

# LESIONES CEREBRALES EN RNPT: PRONÓSTICO

Patricia Martínez Pi (R2)  
Tutora: Lucía Sanguino López  
Servicio de Neonatología



Corioamionitis

Distrés respiratorio  
neonatal grave (EMH IV)

NEC con perforación  
intestinal

Sepsis tardía

Desnutrición  
extrauterina



RNPT 27+5 sg  
AEG 950g

**INFECCIÓN**  
**INFLAMACIÓN**  
**HIPOXIA**

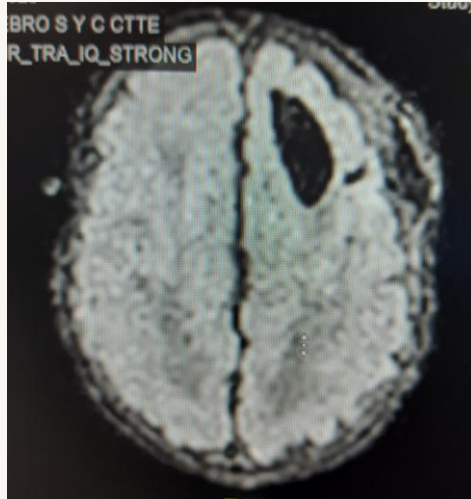


**HIV GRADO III**  
**Hidrocefalia**  
**tetraventricular**  
**Porencefalia Frontal izda**  
**(Infarto Venoso**  
**Hemorrágico)**



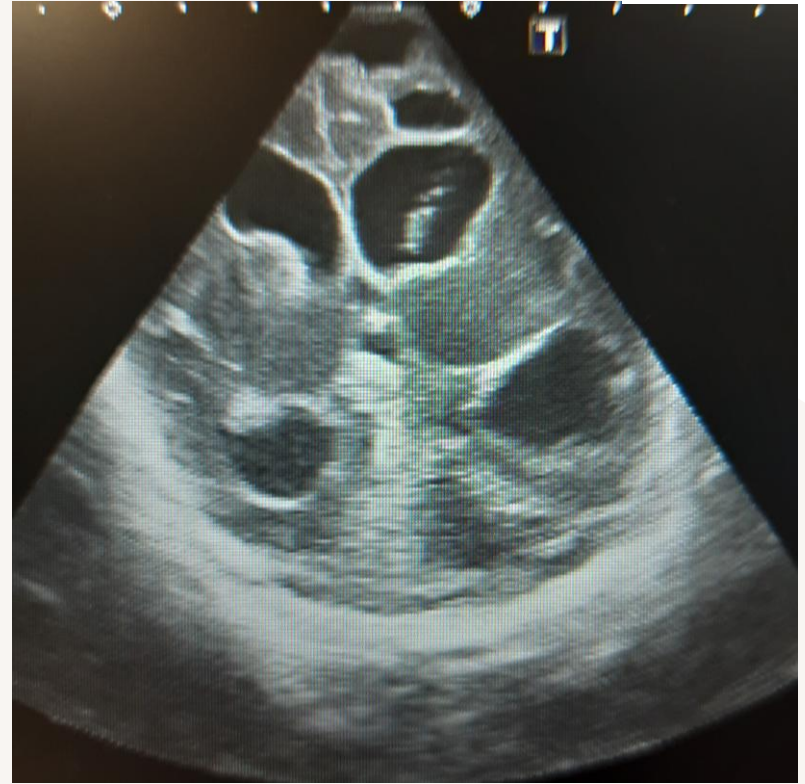
RNPT 27+5 sg

HIV GRADO III  
Hidrocefalia  
tetraventricular  
Porencefalia Frontal izda  
(Infarto Venoso  
Hemorrágico)



RMN cerebral

- Adelgazamiento cuerpo calloso
- Mielinización normal (BPCI)



# Índice de contenidos



**01** Introducción

**02** Sustrato  
neuropatológico

**03** Neuroimagen

**04** Lesiones  
específicas

**05** Pronóstico

**06** Datos HGUA

**Conclusiones**

# Introducción

PREMATURIDAD  
10-15% de los nacimientos

**14 millones**

RNPT al año

**78,3%**

Tasa de supervivencia de  
los RNPT extremos  
( $< 28$  sg)



Primera causa de mortalidad en  $<5$  años: complicaciones derivadas de la prematuridad

Supervivencia de RN prematuros extremos	
22 semanas	10,9%
23 semanas	49,4%
24 semanas	69,9%
25 semanas	79,2%
26 semanas	87,6%
27 semanas	90,3%
28 semanas	94%



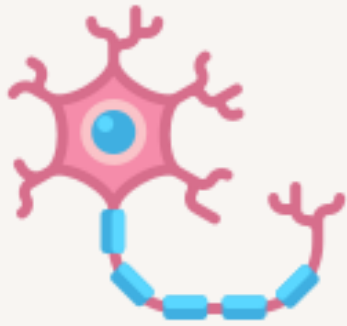
# Neurodesarrollo en RNPT



Figura 1.- Alteraciones en el neurodesarrollo en niños prematuros < 32 semanas de edad gestacional.

