

# Prevalencia de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros

Miguel Ángel Hernández-Cabrera, Roberto Flores-Santos, Juan Francisco García-Quintanilla, Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Gerardo Alcalá-Galván, Norma Elia Castillo-Martínez

## RESUMEN

**Introducción:** la leucomalacia periventricular es una lesión del sistema nervioso central secundaria a hipoxia-isquemia, que afecta de 2 a 25 % de los niños prematuros.

**Métodos:** durante dos años se llevó a cabo detección de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros mediante ultrasonido transfontanelar a las cuatro semanas de vida, excepto cuando el estado de gravedad del paciente impedía su movilización.

**Resultados:** de 38 355 nacimientos consecutivos, a 562 neonatos que pesaron  $\leq$  2000 g y reunieron los criterios de inclusión se les practicó ultrasonido transfontanelar; se identificaron cambios sugestivos de leucomalacia periventricular en 36 (6.34 %): 26 (7.5%) de 346 recién nacidos con peso  $\leq$  1500 g y 10 (4.6%) de 216 con peso entre 1501 y 2000 g. La frecuencia de varones-mujeres fue de 2 a 1. La evaluación neurológica de todos los neonatos con leucomalacia periventricular fue normal.

**Conclusiones:** el riesgo de tener leucomalacia periventricular aumentó a menor peso y fue más frecuente en los varones.

## SUMMARY

**Background:** the periventricular leukomalacia (PLM) is considered a lesion of the central nervous system secondary to a hypoxic-ischemic insult, and affects more to premature than term neonates. However, the reported rates in the literature are between 2 % to 25 % in premature neonates. The objective was to determine the prevalence of PLM in premature neonates.

**Methods:** a two year prospective screening program with transfontanel ultrasound in premature neonates weighing  $<$  2000 g was carried out at 4 weeks of age.

**Results:** from 38 355 consecutive deliveries 562 were premature neonates weighted  $\leq$  2000 g who fulfilled inclusion criteria and all were studied with transfontanel ultrasonography; we found 36 (6.34 %) premature neonates with PLM. Of the 346 neonates weighing  $\leq$  1500 g, 26 (7.5 %) had a positive examination for PLM. In the 1501 g to 2000 g group, 10 of 216 (4.6 %) had PLM. The PLM prevalence was higher in male (2:1). Neurological exam was normal at the time of study.

**Conclusions:** the PLM was present in 6.3 % of premature neonates weighing  $<$  2000 g with 2 affected males for each female.

Unidad Médica de Alta Especialidad 23, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León

Comunicación con: Ricardo Jorge Hernández-Herrera. Tel y fax: (81) 8340 8171. Correo electrónico: richdzher@hotmail.com

Recibido: 10 de agosto de 2007

Aceptado: 10 de octubre de 2008

## Introducción

Aunque la sobrevivencia de los prematuros  $<$  1500 g ha mejorado en las últimas décadas, existe un número significativamente importante de infantes que pueden presentar secuelas del sistema nervioso central, como hemorragia de matriz germinal/intraventricular, hidrocefalia poshemorragia, lesión neuronal y daño de la sustancia blanca. Entre las principales y más comunes se encuentran la hemorragia intraventricular

y la leucomalacia periventricular. Papile y colaboradores<sup>1</sup> informaron una incidencia de hemorragia intraventricular de 43 % en neonatos pretérmino con peso  $<$  1500 g en 1978, pero informes más recientes han mostrado una disminución sustancial, con una incidencia de alrededor de 20 a 25 %.<sup>2-4</sup> En nuestro medio, al igual que en los países más desarrollados, ha disminuido la mortalidad de los neonatos prematuros y de peso bajo al nacer gracias a los avances médicos y tecnológicos, sin embargo, algunos

**Palabras clave**  
leucomalacia periventricular prematuros

**Key words**  
leucomalacia, periventricular infant, premature

**Miguel Ángel Hernández-Cabrera et al. Leucomalacia periventricular en prematuros**

de estos pacientes pueden tener secuelas propias del prematuro, como la leucomalacia periventricular. Con el fin de conocer la incidencia de leucomalacia periventricular en prematuros, se estudió a un grupo de neonatos con peso corporal  $\leq 2000$  g para determinar la prevalencia de la leucomalacia periventricular a las cuatro semanas de vida.

## Métodos

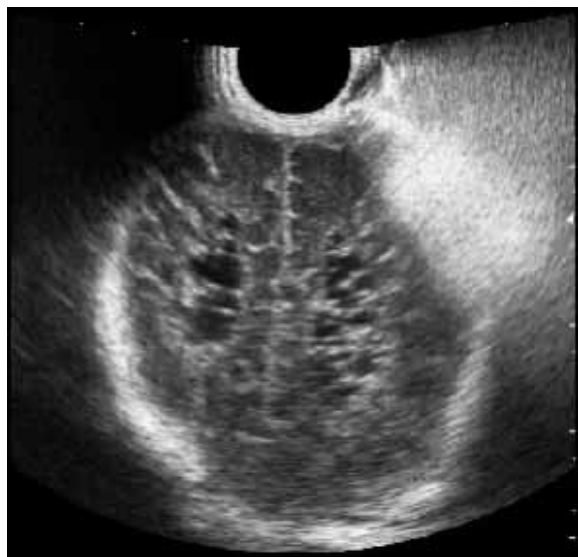
Se realizó estudio observacional y descriptivo, prospectivo, de neonatos prematuros a quienes antes de su egreso hospitalario se les efectuó ultrasonido transfontanelar entre octubre de 2004 y septiembre de 2006.



