las ondas agudas frontales positivas (OAFP) asociadas con otro tipo de ondas correlacionaron con mal pronóstico neurológico, pero estas presentes en forma aislada se asociaron con buen pronóstico. Las ondas agudas occipitales negativas (OAON) asociadas con otro tipo de ondas correlacionaron con mal pronóstico neurológico. Los dos tipos de ondas agudas transitorias (frontales y occipitales) pueden ser útiles para predecir LPV leve, especialmente las OAON (45).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la utilidad del electroencefalograma neonatal para el diagnóstico temprano de Leucomalacia periventricular?

JUSTIFICACIÓN

Uno de los principales problemas que enfrentan los profesionales que estudian al recién nacido, es el alto índice de individuos que sufren secuelas neurológicas en grado variable. Se estima, que casi la mitad de los pacientes con secuelas neurológicas de tipo invalidante que acuden a recibir atención médica tuvieron su origen al nacimiento.

Los factores de riesgo perinatal que pueden conducir a dichas secuelas son múltiples, dentro de estas se encuentra la LPV que tiene una incidencia de 5% a 15% en los RN prematuros nacidos antes de las 32 SEG y es una de las causas más frecuentes de parálisis cerebral infantil (PCI) en este grupo de edad (43). La presencia de hiperecogenicidades periventriculares persistentes por más de 7 días, sin presencia de quistes (LPV grado I), se ha asociado a diplegia o tetraplegia espástica hasta en un 50% (25).

Consideramos muy importante determinar la utilidad del EEG neonatal para el diagnóstico temprano de todos los grados de LPV, a través de las ondas agudas transitorias, antes de la aparición de las hiperecogenicidades persistentes o de los quistes periventriculares, en RN pretérmino de 28 a 32 SEG. Al identificar tempranamente los grafoelementos que predicen la LPV, esto nos permite poder dar tratamiento médico neuroprotector a dichos pacientes y así poder disminuir la incidencia de secuelas neurológicas.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la presencia de las ondas agudas transitorias en el electroencefalograma neonatal, para el diagnóstico temprano de LPV.

Objetivos Específicos

- Determinar la presencia de ondas agudas transitorias en el electroencefalograma de recién nacidos prematuros con factores de riesgo.
- Determinar si existe relación entre las anomalías electroencefalográficas y el ultrasonido transfontanelar en prematuros con ondas transitorias.
- Determinar la frecuencia de ondas agudas transitorias en el EEG en prematuros de 28 a 32 SDG.

HIPOTESIS

Las Ondas Agudas Transitorias y las anomalías de la actividad de base en el EEG neonatal, son un marcador temprano y sensible de todos los grados de LPV, incluyendo los grados más leves.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte

TIPO DE INVESTIGACION

Observacional, analítico, longitudinal, prospectivo.

UNIVERSO

La población de estudio comprendió a los recién nacidos prematuros vivos de 28 a 32 semanas de edad gestacional, de septiembre del 2006 a Agosto del 2007.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Recién nacidos prematuros de 28 a 32 semanas nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología que cumplieron con los criterios de inclusión.

MÉTODOS DE MUESTREO

A todos los recién nacidos prematuros de 28 a 32 semanas de edad gestacional, que cumplieron con criterios de inclusión se dividieron en dos grupos, grupo A casos y grupo B controles a los cuales se les realizó electroencefalograma en la primera semana de vida y otro a los 15 días; a ambos grupos se les realizó ultrasonido transfontanelar en los primeros 3 días de vida, a los 14 días y mes de vida, se detectó la presencia de ondas agudas transitorias, como hallazgo inicial y se evaluó si desarrollaron leucomalacia periventricular por ultrasonido transfontanelar.

Los ultrasonidos transfontanelares se realizaron con un ultrasonido marca Toshiba, modelo Corevisión, se utilizó un transductor pediátrico en tiempo real. Los electroencefalogramas se realizaron con un equipo de Electroencefalografía marca Nicolet, modelo Bravo Alliance de 23 canales, el montaje se realizó con 16 derivaciones de electroencefalograma con colocación de electrodos mediante el sistema 10-20 internacional, y se colocaron 6 derivaciones extracerebrales las cuales se colocaron de la siguiente manera: 1 derivación de electromiografía en el mentón, 2 derivaciones electrooculográficas, 1 derivación de electrocardiograma, 1 derivación termistor nasal, y 1 derivación banda respiratoria abdominal. Se interpretó el electroencefalograma neonatal como normal y anormal de acuerdo a los siguientes criterios.

