

## TRABAJOS ORIGINALES

# *Incidencia, factores asociados y pronóstico de las lesiones cerebrales en prematuros menores de 34 semanas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia - Lima*

Dr. Daniel Guillén Pinto\* y Dra. Sicilia Bellomo Montalvo\*\*

Servicios de Neuropediatría\* y de Recién Nacidos\*\* del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia - Lima

### RESUMEN

*El objetivo fue determinar la incidencia y pronóstico de las lesiones cerebrales en los prematuros menores de 34 semanas. Se investigaron lesiones de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y de encefalopatía hipóxico-isquémica, usando ultrasonografía cerebral seriada.*

*Material y métodos: se realizó un estudio prospectivo, de cohorte en el HNCH de Lima, de 1999 al 2001, se incluyeron 153 prematuros, 64% presentó algún tipo de lesión cerebral, 44.4% hemorragia intraventricular, 19.6% leucomalacia periventricular y 15.7% encefalopatía hipóxico-isquémica. La mortalidad fue 45.1%. La letalidad por hemorragia intraventricular se relacionó con los grados III-IV (88.4%), con las lesiones bilaterales (75.9%) y con la asfixia (87.5%). Fueron seguidos 61 niños, 29 tuvieron parálisis cerebral, 28 retardo del lenguaje y 5 convulsiones.*

*Se concluye que las lesiones cerebrales son un problema frecuente en los prematuros menores de 34 semanas, con riesgo de discapacidad posterior. Destacó la alta incidencia de hemorragia intraventricular. Se recomienda la pronta identificación, manejo intensivo y control en programas de seguimiento ambulatorio.*

*Palabras clave: prematuro, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, encefalopatía hipóxica, lesión cerebral, ecografía cerebral.*

### SUMMARY

The objective was to determine the incidence of the cerebral lesions and the prognostic in the premature below 34 weeks of gestational age. We investigated lesions caused by intraventricular haemorrhage, periventricular leucomalacia and hypoxic-ischemic encephalopathy, with serial ultrasonography.

Material and methods: a prospective, cohort study was realized at HNCH in Lima, from 1999 to 2001, a hundred fifty three premature were selected, of which 64% present some type of cerebral lesion, 44.4% for intraventricular haemorrhage, 19.6% for periventricular leucomalacia and 15.7% for hypoxic-ischemic encephalopathy. The mortality was 45.1%. The lethality by intraventricular haemorrhage was related with III-IV grade 88.4%, bilateral lesions 75.9% and with asphyxia 87.5%. 61 preterm infants had posterior control, from them, 29 babies had cerebral palsy, 28 had language retard and 5 had seizures.

In conclusion, cerebral lesions are a frequent problem in the preterm below 34 weeks, they have high mortality, and future handicap. There was a high incidence of intraventricular haemorrhage. These children require soon identification and control in the units of intensive care and in ambulatory vigilance.

Key words: premature – intraventricular haemorrhage – periventricular leucomalacia – hypoxic encephalopathy – cerebral lesion – cerebral echography.

### INTRODUCCIÓN

La sobrevivencia de los prematuros extremos ha concitado el interés de todos los profesionales relacionados con la atención perinatal<sup>(1, 18, 21, 22, 43)</sup>. Asimismo, el desarrollo de la tecnología aplicada a la medicina ha permitido conocer los mecanismos biológicos durante el desarrollo embrionario y disponer de equipos más sofisticados, con los cuales las expectativas de vida son mayores;<sup>(5, 8, 11, 46)</sup>. Sin embargo, aún no se ha logrado controlar las alteraciones neurológicas producto de la inmadurez del sistema nervioso<sup>(5, 8, 45, 46)</sup>.

En los países desarrollados, la prevención y control de las lesiones cerebrales del prematuro se ha convertido en una prioridad de investigación. Volpe, en varias publicaciones ha señalado que en los EEUU cada año nacen 55 000 prematuros menores de 1 500 gramos y de ellos el 10% desarrollan parálisis cerebral, peor aún, del 25% al 50% desarrollan trastornos del aprendizaje<sup>(30, 31)</sup>. Similares conclusiones derivan del Proyecto Neonatal de Estocolmo de 1997<sup>(24)</sup>.

Pese a su importancia, en nuestro país no se identifican sistemáticamente las lesiones cerebrales en los prematuros, ya sea por falta de recursos tecnológicos o de profesional calificado, desconociéndose la magnitud del problema, de su impacto sobre la mortalidad neonatal y la discapacidad posterior. El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia y pronóstico de las lesiones cerebrales en los prematuros menores de 34 semanas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de cohorte en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) de Lima, de enero de 1999 a diciembre del 2001. Se incluyeron todos los prematuros  $\leq$  de 34 semanas de edad gestacional (PT34), con sobrevivida mayor de 24 horas.

Se excluyeron los prematuros (PT) con malformaciones severas, infecciones intrauterinas (IU) y trauma craneal.

La edad gestacional se determinó por el método de Ballard. Se investigaron lesiones por hemorragia intraventricular (HIV), leucomalacia periventricular (LPV) y por encefalopatía hipóxico – isquémica (EHI).