# Generalidades: sustrato neuropatológico

INMADUREZ  
INFECCIÓN  
INFLAMACIÓN  
HIPOXIA



Lesiones necróticas focales  
con pérdida de todos los  
elementos celulares

Lesiones difusas de la sustancia blanca:  
- Reducción de axones  
- Disminución de la mielina

Quistes  
Cicatrices gliales

Reducción de conectividad  
Maduración de neuronas y glía anómala

Disminución de crecimiento y maduración cerebral

Periodo ventana  
crítico de  
desarrollo cerebral

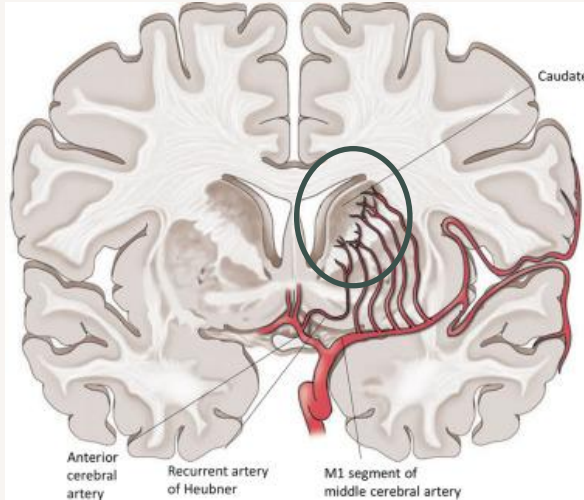


# Espectro de lesiones cerebrales por neuroimagen

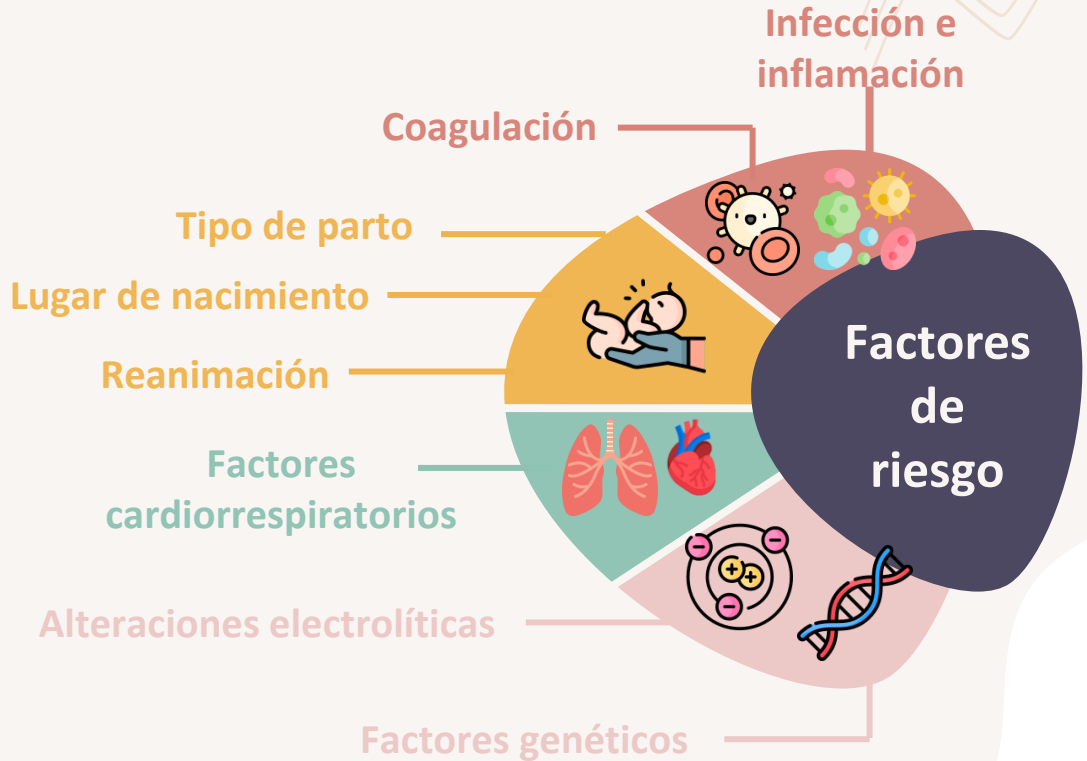
Neuroimagen	Diagnóstico		Sustrato neuropatológico	Pronóstico clínico principal
	Eco	RM		
<b>Lesiones focales de sustancia blanca</b>	✓	✓	<b>LPV quística</b> (a menudo bilateral) <b>Quiste porencefálico</b> secundario a lesión periventricular hemorrágica (a menudo unilateral)	PCI con diplejía o cuadriplejía. Dependiente de localización: en córtex motor PCI hemipléjica. Convulsiones.
<b>Lesiones difusas de sustancia blanca</b>	✗	✓	- <b>LPV quística difusa</b> (LDSB moderada-severa) - <b>LDSB no quística</b> : adelgazamiento de cuerpo caloso, ventriculomegalia, alteración de mielinización, aumento espacio extraaxial (LDSB leve-moderada) - <b>Gliosis difusa de SB</b> ( LDSB leve- normal?)	Alteraciones cognitivas/ trastornos de conducta  Alteraciones cognitivas/ trastornos de conducta  Desconocido
<b>Lesiones puntiformes de la sustancia blanca</b>	✗ ✓	✓	Lesiones isquémicas. Lesiones hemorrágicas / congestión de venas medulares	Incierto. Posiblemente alteraciones cognitivas /de la conducta
<b>Hiperintensidad difusa de SB (DEHSI)</b>	✗	✓	Se desconoce	No se ha encontrado asociación con patología, cuando no se asocia a otras alteraciones
<b>Lesiones de sustancia gris</b>	✗	✓	Pérdida neuronal y gliosis de la sustancia gris. Ganglios basales y cerebelo principalmente	Trastornos del comportamiento / alteraciones cognitivas
<b>Hemorragia intraventricular o de la matriz germinal</b>	✓	✓	Ruptura de vasos que irrigan la matriz germinal	Depende de localización y severidad. Los grados III y IV se relacionan con PCI, alteraciones cognitivas y de la conducta y alteraciones visuales