ACTIVIDAD DE BASE:

1.- Normal.

2.- Ligeramente Anormal: Retraso de maduración eléctrica pasajera, menor a 4 semanas.

3.- Moderadamente Anormal:

Retraso de la maduración eléctrica cerebral de 4 semanas o más.

Trazo de base lento.

Patrón brote supresión con reactividad.

Asincronía marcada.

Ondas agudas transitorias positivas.

4.- Marcadamente Anormal:

Trazo electroencefalográfico plano.

Trazo de fondo persistentemente hipoactivo.

Patrón brote supresión sin reactividad.

ANOMALÍAS ELECTROENCEFALOGRÁFICAS EPILEPTIFORMES:

1.- Intercríticas:

Ondas agudas de origen focal.

Ondas agudas de origen multicocal.

2.- Críticas:

Descargas focales: puntas u ondas agudas mayor o igual a 2Hz.

Descargas focales de baja frecuencia 1Hz.

Descargas focales rítmicas (pseudos beta, alfa, theta y delta).

Descargas multifocales.

El grado de LPV se determinará de acuerdo a la clasificación de Vries 1992:

- Grado 1: Ecogenicidad periventricular transitoria >7 días .
- Grado 2: Quistes localizados en el ángulo externo del ventrículo lateral.
- Grado 3: Quistes extensos en áreas periventriculares fronto parietal y/o occipital (LPV quística).
- Grado 4: Quistes extensos en sustancia blanca periventricular subcortical (LPV subcortical quística).

Toda la información se recolectó en la hoja de recolección de datos

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente formula:

$$N = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{P(1-P)(1/q_1+1/q_2)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1)(1/q_1)+P_2(1-P_2)(1/q_2)}] 2}{(P_1-P_2) 2}$$

$$N = 22$$

De acuerdo a la incidencia de la leucomalacia periventricular reportada en la literatura la cual es del 5% aproximadamente.

Se empleo la formula para prueba diagnóstica, considerando que para tener relevancia clínica debe tener una especificidad de 99% y sensibilidad de 32%.

El número de pacientes a estudiar es de 22 para el grupo en estudio y 22 para el grupo control.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de Inclusión

- Los recién nacidos prematuros de 28 a 32 SEG, nacidos vivos en el Instituto Nacional de Perinatología.
- Recién nacidos prematuros con un registro electroencefalográfico la primera semana de vida, y un registro una semana posterior al registro inicial.
- Pacientes con ultrasonido transfontanelar, en los primeros 7 días de vida, otro a los 14 y 30 días de vida.

Criterios de Exclusión

Todos los prematuros que presentaron malformaciones cerebrales e infecciones del sistema nervioso central.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variables Dependientes

- Leucomalacia periventricular

Variables Independientes

- Ondas agudas transitorias
- Corioamnioitis

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Leucomalacia Periventricular:

La leucomalacia periventricular se define como necrosis de la sustancia blanca, en los ángulos externos lateral y dorsal a los ventrículos laterales.

Pueden ser de dos clases:

Lesiones necróticas focales que ocurren en la profundidad de la sustancia blanca cerca del trigono de los ventrículos laterales y alrededor del agujero de Monro (17). Lesiones difusas, estas lesiones más difusas sufren menos cambios quísticos importantes y tienen probabilidades de pasar inadvertidas en la ultrasonografía craneal durante la vida (18), mas aún, la lesión difusa puede suceder sin necrosis focales profundas manifiestas.

Ondas Agudas Transitorias:

Grafoelemento agudo, transitorio, de polaridad positiva que destaca de la actividad de base, con una amplitud $> 50\mu\text{V}$, y una duración $<$ de 500 ms.

Prematurez:

Recién nacido con una edad gestacional menor de 37 semanas.

Corioamnioítis:

Infección del amnios determinada por los criterios de leucocitosis >16 mil, fiebre materna, bandemia, hipersensibilidad uterina, cavidad hipertérmica y líquido amniótico fétido.

RECOLECCION DE DATOS.