El diagnóstico se realizó con ultrasonografía cerebral (USC) (equipo Aloka modelo SSD-630 con transductor de 5 Hz) 29 En todos los pacientes se realizó la USC durante la primera semana de vida para identificar las lesiones agudas por HIV, EHI y los casos sospechosos de LPV, y entre la tercera y cuarta semana de vida para definir los casos de LPV, y las complicaciones de HIV y de EHI.

La HIV se clasificó de acuerdo con los criterios de Papile: <sup>(35)</sup>.

Grado 1	Sangrado limitado a la matriz germinal.
Grado 2	Sangrado que invade menos de 50% del ventrículo lateral.
Grado 3	Sangrado que invade más de 50% del ventrículo y causa dilatación.
Grado 4	Hemorragia parenquimal (infarto hemorrágico) adyacente al ventrículo lateral.

La LPV se clasificó de acuerdo con los criterios De Vries <sup>(9)</sup>.

Grado 1	Área ecodensa periventricular persistente por 7 días o más.
Grado 2	Áreas ecodensas periventriculares dentro de las cuales se identifican pequeños quistes.
Grado 3	Áreas ecodensas periventriculares con múltiples quistes.
Grado 4	Áreas ecodensas en la profundidad de la sustancia blanca con quistes múltiples.

La encefalopatía hipóxico-isquémica se definió por depresión neonatal (hipoventilación o apnea, bradicardia, pobre llenado capilar e hipoactividad o estado de coma), puntuación de Apgar menor de 5 a los 5 minutos, necesidad de reanimación, pH arterial menor de 7.1 y USC anormal (brillo ecogénico difuso, o hiperdensidades profundas o hiperdensidades corticales en parches o periventriculares) <sup>(3, 29, 46)</sup>. Los prematuros sobrevivientes se siguieron en el Programa de Prematuros. Aquellos con lesiones cerebrales tuvieron seguimiento semanal, clínico y USC hasta que se arrestaron las lesiones. Aquellos sin lesiones, tuvieron control mensual hasta el 4° mes, luego a los 6, 9, 12, 18 y 24 meses de edad.

## RESULTADOS

De enero de 1999 a diciembre del 2000, fueron incluidos 153 PT34, 2.3% del total de recién nacidos atendidos en este periodo. Los PT sobrevivientes fueron seguidos hasta diciembre del 2001. Dos niños fueron excluidos por hematomas subdurales y no se encontraron PT con malformaciones ni con IU.

### Características generales de la población

La razón varón/mujer fue 1.6, significativamente diferente que la población total de RN ( $p=0.008$ ). De los 153 prematuros, el 86.3% nacieron en el HNCH, sólo 3 bebés nacieron en su domicilio, el resto nació en otro centro hospitalario. Se encontró una gran proporción de pequeños para edad gestacional (PEG) 22.2% ( $p=0.000$ ). Asimismo mayor proporción de madres mayores de 35 años ( $p=0.002$ ), múltiples ( $p=0.001$ ) y sin control prenatal o control incompleto ( $p=0.000$ ).

La mortalidad fue 45.1%, el 86.9% de las muertes ocurrieron durante la primera semana de vida y su frecuencia fue inversamente proporcional a la edad y al peso (94.1% falleció entre las 24 y 25 semanas).

Con respecto a la puntuación de Apgar, en 17 pacientes no se registró el dato, y el análisis de los 136 prematuros restantes demostró que el valor menor o igual a 5 a los 5 minutos se asoció significativamente con la mortalidad,  $RR=1.65$  intervalo 95% (1.11-2.44)  $p = 0.0297$ , y con la posibilidad de tener alguna lesión cerebral  $RR=1.5$  intervalo 95% (1.236-1.975)  $p=0.0063$ .

### Identificación de las lesiones cerebrales

Noventa y ocho prematuros PM34 (64%) presentaron algún tipo de lesión cerebral. Se diagnosticaron 68 casos (44.4%) de hemorragia intraventricular, 30 casos (19.6%) de leucomalacia periventricular, y 24 (15.7%) con lesiones de encefalopatía hipóxico – isquémica (Tabla 1).

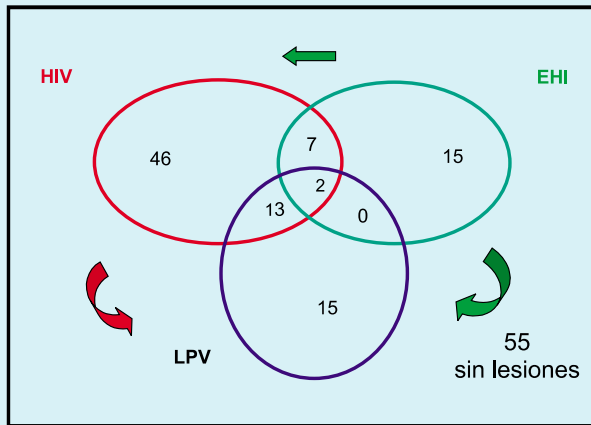
Tabla 1. Distribución de las lesiones cerebrales en los prematuros menores de 34 semanas.