# Hemorragia de la matriz germinal - periventricular



**Incidencia +/- estable**  
**25% de RNPT < 1500 g**  
**HIV grave 15% de RNPT < 28 sem**

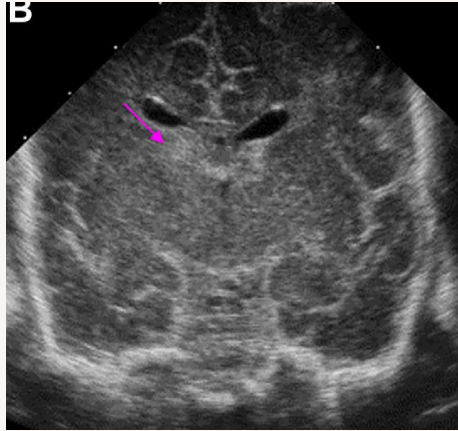


# Hemorragia de la matriz germinal - periventricular

(Clasificación de Papile / Volpe)

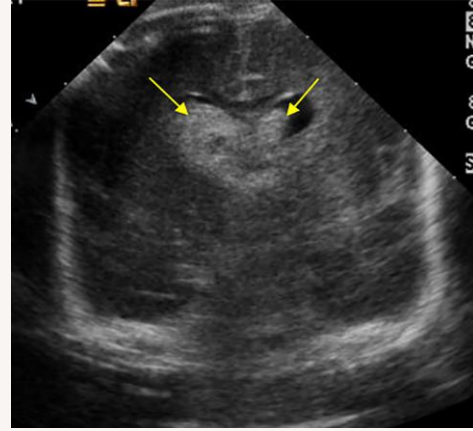
## Grado I

Hemorragia de la matriz germinal



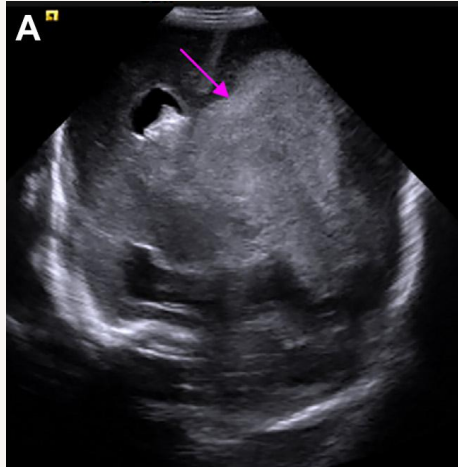
## Grado II

HIV <50%,  
sin dilatación  
ventricular



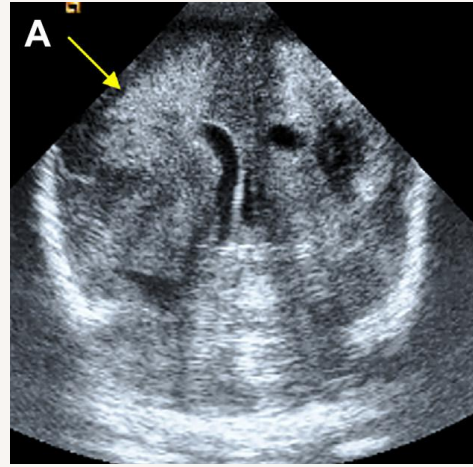
## Grado III

HIV >50% con  
dilatación  
ventricular

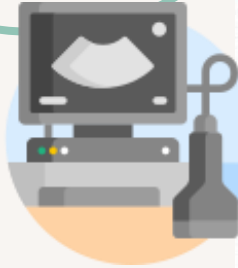


## Lesión intraparenquimatosa (Grado IV)

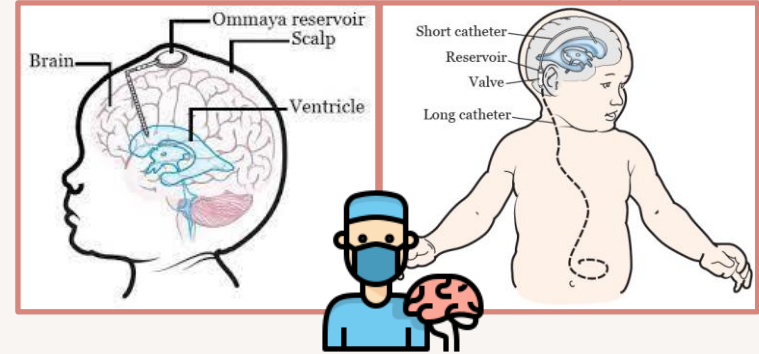
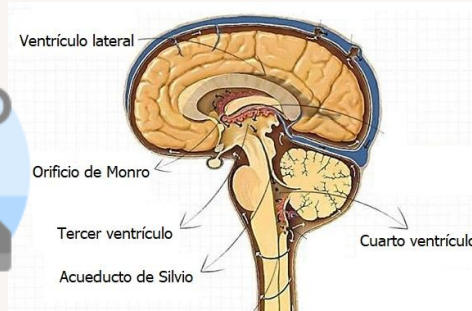
Infarto venoso  
hemorrágico