La información se recolectó en la hoja de datos correspondiente, de todos los registros electroencefalográficos realizados, y de los ultrasonidos transfontanelares que se realizaron.

ANÁLISIS.

Se analizaron los datos recolectados con el programa SPSS 13.0, y se determinó la sensibilidad y especificidad para las ondas agudas transitorias, se estimó el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo. Para la comparación entre grupos se realizó t de Student para las variables cuantitativas, y prueba exacta de Fisher para las nominales, con una significancia del 95%.

ASPECTOS ETICOS.

Fue una investigación sin riesgo.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 42 recién nacidos prematuros de 28 a 32 semanas de gestación que nacieron en el Instituto Nacional de Perinatología, que cumplieron con los criterios de inclusión, se dividieron a los recién nacidos prematuros en 2 grupos; el grupo A (casos), fueron 22 recién nacidos con la

presencia de ondas agudas transitorias en el Electroencefalograma neonatal, y el grupo B (control) fueron 20 recién nacidos prematuros con ausencia de ondas agudas transitorias, se encontró que en cuanto al peso del grupo A se obtuvo una media de 1075.5 g (\pm 283.9) y en el grupo B una media de 1074.9 g (\pm 216.7) con una p = 0.993, se analizó también la edad gestacional en el grupo A una media de 29.4 SDG (\pm 1.66) en el grupo B 29.9 SDG (\pm 1.35) con una p = 0.243, el Apgar a los 5 minutos en el grupo A tuvo una mediana de 8.0 (\pm 1.0), en el grupo B una mediana de 7.0 (\pm 1.0), con una p = 0.088, lo que demuestra que no hubo una diferencia significativa entre las variables de peso, edad gestacional y Apgar a los 5 minutos, entre el grupo de estudio y el grupo control, las características generales de la población se muestran en la (tabla 1).

En relación a la presencia de corioamnioítis con la aparición de ondas agudas transitorias un porcentaje de 66.7% contra un 33.3% en pacientes que no presentaron ondas agudas transitorias con un valor de p = 0.40, la preeclampsia se presentó en un 52.6% de los pacientes con ondas agudas y en el 47.4% de los pacientes sin ondas agudas transitorias con una p = 0.24 lo que demuestra que ni la corioamnioítis ni la preeclampsia tuvieron significancia estadística para la aparición de ondas agudas transitorias (tabla 2).

En relación del peso, edad gestacional y Apgar a los 5 minutos se reportó en pacientes que desarrollaron leucomalacia una media de edad gestacional de 29.5 SDG (\pm 1.66), un peso de 1162.5 g (\pm 354.6), y una mediana de Apgar a los 5 minutos de 8.0 (\pm 1.0), en comparación con los pacientes que no desarrollaron leucomalacia un peso de 1057.7 g (\pm 227.9), una edad gestacional de 29.7 SDG (\pm 1.5) con una mediana de Apgar a los 5 minutos de 7.0 (\pm 1.0), con una p = 0.730, para SDG p = 0.247 y para Apgar a los 5 minutos una p = 0.319 para el peso, lo que indica que no hubo diferencias significativas en estos grupos (tabla 3).

En relación a la presencia de ondas agudas transitorias y la presencia de leucomalacia periventricular se encontró que de 22 pacientes con ondas agudas transitorias sólo 7 pacientes (16.7%) presentaron leucomalacia periventricular y 15 (35.7%) no presentaron leucomalacia corroborado por ultrasonido transfontanelar (tabla 4). Del grupo con ausencia de ondas agudas transitorias, ningún paciente presentó leucomalacia periventricular, con una p = 0.006 demostrando con esto que el electroencefalograma neonatal con presencia de ondas agudas transitorias tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 57% para el desarrollo de leucomalacia periventricular, obteniendo un valor predictivo positivo (VPP) de 31% y un valor predictivo negativo (VPN) de 100%.

De los 7 pacientes con leucomalacia periventricular, 1 paciente presentó leucomalacia grado 1 (ecogenicidad periventricular transitoria), 2 grado 2 (quistes en angulo externo del ventrículo lateral), 3 grado 3 (quistes extensos en áreas periventriculares fronto parietal y/u occipital) (quística) y 1 grado 4 (quistes extensos en sustancia blanca periventricular subcortical) (subcortical quística). Once pacientes del grupo con ondas agudas presentaron crisis convulsivas intercríticas (50%), 6 pacientes crisis convulsivas críticas (27.3%), y 5 pacientes (22.7%) no presentaron crisis convulsivas.