Lesión	Nº	% del total	Subtipo	Nº	% lesión
HIV	68	44.4	Sólo HIV	46	67.6
			HIV y otras	22	32.4
LPV	30	19.6	Sólo LPV	15	50
			LPV y otros	15	50
EHI	24	15.7	Sólo EHI	15	62.5
			EHI y otros	9	37.5

Fueron identificados 6 grupos de patrones lesivos cerebrales: con sólo HIV, con HIV y LPV, con HIV y EHI, con sólo LPV, con sólo EHI y con HIV, LPV y EHI. Con un solo patrón 76 casos (49.7%), con 2 patrones 20 casos (13.1%) y con tres patrones fueron 2 casos (1.3%), Gráfico 1

Gráfico 1. Distribución de las lesiones cerebrales en los prematuros menores de 34 semanas.

Lesiones agudas



Lesiones subagudas

Leyenda

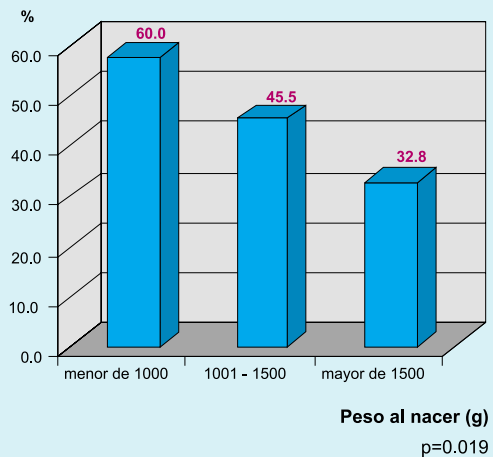
Total de pacientes	153
Prematuros sin lesiones	55 (36%)
Prematuros con lesiones	98 (64%)

Las flechas sólo indican una posibilidad teórica patogénica

No se presentaron casos de hidrocefalia posthemorrágica que generara LPV

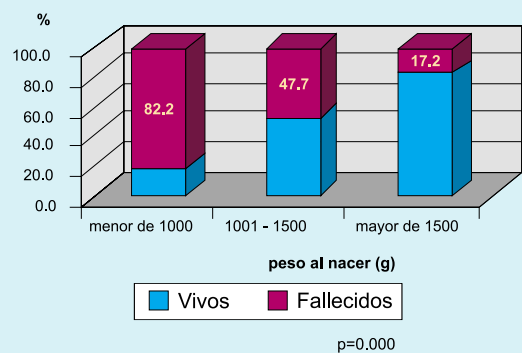
a. Lesiones por hemorragia intraventricular: de los 68 (44.4%) prematuros con HIV, se encontraron con sólo HIV 46 (67.6%), con HIV y LPV 13 (28.2%) y con HIV y EHI 7 (10.3%). La incidencia de HIV fue inversamente proporcional a la edad y al peso al nacer, Gráfico 2.

Gráfico 2. Incidencia de la hemorragia intraventricular de acuerdo al peso al nacer



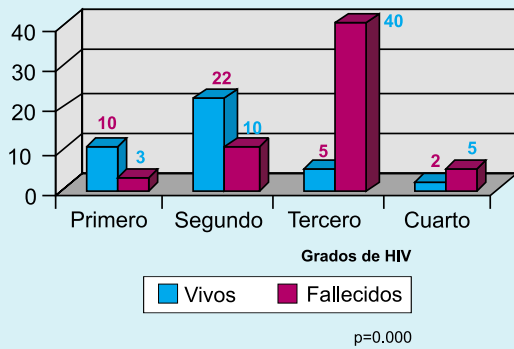
Asimismo la letalidad fue mayor cuanto menor fue el peso, p=0.000. Gráfico 3.

Gráfico 3. Letalidad de la hemorragia intraventricular de acuerdo al peso al nacer



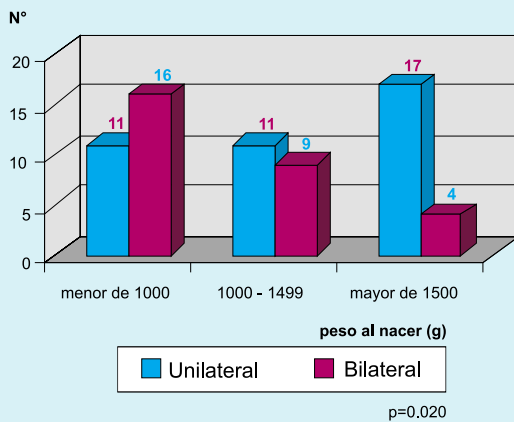
El grado de la lesión se midió por eventos de sangrado, considerando que un mismo RN podía presentar diferentes grados de hemorragia. Así se identificaron 97 eventos de HIV. Se encontró mayor letalidad cuanto mayor grado de HIV. El 88.4% de los prematuros con grados III y IV fallecieron, p=0.000, Gráfico 4.