50-80% de RN  
con HIV grave

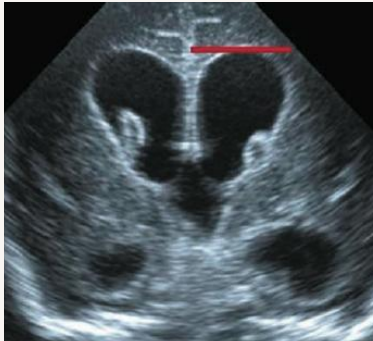


# Hidrocefalia posthemorrágica



## Índices ventriculares:

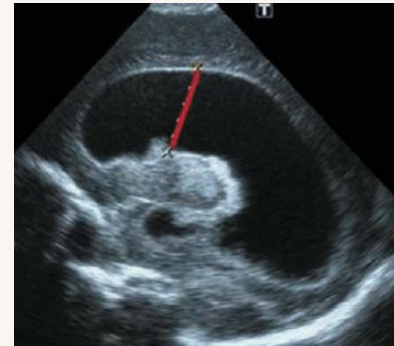
Índice ventricular de Levene:  
Dx HPH IV p97 + 4mm



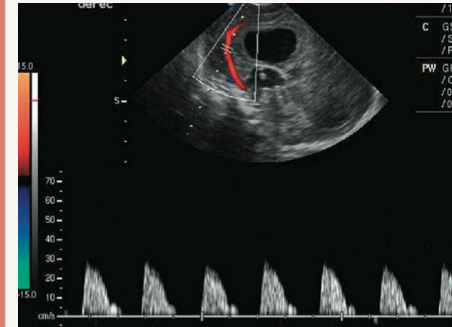
Distancia tálamo-occipital  
(Davies): Dx HPH p97 + 1mm



Índice caudotalámico (ICT)



Índice de resistencia  
(Doppler) >0,9



# Leucomalacia periventricular

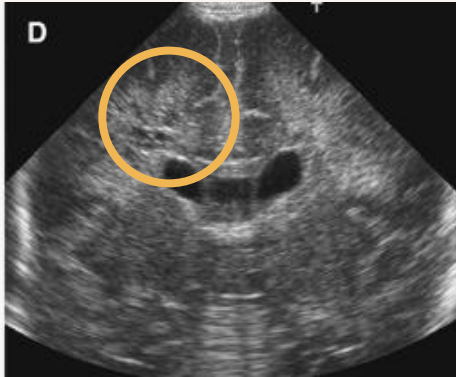
Sustrato neuropatológico:

- Necrótico periventricular focal
- Gliosis difusa de la SB circundante



Dos tipos de focos necróticos:

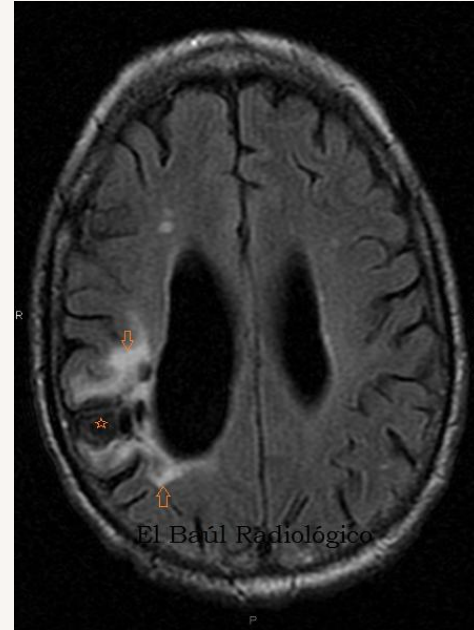
- Macroscópicos (> 1 mm: quiste) - c-PVL
- Microscópicos ( $\leq$  1 mm: cicatriz glial)



# Porencefalia



- Evolución de necrosis secundaria a infarto venoso hemorrágico
- Pérdida neuronal  $\rightarrow$  cavidad



# 05

## Pronóstico neurológico a largo plazo



# Pronóstico neurológico a largo plazo

## Preterm Brain Injury and Neurodevelopmental Outcomes: A Meta-analysis 2021

Philippa Rees, MPhil, MBBCh,<sup>a</sup> Caitriona Callan, MB BChir,<sup>b</sup> Karan R. Chadda, MB BChir,<sup>c</sup> Meriel Vaal, MBChB (Hons),<sup>a</sup> James Diviney, MB BChir,<sup>d</sup> Shahad Sabti, MBBS,<sup>e</sup> Fergus Harnden, MBChB,<sup>f</sup> Julian Gardiner, PhD,<sup>g</sup> Cheryl Battersby, PhD,<sup>h</sup> Chris Gale, PhD,<sup>h</sup> Alastair Sutcliffe, PhD<sup>a</sup>

### Criterios de inclusión:

- Estudios observacionales (2000-2021) sobre el pronóstico de RNPT con lesiones cerebrales (grupo control)
- Lesiones incluidas: HIV de cualquier grado y LPV

→ 38 estudios  
incluidos



Riesgo aumentado de alteración del  
neurodesarrollo moderada - severa

- IVH grado 3 y 4: (OR ajustada 4.26  
[95% IC 3.25–5.59])