DISCUSION

Las ondas agudas transitorias en el electroencefalograma neonatal, son un marcador muy sensible para la detección de leucomalacia periventricular (42), el propósito de este estudio fue demostrar la presencia de ondas agudas transitorias en el EEG de pacientes con riesgo para desarrollar leucomalacia

periventricular. En este estudio se encontró que las ondas agudas transitorias estuvieron presentes en 7 pacientes que desarrollaron leucomalacia periventricular (16.6%) y 15 pacientes (35.7%) que no la desarrollaron, de los 22 pacientes estudiados con presencia de ondas agudas transitorias y no se observaron en ningún paciente del grupo control. En este estudio se utilizó el ultrasonido transfontanelar para el diagnóstico definitivo de leucomalacia periventricular quística.

En este estudio no se demostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a los factores de riesgo (edad gestacional, peso, Apgar a los 5 minutos, corioamnioítis y preeclampsia), en contraste con lo informado en la literatura donde se demuestra que la corioamnioítis y la preeclampsia son un factor de riesgo para el desarrollo de leucomalacia (9). Algunos de los factores que pudieron haber incidido en estas diferencias, pudieran ser, el tamaño de las muestras, ya que en el trabajo de Volpe el número de pacientes fue mayor, otro factor a considerar es un probablemente un subregistro de estas patologías ya que esta información fue extraída del expediente materno.

Se encontró una sensibilidad de 100% y una especificidad de 57%, lo que contrasta con lo encontrado en la literatura, donde se informan sensibilidades que van del 87.8% al 45% (42,44,46), así como también una discordancia en la especificidad..

Nuestra sensibilidad fue más alta que lo descrito en la literatura por que no se consideró la eliminación de pacientes con presencia de hemorragia intraventricular ya que esta entidad puede originar ondas agudas transitorias positivas, además el USTF no detecta la presencia de LPV difusa donde se observan quistes menores de 3mm, necrosis focal de menos de 1cm (9,17,18), esto se ha observado en pacientes que desarrollaron diplegia espástica en el seguimiento neurológico y tenían USTF normales. Estos resultados implican que el USTF tiene limitaciones para el diagnóstico de LPV no quística (difusa)(46).

Por lo tanto el EEG neonatal puede ser una herramienta útil para la detección de lactantes de alto riesgo con posibilidad para desarrollar LPV y el USTF puede ser útil para confirmar la presencia de LPV quística, pero todo aquel paciente con ondas agudas transitorias y USTF normal deberá realizarse resonancia magnética que es más sensible para la detección de lesiones producidas en la leucomalacia periventricular.

CONCLUSIONES

El Electroencefalograma Neonatal seriado en recién nacidos de alto riesgo perinatal realizando el primer estudio los primeros 3 días de vida extrauterina y un segundo estudio entre los 7 a 10 días de vida extrauterina (como mínimo), es una herramienta útil para el diagnóstico de leucomalacia periventricular, asociado al ultrasonido transfontanelar seriado que corrobora la presencia de quistes periventriculares.

Consideramos debe realizarse tamizaje electroencefalográfico y ultrasonográfico a los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de alto riesgo perinatal.

BIBLIOGRAFIA

1. Banker BQ, Larriche JC. Periventricular leukomalacia of infancy. Arch Neurol. 1962;7:386-410.
2. de Reuck J, Chatta AS, Richardson EP. Pathogenesis and evolution of periventricular leukomalacia in infancy. Arch Neurol. 1972;27: 229-236.