Gráfico 4. Letalidad de acuerdo al grado de hemorragia intraventricular



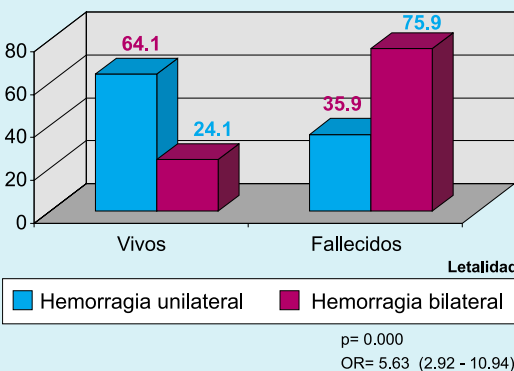
En cuanto a la extensión de la hemorragia en el 42,6% de casos el sangrado fue bilateral, más frecuente cuanto menor fue la edad gestacional  $p = 0.017$  y el peso  $p = 0.020$ , Gráfico 5.

Gráfico 5. Lateralidad de la hemorragia intraventricular de acuerdo al peso de nacimiento



El 75.9% con lesiones bilaterales fallecieron,  $p = 0.000$ , Gráfico 6.

Gráfico 6. Letalidad de acuerdo a la lateralidad de la hemorragia intraventricular



En la evolución 29 (42.6%) presentaron dilatación ventricular como parte de la HIV severa, de ellos 25 (86.2%) fallecieron. En los 4 niños que sobrevivieron la hidrocefalia se arrestó. De los 46 bebés con sólo HIV, 30 (65.2%) fallecieron,  $p=0.012$ , de los 7 bebés que presentaron la asociación HIV – EHI 6 (85.7%) fallecieron,  $p = 0.022$ . (Tabla 2).

Tabla 2. Pronóstico de acuerdo al tipo de lesión cerebral

Lesión cerebral	Total	Fallecidos	Perdidos	Variable de Pronóstico		
				Parálisis cerebral	Retardo lenguaje	Convulsiones
N° de casos	153	69	23	29/61	28/61	5/61
Sólo HIV	46	30	3	7/13	6/13	1/13
HIV-LPV	13	0	3	7/10	7/10	1/10
HIV-EHI	7	6	0	0/1	1/1	0/1
Sólo LPV	15	1	4	5/10	4/10	0/10
Sólo EHI	15	10	0	3/5	4/5	0/5
HIV-LPV-EHI	2	0	0	1/2	1/2	1/2
Sin Lesión	55	22	13	6/20	5/20	2/20

Sólo HIV: Sólo lesiones de hemorragia intraventricular

HIV - LPV: Lesiones de hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular

HIV - EHI: Lesiones de encefalopatía hipóxico - isquémica

Sólo LPV: Sólo lesiones de leucomalacia periventricular

Sólo EHI: Sólo lesiones de encefalopatía hipóxico-isquémica

HIV-LPV-EHI: Las tres lesiones coexistentes

b. *Lesiones por leucomalacia periventricular:* de los 30 prematuros con LPV, 15 (50%) tuvieron sólo LPV, la asociación de LPV – HIV se presentó en 13 (43.3%), de ellos 8 tuvieron sepsis, ninguno estuvo asociado con grados mayores de HIV. Falleció un bebé del grupo de sólo LPV,  $p=0.015$ , por sepsis tardía y ningún niño tuvo la asociación de LPV y EHI. (Tabla 2)

c. *Lesiones por encefalopatía hipóxico-isquémica:* de los 24 prematuros con lesiones cerebrales de EHI, con sólo EHI fueron 15 (62.5%) de ellos fallecieron 10; con el patrón de EHI - HIV fueron 7, de ellos fallecieron 6 (85.7%). No se encontró ningún niño con EHI y LPV simultáneamente. Gráfico 1. La EHI fue más severa en los bebés de 24 a 26 semanas, pero su incidencia se distribuyó en todas las edades. A mayor grado de EHI se asoció mayor letalidad,  $p=0.007$ . Dos casos presentaron la triple asociación HIV-EHI-LPV, de ellos uno falleció.

### Seguimiento clínico

Sesenta y nueve prematuros PM34 fallecieron (45.1%), de los 84 prematuros sobrevivientes sólo pudo seguirse 61, el resto (27.4%) se perdió por diferentes razones (viajes, cambio de domicilio, datos falsos), en aquellos

casos de inasistencia se realizó visita domiciliaria o llamada telefónica (50%).

- a. *Parálisis cerebral (PC)*: se identificaron 29 niños (47.5%) con PC. La presencia de algún tipo de lesión cerebral constituye un riesgo de PC ( $p = 0.006$ ) y fue más frecuente en los grupos de HIV – LPV 7/10, en el grupo de sólo EHI 3/5 y en el grupo de sólo HIV 7/13, respectivamente. Tabla 2. Se encontraron 6 casos de PC sin lesiones cerebrales, en 5 había el antecedente de corioamnionitis. No se pudo determinar una relación significativa entre la PC, la edad gestacional y el peso al nacer.
- b. *Retardo del lenguaje*: se encontraron 28 niños (45.9%) con retraso del lenguaje. Tener algún tipo de lesión cerebral también constituía un riesgo de RL,  $p = 0.036$ . Tabla 2. El menor peso al nacer se relacionó con el mayor riesgo de RL,  $p = 0.014$ , no así la edad gestacional,  $p=0.266$ .
- c. *Crisis epilépticas*: el número de casos con crisis epilépticas (5/61) fue tan pequeño que no permite hacer asociaciones estadísticas. (Tabla 2)

## DISCUSIÓN

A lo largo de los últimos años se ha desarrollado la medicina fetal y neonatal <sup>(1,5)</sup> lo que ha derivado en un mejor conocimiento de los procesos fisiopatológicos de la enfermedad neurológica en el prematuro, mejorando las medidas preventivas y la terapia intensiva <sup>(20,46)</sup>.