- IVH grado 1 y 2:  
(OR ajustada 1.35 [95% IC 1.05–  
1.75])

- LPV:  
(OR ajustada 2.38 [95% IC 0.73–7.7])

# Alteraciones del neurodesarrollo

	HIV grado I-II	HIV grado III-IV	LPV quística
PCI	[OR] 1,76 [1,39–2,24]	[OR] 4,98 [4,13–6,00]	[OR] 14,91 [7,3–30,46]
Discapacidad cognitiva (CI<70)	[OR] 1,79 [1,09–2,95]	[OR] 2,3 [1,67–3,15]	[OR] 3,48 [2,18–5,53]
Disfunción auditiva	[OR] 1,83 [1,03–3,24]	[OR] 2,44 [1,42–4,20]	
Disfunción visual	[OR] 1,77 [1,08–2,90]	[OR] 5,42 [2,77–10,58]	



# Preterm Neuroimaging and School-Age Cognitive Outcomes 2018

Susan R. Hintz, MD, MS, Epi.<sup>a</sup> Betty R. Vohr, MD,<sup>b</sup> Carla M. Bann, PhD,<sup>c</sup> H. Gerry Taylor, PhD,<sup>d</sup> Abhik Das, PhD,<sup>e</sup> Kathryn E. Gustafson, PhD,<sup>f</sup> Kimberly Yolton, PhD,<sup>g</sup> Victoria E. Watson, MS, CAS,<sup>b</sup> Jean Lowe, PhD,<sup>h</sup> Maria Elena DeAnda, PhD,<sup>a</sup> M. Bethany Ball, BS, CCRC,<sup>a</sup> Neil N. Finer, MD,<sup>i</sup> Krisa P. Van Meurs, MD,<sup>a</sup> Seetha Shankaran, MD,<sup>j</sup> Athina Pappas, MD,<sup>j</sup> Patrick D. Barnes, MD,<sup>a</sup> Dorothy Bulas, MD,<sup>k</sup> Jamie E. Newman, PhD, MPH,<sup>a</sup> Deanne E. Wilson-Costello, MD,<sup>d</sup> Roy J. Heyne, MD,<sup>l</sup> Heidi M. Harmon, MD, MS,<sup>m</sup> Myriam Peralta-Carcelen, MD,<sup>n</sup> Ira Adams-Chapman, MD,<sup>o</sup> Andrea Freeman Duncan, MD,<sup>p</sup> Janel Fuller, MD,<sup>h</sup> Yvonne E. Vaucher, MD, MPH,<sup>i</sup> Tarah T. Colaizy, MD,<sup>q</sup> Sarah Winter, MD,<sup>r</sup> Elisabeth C. McGowan, MD,<sup>b,s</sup> Ricki F. Goldstein, MD,<sup>i</sup> Rosemary D. Higgins, MD,<sup>l</sup> for the SUPPORT study group of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network

- **Estudio prospectivo en RNPT 24- 27+6 sem**
- N= 480 (pruebas de imagen)-----→ N = 386 (neurodesarrollo en edad escolar)
- **Objetivo:** relación lesión cerebral grave (Eco precoz/tardía y RNM) con ND a los 6-7 años
- Regresión logística (incluyendo factores perinatales y nivel de estudios maternos)



# Resultados

- Eco : 8,5% de precoces y 5% de tardías objetivan lesiones cerebrales graves
- RNM: en 10,4 % lesiones cerebelosas graves y en 4% LSB grave
- 62% neurodesarrollo normal y 55% CI > 85
- 15% discapacidad moderada-grave
- 1,3% discapacidad visual grave y 0,2% discapacidad auditiva grave
- Relación significativa con discapacidad moderada-grave : Eco tardía (OR 27,9; 95% CI 6-129) y lesiones cerebelosas graves en RNM (OR 2,71; 95%CI 1,1- 6,7)

# Validez de la neuroimagen para detectar ND alterado

**TABLE 6** Diagnostic Validity of Adverse Neonatal Neuroimaging for Selected School-Age Outcomes

Neonatal Neuroimaging	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Early CUS adverse findings				
FSIQ <70	19	93	28	89
FSIQ <85	12	94	63	56
Severe disability	17	92	12	94
Moderate or severe disability	25	94	42	88
Late CUS adverse findings				
FSIQ <70	23	98	58	90
FSIQ <85	9	99	84	57
Severe disability	26	96	27	95
<u>Moderate or severe disability</u>	30	98	77	89
MRI adverse findings				
FSIQ <70	38	79	21	90
FSIQ <85	30	83	60	59
Severe disability	52	78	13	96
Moderate or severe disability	46	80	29	89

Los hallazgos detectados por Neuroimagen tuvieron **baja sensibilidad y bajo-moderado VPP** para predecir CI <70 y discapacidad grave (mejor en Eco tardía) pero todas tuvieron **excelente VPN**

# Datos HGUA



Descriptivo  
Longitudinal  
Retrospectivo

## Criterios de inclusión:

- Ingresos en UCIN enero 2012- enero 2021
- RNPT <37 sem con lesiones cerebrales graves (HIV tipo III y IV, LPV, quiste porencefálico) que sobreviven al alta