3. Shuman RM, Selednik LL. Periventricular leukomalacia: a one year autopsy study. *Arch Neurol.* 1980;37: 231-235.
4. Iida K, Takashima S, Takeuchi Y et al. Neuropathologic study of newborns with prenatal onset leukomalacia. *Pediatr Neurol.*1993; 9: 45-48.
5. Deguchi K, Oguchi K, Matsuura N. et al. Periventricular leukomalacia: relation to gestational age and axonal injury. *Pediatr Neurol.* 1999;20: 370-374.
6. Zupan V, Gonzalez P, Lacaze-Masmonteil T. et al. Periventricular leukomalacia: risk factors revisited. *Dev. Med. Child Neurol.* 1996;38:1061-1067.
7. Perlman JM, Risser R, Broyles RS. Bilateral cystic periventricular leukomalacia in the premature infant: associated risk factors. *Pediatrics* 1996;97: 822-827.
8. Murphy DJ, Sckellers S, Mackenzie IZ et al. Case control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet* 1995;346: 1449-1454.
9. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*, 4th ed. Philadelphia: Saunders 2001.
10. Hesser U, Katz-Salamon M, Mortensson W, et al. Diagnosis of intracranial lesions in very low birth weight infants by ultrasound: incidence and association with potential risk factors. *Acta Paediatr Suppl.* 1997;419: 16-26.
11. Trounce JQ, Shaw DE, Levene MI, et al. Clinical risk factors and periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child* 1988; 63:17-22.
12. Paneth N, Rudelli R, Kazan E, Monte W. *Brain damage in the preterm infant.* 1^o ed. London Mac Keith Press,1994.
13. Kuban KCK, Leviton A. Cerebral palsy. *N. Engl J Med* 1994;330: 188-95.
14. Rogers B, Msall M, Owens T, Guernsey K, Brody A, Buck G. et al. Cystic periventricular leukomalacia and type of cerebral palsy in preterm infants. *J. Pediatr.* 1994;125:S1 – S8.

15. de Vries LS, Dubowitz LM, Dubowitz V, Kaiser A, Lary S, Silverman M, Whitlaw A, Whigglesworth JS. The predictive value of cranial ultrasound: a reappraisal. *Lancet* 1985;137-140.
16. Van Wezel Meijler G, Van der Knaap MS, Oosting J, Sie LTL, Huisman J, Valk J, Lafeber HN. Predictive value of neonatal MRI as compared to ultrasound in premature infants with mild periventricular white matter changes. *Neuropediatrics* 1999;30:231-238.
17. Paneth N, Rudelli R, Monte W, Rodriguez E, Pinto J, Kairam R, et al. White matter necrosis in very low birth weight infants: neuropathologic and ultrasonographic findings in infants surviving six days or longer. *J. Pediatr* 1990; 116:975-84.
18. Carson SC, Hertberg BS, Bowie JD, Burger PC. Value of sonography in the diagnosis of intracranial hemorrhage and periventricular leukomalacia: a post mortem study of 35 cases. *AJMR* 1990;11:677-84.
19. de Vries LS, Connell JA, Dubowitz LMS, Oozeer RC, Dubowitz V, Pennock JM. Neurological, electrophysiological and MRI abnormalities in infants with extensive cystic leukomalacia. *Neuropediatrics* 1987; 18:61-66.
20. Rutherford MA, Pennock JM, Cunsell SJ, Mercuri E, Cowan FM, Dubowitz LM, Edwards AD. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1998; 102: 323-328.
21. Sie LTL, Van der Knaap MS, Van Wezel Meijler, Taets van Amerongen AHM, Lafeber HN, Valk J. Early MR features of hypoxic ischemic brain injury in neonates with periventricular densities on sonograms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 852-861.
22. Roelants Van Rijn AM, Groenendal F, Beek FJ, Eken P, Van Haastert IC, de Vries LS. Parenchymal brain injury in the preterm infant: comparison of cranial ultrasound, MRI and neurodevelopmental outcome. *Neuropediatrics* 2001; 32: 80-89.
23. Van Wezel Meijler G, van der Knaap MS, Sie LT et al. Magnetic resonance imaging of the brain in premature infants during the neonatal period: normal phenomena and reflection of mild ultrasound abnormalities. *Neuropediatrics* 1998; 29: 89-96.