En este estudio, pionero en nuestro medio, se incluyó a todos los PM34 nacidos durante 2 años consecutivos, y creemos que el criterio de selección por edad gestacional fue más adecuado que el peso, ya que la lesión cerebral tiene relación directa con la maduración del tejido nervioso. Prueba de ello fue la alta frecuencia de PEG que pudo ser un factor de confusión en el análisis.

Las características generales de los PM34 fueron totalmente diferentes del resto de los recién nacidos del mismo período. Hubo una gran proporción de madres añosas y multíparas con control prenatal insuficiente y con factores de gravedad obstétrica, muchas veces atendidas de urgencia. Estas condiciones generales explican el parto prematuro y probablemente la gran incidencia de daño cerebral.

Fue sorprendente la alta mortalidad (45.1%) directamente relacionada con la patología muy aguda y agresiva (sepsis, EMH, asfixia, HIV) la cual condicionó la muerte temprana en la mayoría de casos, es alta cuando se compara con los países desarrollados, <sup>(11, 21, 24, 27, 40, 46)</sup> pero muy similar con los reportes latinoamericanos, recientemente el Grupo Colaborativo Neocosur <sup>(17)</sup> en 11 Unidades Neonatales de

Sudamérica, reportó una mortalidad de 27%, destacando las diferencias socioeconómicas y culturales de la región.

Ha sido interesante demostrar que la puntuación baja del Apgar en los PM34 fue un buen indicador de muerte ( $p=0.0297$ ) y de algún tipo de lesión cerebral ( $p=0.006$ ), mejor aún para identificar encefalopatía hipóxico – isquémica ( $p=0.000$ ). Sin embargo, no se asoció con ningún tipo específico de lesión cerebral, por tanto entendemos que todo prematuro extremo con Apgar bajo representa una condición de gravedad que debe tener un diagnóstico USC de urgencia.

Ment y col. <sup>(29)</sup> en el 2002, en una extensa publicación de la Academia Americana de Neurología y de la Sociedad de Neurología Pediátrica sobre los estándares de neuroimagen en neonatos, concluyeron que la USC debe ser de uso rutinario en prematuros menores de 30 semanas, entre los 7 y 14 días de edad y repetirse cuando el bebé haya cumplido las 36 a 40 semanas postconcepcionales, con la finalidad de diagnosticar la HIV y posteriormente la LPV. Sin embargo, para nuestra realidad por la frecuencia y gravedad de las lesiones cerebrales, creemos que la USC debiera realizarse durante los primeros 3 días de vida, y repetirla semanalmente hasta que las lesiones se arresten, esto permitiría al clínico hacer un manejo adecuado tanto preventivo como terapéutico evitando la extensión del daño cerebral.

## Incidencia, morbilidad y letalidad

Se registró una alta frecuencia de lesiones cerebrales (64%). Esto es un motivo de reflexión para no conformarnos con la sobrevida de los prematuros, sin advertir que órganos como el cerebro, ojos, oídos, glándulas y otros menos expresivos pudieran tener lesiones en curso. Creemos que estos hallazgos justifican la aplicación de un protocolo que permita detectar y atender las posibles complicaciones en estos bebés <sup>(36)</sup>.

Fue muy interesante determinar la relación patogénica entre los tres tipos de lesiones cerebrales estudiadas. Esta perspectiva le da una herramienta útil al clínico permitiéndole entender que un mismo niño puede desarrollar diferentes tipos de lesiones cerebrales de acuerdo con sus factores de riesgo y su edad postnatal.

La lesión cerebral más frecuente fue HIV (44.4%). De acuerdo con los datos históricos, a finales de los años 70 la incidencia de HIV en prematuros con peso menor de 1500g al nacer era de 39% a 49%, hacia finales de los años 80 la incidencia había bajado a menos del 20% y actualmente se mantiene casi invariable en los países desarrollados, porque los límites de viabilidad se han extendido hacia las 23 a 25 semanas de edad gestacional.<sup>2</sup>  
<sup>11</sup> Datos más explícitos se encuentran en el metanálisis Shet, 41 que incluyó 1950 prematuros menores de 2250g.

Estas incidencias son muy diferentes en Latinoamérica, recientemente Antoniuk y da Silva<sup>(2)</sup> en el Paraná, encontraron 36.2% en prematuros menores de 1500 g; en la misma publicación se hace mención a Alvarez et al en México con 43% y Corzo-Pineda et al en Puerto Rico con 52.7%, y aunque Gonzáles<sup>(15)</sup> en Chile reportó incidencias de 23% y 14%, son comunes la menor disposición de recursos materiales, menor acceso a los servicios de Salud, y la gran proporción de gestantes sin control que llegan en condiciones de urgencia sin opción al tratamiento corticoide<sup>(37)</sup>.