**Objetivo:** valoración del neurodesarrollo a los 2 años de EC y a los 6-7 años



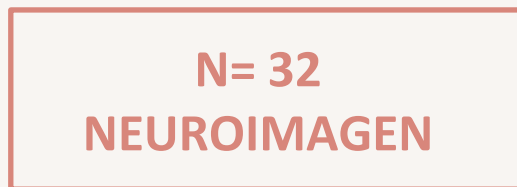
# Población de estudio



48 RNPT con lesión cerebral grave



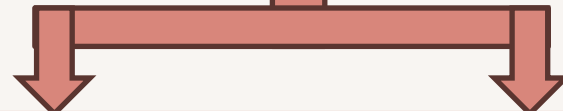
16 exits  
(33,3%)



2 pérdidas de seguimiento



3 excluidos por edad < 24m

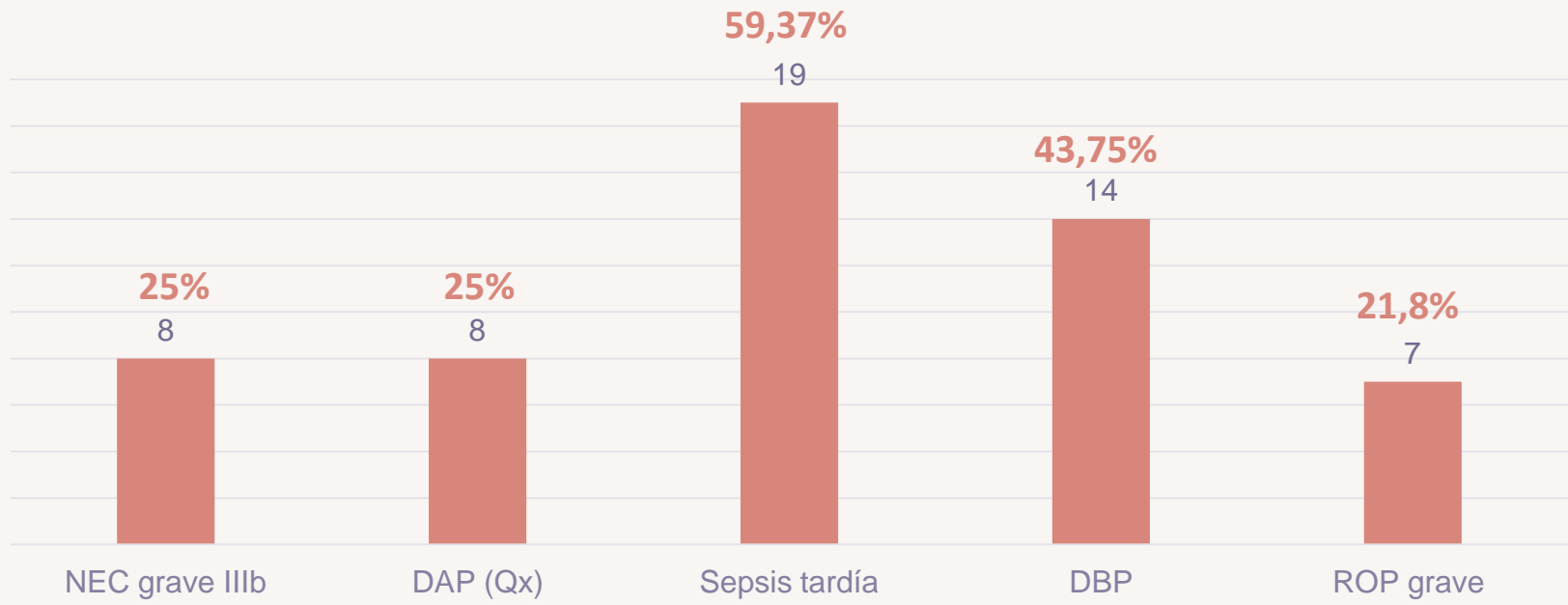


# Características demográficas, perinatales y neonatales:

	<b>Pacientes a estudio (n=32)</b>
<b>Edad materna en años (<math>\bar{X}</math> +/- DS)</b>	32 +/- 6,5
<b>Gestación múltiple n (%)</b>	8 (25%)
<b>Corticoides prenatales n (%)</b>	30 (93,75%)
<b>Sulfato de Mg n (%)</b>	16 (50%)
<b>Amniorrexis &gt;24h n (%)</b>	6 (18,75%)
<b>Parto intrahospitalario n (%)</b>	16 (50%)
<b>Edad gestacional (SG) <math>\bar{X}</math> +/- DS</b>	28 +/- 3,6
<b>Peso (g) (<math>\bar{X}</math> +/- DS)</b>	1.188 +/- 538,37
<b>Apgar a los 10' &lt;5 n (%)</b>	2 (6,25%)
<b>Intubación en paritorio n (%)</b>	20 (62,5%)
<b>RCP avanzada (masaje/Adrenalina)</b>	3 (9,37%)
<b>Sexo (varón/mujer) (%)</b>	50/ 50