24. Rodriguez J, Claus P, Verellen G, et al. Periventricular leukomalacia: ultrasound and neuropathological correlations. *Dev Med Child Neurol* 1990;32 347-355.
25. Fazzi E, Orcesi S, Caffi L, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 – 7 year in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Neuropediatrics* 1994 25:134-139.
26. de Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992; 49:1-6.
27. Inder TE, Huppi PS, Warfield S, et al. Periventricular white matter injury in the premature infant is followed by reduced cerebral cortical gray matter volume at term. *Ann Neurol* 1999;46:755-760.
28. Flodmark O, Roland EH, Hill A, Whitfield MF. Periventricular leukomalacia: radiologic diagnosis. *Radiology* 1987;162:119-124.
29. Barkovich AJ, Truwit CL, MR of perinatal asphyxia: correlation of gestational age with pattern of damage. *AJNR. Am J Neuroradiol* 1990; 11:1087-1096.
30. Flodmark O, Lupton B, Li D et al. MR imaging of periventricular leukomalacia in childhood. *Am J Neuroradiol* 1989; 10: 111-118
31. Baker LL, Stevenson DK, Enzmann DR. End stage periventricular leukomalacia: MR imaging evaluation. *Radiology* 1988; 168: 809-815.
32. van de Bor M, Guit GL, Schreuder AM, et al. Does very preterm birth impair myelination of the central nervous system? *Neuropediatrics* 1990; 21: 37-39.
33. van de Bor M, Guit G, Schreuder A, Wondergem J, Vielvoye GJ. Early detection of delayed myelination in preterm infants. *Pediatrics* 1989; 84: 407-41.
34. de Vries LS, Govaert P. *An Atlas of Neonatal Brain Sonography.* Mac Keith Press. 1997.
35. Cukier F, Andre M, Monod N, Dreyfus Brisac C. Apport de l' EEG au diagnostic des hemorrhagies intraventriculaires du premature. *Revue d'Electroencephalographic et de Neurophysiologic clinique.* 1972;2: 318-22.

36. Marret S, Parain D, Samson Dollfus D. Positive rolandic sharp waves and periventricular leukomalacia in the newborn. *Neuropediatrics* 1986;17: 199-202.
37. Novotny EJ, Tharp BR, Coen RW, Bejar R, Enzmann D, Vaucher YE. Positive rolandic sharp waves in the EEG of premature infant. *Neurology* 1987;37: 1481-6.
38. Itakura A, Kurauchi O, Hayakawa F, Matsuzawa K, Mizutani S, Tomoda Y. Timing of periventricular leukomalacia using electroencephalography. *Int J Gynecol Obstet* 1996;55: 111-5.
39. Bejar R, Coen RW, Meritt TA, et al. Focal necrosis of the white matter (periventricular leukomalacia), sonographic, pathologic and electroencephalographic features. *Amer J. Neuroradiol* 1986;7: 1073-1080.
40. Marret S, Parain D, Jeannot E, Eurin D, Fessard C. Positive rolandic sharp waves in the EEG of the premature newborn: a five year prospective study. *Arch Dis Child* 1992;67: 948-51.
41. Marret S, Parain D, Menard JF, Blanc T, Devaux AM, Ensel T. et al. Prognostic value of neonatal electroencephalography in premature newborns less than 33 weeks of gestational age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102: 178-85.
42. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Kuno K, Watanabe K. Positive rolandic sharp waves in preterm infants with periventricular leukomalacia: Their relation to background electroencephalographic abnormalities. *Neuropediatrics* 1999;30: 278-282.
43. Baud O, d'Allest AM, Lacaze Masmontell T et al. The early diagnosis of periventricular leukomalacia in premature infants with positive rolandic sharp waves on serial electroencephalography. *J. Pediatr* 1998;132: 813-7.
44. Aso K, Scher MS, Barmada MA. Neonatal electroencephalography and neuropathology. *J. Clin Neurophysiol* 1989;6: 103-123.
45. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Maruyama K, Kubota T, Suzuki M, Kidokoro H, Kuno K, Watanabe K. *J. Pediatr* 2003;143: 26-30.
46. Kubota T, Okumura A, Hayakawa F, et al. Combination of neonatal electroencephalography and ultrasonography: sensitive jeans of

early diagnosis of periventricular leukomalacia. Brain Development;2002,24:698-702.

TABLAS

Tabla 1. Edad gestacional, peso y Apgar en los grupos de estudio.

	Grupo con ondas agudas transitorias (n=22)	Grupo sin ondas agudas transitorias (n= 20)	Valor de p
--	--	---	------------

Peso (media)	1075.5 (\pm 283.9)	1074.9 (\pm 216.7)	0.993*
Semanas de gestación (media)	29.4 (\pm 1.66)	29.9 (\pm 1.35)	0.243*
Apgar 5 min (mediana)	8.0 (\pm 1.0)	7.0 (\pm 1.0)	0.880**

Significancia p < 0.05 * t Student ** U Whitney

Tabla 2. Presencia de corioamnioitis y preeclampsia con ondas agudas transitorias.