Para evaluar la intensidad de la HIV, analizamos la frecuencia de los grados mayores de HIV y el compromiso bilateral, en efecto, se encontró que el 53.6% de los casos fueron de grados 3 y 4, comparado con lo reportado de 25% a 35%,<sup>(2, 46)</sup> y con respecto a la extensión de la HIV se encontró 42.6% de casos bilaterales contrario a lo esperado de 15%, estos casos bilaterales fueron más frecuentes y más severos (75.9% fallecen) cuanto menor fue la edad y el peso al nacer, demostrando la necesidad de su pronto diagnóstico y atención.<sup>(46)</sup> Queda por determinar el porcentaje de HIV severo que se generó por: las medidas de atención intensiva, falta del tratamiento corticoide prenatal,<sup>(37, 44)</sup> falta de la corrección del ductus arterioso, falta de tratamiento con surfactante, dolor y el factor iatrogénico.

La letalidad por HIV 53%, está directamente relacionada con las frecuencias de HIV bilateral, de HIV severa, de hidrocefalia poshemorrágica y de asfixia. De los 29 niños que presentaron dilatación ventricular, 25 fallecieron porque tuvieron hemorragias III-IV y porque el manejo fue eminentemente médico. Al respecto en los últimos años está cobrando mayor interés el uso de reservorios subgaleales con aplicación de fibrinolíticos<sup>(10, 19, 39, 47, 49)</sup>.

En 1962, Banker y Larroche,<sup>(31)</sup> describieron por primera vez la leucomalacia periventricular, como condición clínico-patológica, ahora sabemos que es un trastorno isquémico de origen arterial, que produce necrosis coagulativa astrogial en la sustancia blanca del cerebro inmaduro<sup>(25, 31, 46)</sup>. Clínicamente su correlato es la parálisis de Little (diplejía espástica). En el pasado el diagnóstico se hacía por necropsia; sin embargo, en la actualidad la neuroimagen permite hacer el diagnóstico en vida, siendo la USC el método de elección en PT por su facilidad de aplicación<sup>(9, 23, 26)</sup>.

La incidencia de la LPV varía ampliamente, dependiendo de los criterios de selección, de la edad gestacional y del método de diagnóstico. Zupan et al<sup>(50)</sup> usando sólo USC en prematuros menores de 32 semanas, y teniendo como criterio de selección sólo la LPV quística, demostró una incidencia de 9.2%, con un rango de variación del 4.3% al 15.7%, y con un pico máximo entre las 27 y 28 semanas

de edad gestacional. Otros autores, con criterios diferentes, presentan variaciones de incidencia de 32% a 50%<sup>(26, 31)</sup>. La incidencia en este estudio fue 19.6%, definida entre la segunda a cuarta semana de vida, incluyendo tanto LPV atrófica y quística, esta cifra pudo ser mayor considerando que muchos prematuros menores de 30 semanas fallecieron antes de las dos semanas de vida.

Generalmente se piensa que la EHI sólo ocurre en niños a término; sin embargo, como se demuestra en este estudio, la alta incidencia (15.7%) y severidad fueron una característica en prematuros. Recientemente Low et al (citado por Sridhar et al<sup>(42)</sup>) han descrito una incidencia de EHI tres veces mayor en prematuros contra bebés a término, la cual tiene mecanismos fisiopatológicos diferentes y con mayor letalidad<sup>(16, 23, 42)</sup>.

### Pronóstico neurológico

En el HNCH desde 1998 se realiza el seguimiento clínico de los prematuros, con la participación de varias especialidades pediátricas. Este modelo fue muy útil y facilitó la adherencia al seguimiento de los niños. El objetivo del control de los prematuros es reducir la severidad de las secuelas neurológicas, al respecto las experiencias internacionales son múltiples<sup>(6, 13, 14, 28)</sup>.

La parálisis cerebral, es la secuela neurológica más importante en todas las series reportadas,<sup>(33, 34)</sup> la cual puede originarse de cualquiera de los tipos de lesión cerebral, tanto HIV, LPV como también EHI<sup>(12, 38, 48)</sup>. Esto confirma la vulnerabilidad de la sustancia blanca inmadura<sup>(41)</sup>. Lamentablemente, en nuestra serie la pérdida mayor del 20% de casos y la gran mortalidad, no autoriza para determinar la incidencia de PC, sin embargo las cifras dan la impresión que su frecuencia es considerablemente mayor que lo reportado.

Llamaron la atención 6 casos de PC sin antecedentes de lesión cerebral demostrada por USC. Al respecto, hay una serie de recientes publicaciones que han renovado las antiguas observaciones de Levinton, sobre "la lesión cerebral a distancia", en la cual intervienen los productos de la inflamación que se originan en la madre infectada y en el bebé con sepsis<sup>(7, 20, 32)</sup>. Pensamos que es una hipótesis muy interesante aplicable a nuestra realidad por la prevalencia de infección materno-fetal.