# Complicaciones durante el ingreso:

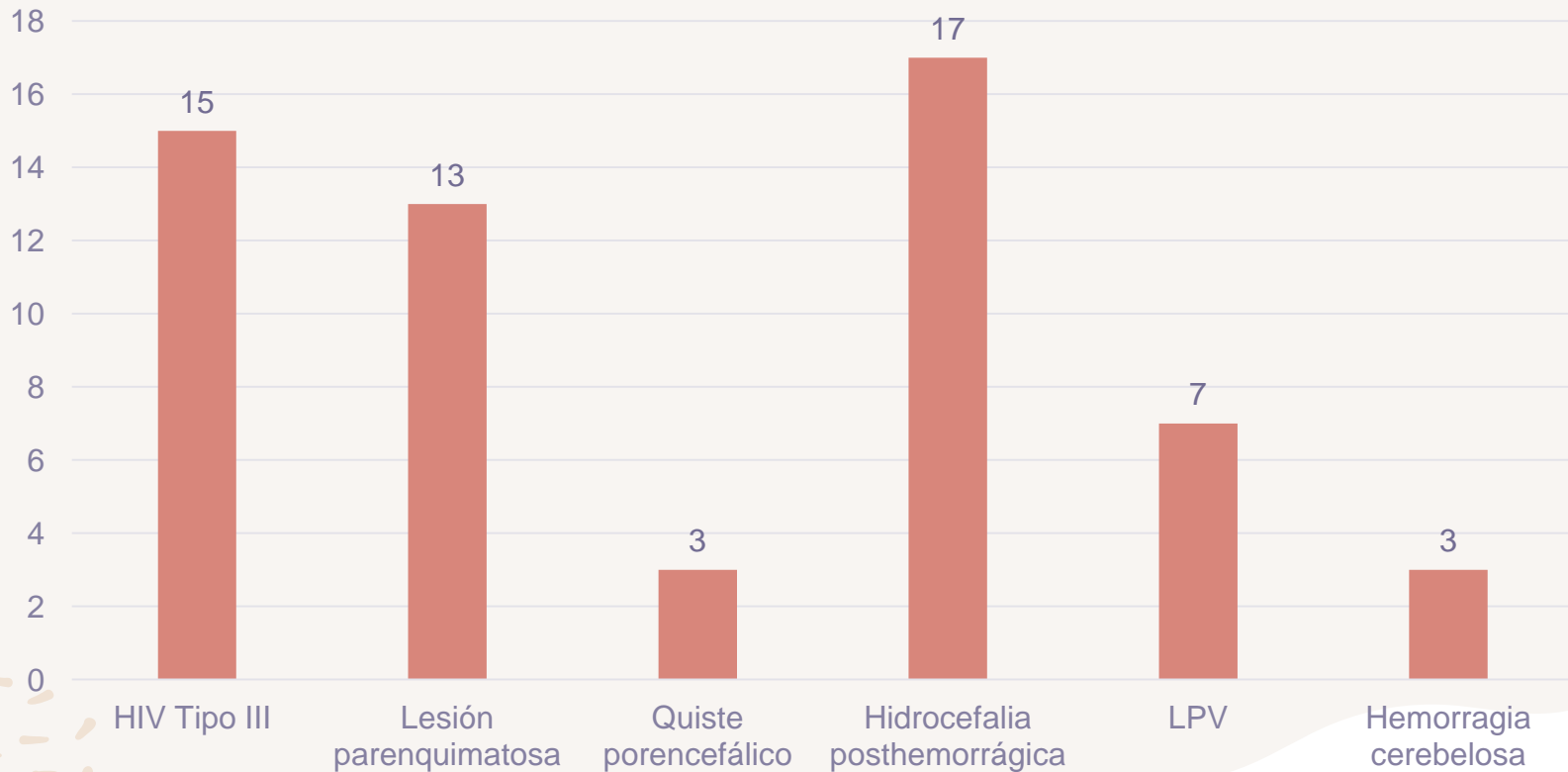
n= 32



# Neuroimagen. Hallazgos patológicos:

n= 32

32 Eco / 9 RMN

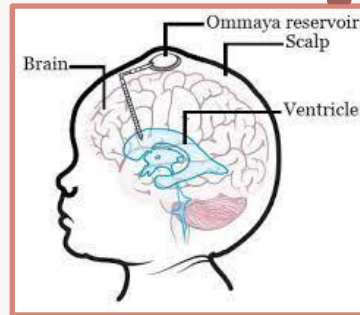


# Evolución de la hidrocefalia posthemorrágica (HPH)

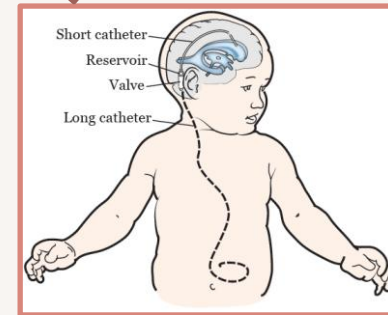
**Pacientes con HPH**  
**(53,6% de HIV graves)**



**Dispositivo Ommaya: 53%**  
**(9/17 pacientes)**



**VDVP: 90%**  
**(8/9 pacientes)**





# Evaluación del neurodesarrollo (ND) a los 2a de EC:

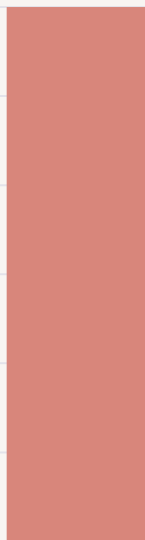
n= 12

No alteración significativa de ND o leve: 11 (91,6%)