	Grupo con ondas agudas transitorias F (n=22)	Grupo sin ondas agudas transitorias F (n=20)	Valor de p
Corioamnioitis	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0.40*
Preeclampsia	10 (52.6%)	9 (47.4%)	0.24*

Significancia p < 0.05 * prueba exacta de Fisher

Tabla 3. Peso, edad gestacional, Apgar y leucomalacia.

	Con leucomalacia (n=7)	Sin leucomalacia (n=0)	Valor de p
Peso (media)	1162 (\pm 354.6)	1057.7(\pm 227.9)	0.319*

Semanas de gestación (media)	29.5 (±1.66)	29.7(±1.52)	0.730*
Apgar 5 min (mediana)	8.0(±1.0)	7.0 (±1.0)	0.247**

Significancia de $p < 0.05$ * t student ** U Whitney

Tabla 4. Ondas agudas transitorias y leucomalacia periventricular

	Con leucomalacia	Sin leucomalacia	Total
Con ondas agudas transitorias	7 (16.7%)	15 (35.7%)	22 (52.4%)
Sin ondas agudas transitorias	0 (0%)	20 (47.6%)	20 (47.6%)

$p = 0.006$ (χ^2) Sensibilidad – 100% Especificidad – 57%

Valor predictivo positivo -31% Valor predictivo negativo – 100%

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

- 1.- Nombre: _____
- 2.- Registro: _____ Fecha de Nac _____
- 3.- Edad Gestacional semanas: _____ FUM: _____ Ballard: _____
- 4.- Peso: _____ gr
- 5.- Talla: _____ cm
- 6.- PC: _____ cm

- 7.- Hipotrofico:_____ Eutrofico:_____ Hipertrofico:_____
- 8.- Apgar 1 minuto:_____ 5 min:_____
- 9.- Sexo: Fem:_____ Masc:_____
- 10.- Via nac: vaginal:_____ Cesarea: Urgente:SI__ NO__
- 11.- pH arterial:_____ Deficit Base mEq_____

HALLAZGOS CLINICOS PRENATALES

- 12.- RPM> 48h_____
- 13.- Placenta abrupta:_____
- 14.- Corioamnioitis:_____
- 15.- Preeclampsia_____ Eclampsia:_____
- 16.- Embarazo múltiple:_____
- 17.- Esteroides prenatales:_____ dosis_____
- 18.- Uso de drogas:_____

HALLAZGOS CLINICOS POSTNATALES

- 19.- Maniobras de resucitación: Intubación:_____ O2_____
- 20.- VMA >10 dias_____ horas_____
- 21.- Surfactante:_____
- 22.- DBP:_____ Grado:_____
- 23.- EMH:_____ Grado:_____
- 24.- Esteroides postnatales:_____
- 25- Sepsis Neonatal bacteriana:_____
- 26.-ECN:_____ Estadio:_____
- 27.-PCA:_____
- 28.- HIV:_____ grado:_____
- 29.- CC:_____ Tipo:_____
- 30.- Hipotension:_____
- 31.- Acidosis:_____
- 32.- Hipoxia:_____
- 33.- EHI_____ Sarnat I_____ II_____ III_____
- 34.- Breech:_____
- 35.- Falleció: SI () NO () <7 dias_____ >7 dias_____
- 36.- USTF: Fecha:_____
- Hallazgo:_____

- Fecha:_____
- Hallazgo:_____
- Fecha:_____
- Hallazgo:_____
- Fecha:_____
- Hallazgos:_____

- 37.- Poligrafico:

	Fecha	Fecha	Fecha
Actividad de fondo			
Ondas agudas			
Paroxismos epilept			

38.- Dia de inicio de quistes: _____

39.- Grado de LPV de Vries 1992:

Grado 1 Ecogenicidad periventricular transitoria >7 dias ()

Grado 2 Quistes localizados en el ángulo ext vent lateral ()

Grado 3 Quistes extensos en áreas periventriculare fronto parietal y/o occipital

(LPV quística) ()

Grado 4 Quistes extensos en sustancia blanca periventricular subcortical (LPV

subcortical quística) ()

40.- Tratamiento con antiepilépticos: _____