### Consideraciones finales

Sorprendentemente, hemos demostrado una gran incidencia de lesiones cerebrales, extrapolando estos hallazgos a nuestra realidad, cabe sugerir la implementación de los recursos tecnológicos y técnicos necesarios en las unidades de terapia intensiva neonatal. Asimismo, se requiere implementar un protocolo de detección y manejo de las lesiones

cerebrales en los prematuros <sup>(17, 38)</sup> y organizar la investigación al respecto, ya que estas lesiones tienen impacto sobre la morbimortalidad infantil.

## CONCLUSIONES

El 64 % de los PM34 presentó algún tipo de lesión cerebral, siendo la hemorragia intraventricular la más frecuente, seguida de la leucomalacia periventricular y de las lesiones por encefalopatía hipóxico-isquémica. El Apgar fue un factor de riesgo para la mortalidad y la

posibilidad de alguna lesión cerebral pero no se asoció con ningún tipo lesivo.

La mortalidad fue 45.1%, siendo inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional. La mayor letalidad se encontró en el grupo de HIV asociada con EHI (87.5%), en el grupo de HIV de III y IV grado (88.4%) y en el grupo de HIV bilateral (75.9%). Finalmente las secuelas neurológicas más frecuentes fueron la parálisis cerebral, el retardo del lenguaje y las convulsiones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics, Comité on Fetus an Newborn, American College of Obstetrics and Gynecologists, Comité on Obstetric Practice. Perinatal Care at the threshold of viability. *Pediatrics* 1995; 96: 974-976.
2. Antoniuk S and da Silva RVC. Hemorragia periventricular e intraventricular de recién nacidos prematuros. *Rev Neurol* 2000;31:238-243.
3. Barkovich AJ, Sargent SK. Profound asphyxia in the preterm infant: imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1837-46.
4. Barton L, Hodgman J, and Pavlova Z. Causes of Death in the Extremely Low Birth Weight Infant. *Pediatrics* 1999; 103: 446-451.
5. Campistol J. Avances en Neurología Neonatal. *Rev Neurol* 2000;31:601-604.
6. Cooper PA, Sandler DL. Outcome of very birth weight infants at 12 to 18 months of age in Soweto, South Africa. *Pediatrics* 1997; 99:537-543.
7. Dammann O, and Leviton A. Infection remote from the brain, neonatal white matter damage, cerebral palsy in the preterm infant. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5:190-201.
8. Deham M, Evrard P, Fessard C, Gavilán JC. Séquelles Neurologiques de la Grande Prématuration: Un Espoir de Prévention. *Arch Pediatr* 1998;5:480-3.
9. De Vries, LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res* 1992;49:1-6
10. Du Plessis AJ. Posthemorrhagic Hydrocephalus and Brain Injury in the Preterm Infant: Dilemmas in Diagnosis and Management. *Semin Pediatric Neurol* 1998;5:161-179.
11. Emsley HCA, Wardle SP, Sims DG, Chiswick ML y Souza SW. Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25 week old gestation infants, 1990-4 compared with 1984-9. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 78: F99-F104.
12. Fawer C, Diebold P, and Calame A. Periventricular leucomalacia and neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Arch Dis Child* 1987;62: 30-36.
13. Feldman R y Eidelman A. Programas de intervención en prematuros ¿en que forma influyen en el desarrollo? En *Controversias Actuales en la Atención Perinatal III*. *Clinic Perinatol* 1998; 3:667-681.
14. Fernández-Carrocer LA, Fernández-Sierra CL, Barrera-Reyes RH, Arreola-Ramírez G, Ibarra-Reyes MP, Ramírez-Vargas MN. Neurodesarrollo a los dos años de edad en recién nacidos con peso menor o igual a 1000 g. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;57: 488-496.
15. Gonzáles, H. Hemorragia intracraneana. In Tapia JL y Ventura-Junca del T, P. Eds *Manual de Neonatología*, Santiago de Chile. Mediterráneo, 2000, pags. 379-384.
16. Greisen G. Ischaemia of the Preterm Brain. *Biol Neonate* 1992;62:243-247.
17. Grupo Colaborativo Neocosur. Very low weight infant outcomes in 11 South American NICs. *J Perinatol* 2002; 22:2-7.
18. Guillén D. Límites de la Viabilidad en Recién Nacidos Prematuros. Cuadernos de Doctorado en Medicina UPCH 1998; 2:77-84.
19. Haines SJ and Lapointe M. Fibrinolytic agents in the management of posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: the evidence. *Child Nerv Syst*. 1999;15:226-234.
20. Hagberg H, Peebles D and Mallard C. Models of white matter injury: comparison of infectious, hypoxic-ischemic, and excitotoxic insults. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:30-38.
21. Kiely J, Susser M. Preterm birth, intrauterine growth retardation, and perinatal mortality. *Am J Public H* 1992;82:343-345.
22. Kraybill EN. Ethical issues in the care of extremely low birth weight infants. *Semin Perinatol* 1998;22:207-15.
23. Kuban K. White-matter disease of prematurity periventricular Leucomalacia, and ischemic lesions. *Develop Med Child Neurol* 1998; 40: 571-573.
24. Lagercrantz H, Katz-Salamon M and Forsberg H. The Stockholm Neonatal Project: neonatal mortality and morbidity at the Children´s Centre, Karolinska Hospital. *Acta Paediatr Suppl* 1997;419:11-5.
25. Marret S, Zupan V, Gressens P, Lagercrantz H, Evrard P. Les leucomalacias périventriculaires. I. Aspects histologiques et étiopathogénétiques. *Arch Pediatr* 1998; 5:525-37.