1 = Diplejia espástica  
1 = Cuadriplejia  
1 = Monoparesia

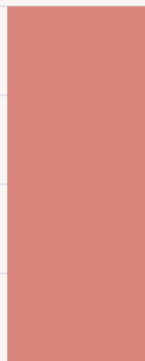


3



PCI

2



Disfunción motora

2



Convulsiones

1

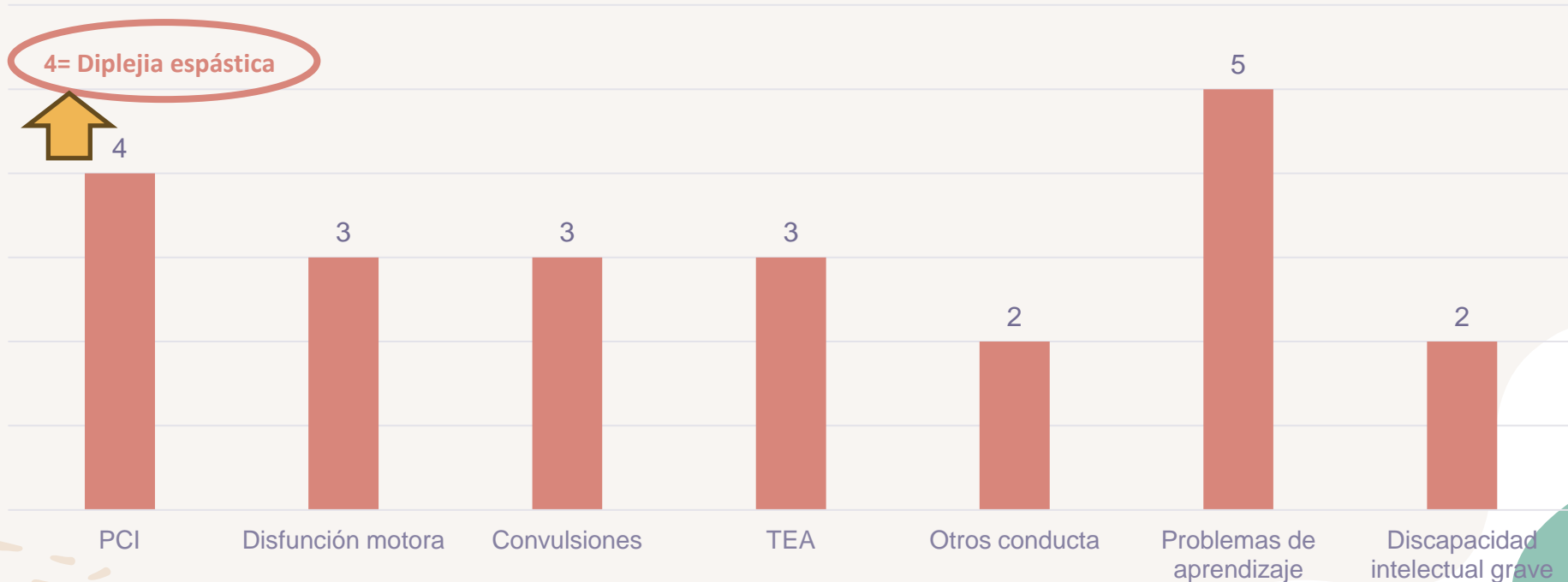


Discapacidad intelectual grave

# Evaluación del neurodesarrollo (ND) a los 6-7a:

n= 15

No alteración significativa de ND o leve: 10 (66,7%)



# Ideas para llevar a casa:

- En la última década ha mejorado la supervivencia en RNPT, pero se mantiene estable la incidencia de lesiones cerebrales graves (más riesgo en RNPT extremos)
- El sustrato neuropatológico es la necrosis, disminución de crecimiento y alteración de la maduración cerebral como consecuencia de situaciones de hipoxia, inflamación e infección
- Existe un amplio espectro de lesiones cerebrales. La localización y severidad de las mismas condicionan el pronóstico neurológico a largo plazo
- Las pruebas de imagen ayudan al diagnóstico pero tienen valor predictivo positivo bajo, por lo que siempre se considerará la situación clínica y se hablará de riesgos, nunca de certezas
- Es fundamental realizar un buen seguimiento e intervención precoz en los pacientes (incluso las lesiones leves conllevan un aumento de riesgo)
- El pronóstico neurológico a largo plazo del RNPT es complejo y multifactorial (lesiones cerebrales y otras complicaciones de la prematuridad, intervención post-alta y factores socioculturales)
- La mayoría de RNPT con lesión cerebral significativa al alta tienen un neurodesarrollo normal o levemente alterado

# Referencias bibliográficas

1. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, in-hospital morbidity, care practices, and 2-year outcomes for extremely preterm infants in the US, 2013-2018. *JAMA*. 2022;327(3):248–63.
2. Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2022;150(6).
3. Hintz SR, Vohr BR, Bann CM, Taylor HG, Das A, Gustafson KE, et al. Preterm neuroimaging and school-age cognitive outcomes. *Pediatrics*. 2018;142(1).
4. Hinojosa-Rodríguez M, Harmony T, Carrillo-Prado C, Van Horn JD, Irimia A, Torgerson C, et al. Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis. *NeuroImage Clin*. 2017;16:355–68.
5. Inder TE, Volpe JJ, Anderson PJ. Defining the neurologic consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2023;389(5):441–53.

# GRACIAS

[patriciamartinezpi.pmp@gmail.com](mailto:patriciamartinezpi.pmp@gmail.com)

Patricia Martínez Pi (R2)  
Tutora: Lucía Sanguino López  
Servicio de Neonatología