26. Marret S, Zupan V, Gressens P, Lagercrantz H, Evrard P. Les leucomalacias périventriculaires. II. Diagnostic, séquelles et neuroprotection. *Arch Pédiatr* 1998; 5 :538-45.
27. Masson P, Cécile W. Mortalité et devenir neurologique a court terme des nouveau-nés d age gestationnel inférieur ou égal a 32 semaines au CHR de Fort-de-France. *Arch Pédiatr* 1998;5:861-8.
28. Mc Conachie H, Smyth D and Bax M. Services for Children with Disabilities in European Countries. Report organised by The European Academy of Childhood Disability. 1995.
29. Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, Pinto-Martin J, Rivkin M and Slovis TL. Practice parameter: Neuroimaging of the the neonate. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;58:11726-1738.
30. Ment L, Vohr B, Allan W, Katz K, Scheneider K, Westerveld M, Duncan C and Makuch R. Change in Cognitive Function Overtime in Very Low-Birth-Weight Infants. *JAMA* 2003;289:705-711.
31. Mulas F, Smeyers P, Tellez, de Meneses M y Menor F. Leucomalacia Periventricular secuelas neurológicas, radiológicas y repercusiones psicológicas a largo plazo. *Rev Neurol* 2000; 31:243-252.
32. Nelson KB, Dambrosia JM, Grether JK and Phillips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. *Ann Neurol* 1998;44:665-667.
33. Okan N, Okan M, Éralp Ö. and AYTEKIN AH. The prevalence of neurological disorders among children in Gemlik (Turkey). *Dev Med Child Neurol* 1995;37:597-603.
34. O´Shea TM, Klinepeter KL y Dillard RG. Prenatal events and the risk of cerebral palsy in very low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 362-369.
35. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H and Albuquerque NM. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978;92:529-534.
36. Perlman JM and Rollins N. Surveillance protocol for the detection of intracranial abnormalities in premature neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:822-826.
37. Perlman JM. Antenatal Glucocorticoid, Magnesium Exposure, and the Prevention of Brain Injury of Prematurity. *Semin Pediatr Neurol* 1998;5:202-210.
38. Póo-Argüelles P, Campistol-Plana P, Iriando-Sanz M. Recién nacido de riesgo neurológico en el año 2000. Recomendaciones para el seguimiento, incorporación de nuevos instrumentos. *Rev Neurol* 2000;31:645-652.
39. Roland EH, Hill A. Hemorragia Intraventricular e Hifrocefalia posthemorragica Intervenciones actuales y futuras. *Clinic Perinatol North Am* 1998; 605 – 622.
40. Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Donovan EE, Ehrenkranz RA, Langer JC, Korones SB, Stoll BJ, Tyson JE, Bauer CR, Lemons JA, Oh W and Papile LA. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:796-802.
41. Sheth RD: Trends in incidence and severity of intraventricular hemorrhage. *J Child Neurol* 1998;13:261-264.
42. Sridhar K, Kumar P, Katariya S and Narang A. Postasphyxial encephalopathy in preterm neonates. *Indian J Pediatr* 2001;68:1121-1125.
43. Tyson JE, Stoll BJ. Evidence-based ethics and the care and outcome of extremely premature infants. *Clin Perinatol* 2003;30:363-87.
44. Vermillion ST, Soper DE, Bland ML and Newman RB. Effectiveness of antenatal corticosteroid administration after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:295-299.
45. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant – current concepts of pathogenesis and prevention. *Biol Neonate* 1992; 62: 231-242.
46. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In *Neurology of the Newborn Fourth Edition*. Philadelphia, Pennsylvania. W.B. Saunders Company, 2001, pags. 428-493.
47. Whitelaw A. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: patogénesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol* 2001;6:135-146.
48. Wilson-Costello D, Borawski E, Friedman H, Redline R, Fanaroff AA y Hack M. Perinatal correlates of cerebral palsy and other neurologic impairment among very low birth weight children. *Pediatrics* 1998, 102: 315-322.
49. Yapicioglu H, Narli N, Satar M, Soyupak S and Altunbasak S. Intraventricular streptokinase for the treatment of posthaemorrhagic hydrocephalus of preterm. *J Clin Neurosc* 2003;10:297-299.
50. Zupan V, Gonzales P, Masmonteil T, Boithias C, Allest A, Dehan M, Gavilan J. Periventricular Leucomalacia: Risk Factors Revisited. *Develop Med Child Neurol* 1996; 38:1061-1067.

Correspondencia: Dr. Daniel Guillén Pinto  
 Neurólogo Pediatra, Profesor Principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia  
 Av. Honorio Delgado 370 SMP, Lima 31 – Perú  
 Telefax: 0511-482-8858  
 Correo electrónico: dangui@terra.com.pe