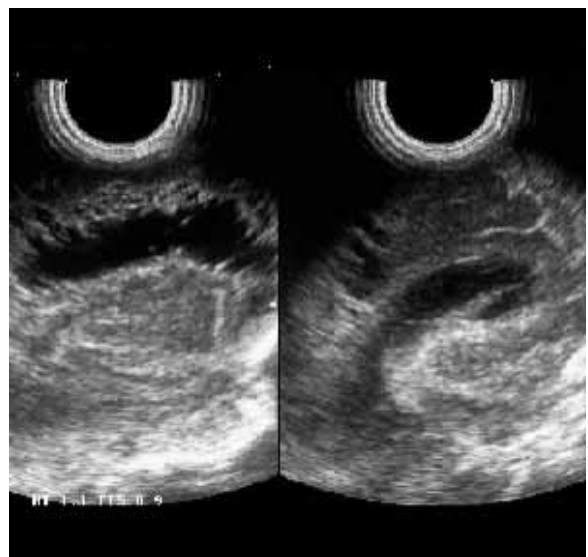
**Figura 1.** Corte sonográfico transfontanelar coronal, donde se observa lesión en fase ecogénica o inicial de leucomalacia periventricular, visible en los primeros días de iniciado el evento hipóxico-isquémico



**Figura 2.** Corte sonográfico transfontanelar parasagital, en fase ecogénica o inicial, visible en los primeros días de iniciado el evento hipóxico-isquémico



**Figura 3.** Corte sonográfico transfontanelar en vista axial con presencia de signos de la leucomalacia periventricular en fase quística, necrótica o tardía



**Figura 4.** Cortes sonográficos transfontanelar sagital y parasagital con signos de leucomalacia periventricular en fase quística o tardía, con ventriculomegalia compensadora a la pérdida de masa cerebral

Los criterios de inclusión fueron todo recién nacido prematuro sin malformaciones congénitas de columna o sistema nervioso, de más de cuatro semanas de vida extrauterina, con peso al nacimiento  $\leq 2000$  g. Se excluyeron los prematuros  $> 2000$  g o los que fallecieron. Se definió como presencia de leucomalacia periventricular, los hallazgos ultrasonográficos con imagen de lesiones quísticas cerebrales localizadas en la sustancia blanca profunda paraventricular.

El ultrasonido tranfontanelar se efectuó principalmente al ser egresado el neonato de la unidad de terapia neonatal, excepto cuando el estado de gravedad del paciente o la presencia de sondas, tubos, drenajes o catéteres impidieran su movilización, por lo que los hallazgos sonográficos correspondieron a una etapa tardía de daño en sustancia blanca. Se utilizó un ultrasonido ESAOTE Technos SP con transductor fontanelar microconvexo de frecuencia intermedia (5, 7.5 mHz). Los estudios se llevaron a cabo por un médico radiólogo pediatra. Los criterios diagnósticos de inclusión fueron presencia de áreas quísticas aisladas, difusas o confluentes en las zonas periventriculares, además de retracción o distorsión de los ventrículos laterales y nula irrigación vascular con doppler color (figuras 1 a 4). Se efectuó un muestreo no probabilístico por conveniencia y se calculó el tamaño de la muestra con la fórmula de estimación de una población con escala de medición nominal; se aplicó estadística descriptiva.

## Resultados

De 38 355 nacimientos consecutivos registrados en los 24 meses del estudio, 1702 neonatos pesaron  $\leq 2000$  g. Se estudiaron 562 prematuros a los que se practicó ultrasonido tranfontanelar y se detectó leucomalacia periventricular en 36 de ellos (6.34 %). Hubo 865 prematuros con peso  $\leq 1500$  g, de los cuales se incluyeron 346 en este estudio y se detectó un total de 26 (7.5 %) con leucomalacia periventricular. Otros 837 prematuros pesaron entre 1501 y 2000 g, de los cuales se estudiaron 216 neonatos, identificando leucomalacia periventricular en 10 (4.6 %); la relación según sexo fue de 2:1 varones *versus* mujeres. La leucomalacia periventricular se identificó en las zonas marginales laterales y superiores a los ventrículos, manifestada por zonas quísticas mayores a 0.5 cm. La evaluación neurológica en todos los prematuros con leucomalacia periventricular fue normal. La frecuencia de leucomalacia periventricular por grupos de peso se describe en el cuadro I. En las figuras 1 a 4 se observan los

cambios ultrasonográficos correspondientes a leucomalacia periventricular en fase temprana y tardía.

## Discusión

La incidencia de leucomalacia periventricular se ha informado con una variación de 2 a 25 %.<sup>5-7</sup> Los factores de riesgo son múltiples, entre los cuales se incluyen ventilación mecánica, ruptura prematura de membranas, trabajo de parto espontáneo, prematuridad, hipocarbía, hipoxia-asfixia perinatal, muerte intrauterina de un gemelo, choque neonatal y variación en la perfusión sanguínea de la circulación tálamo y lenticuloestriada.<sup>8-10</sup>

La leucomalacia periventricular representa la lesión isquémica primaria de un neonato prematuro. La necrosis resultante de la sustancia blanca periventricular en sus regiones dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales son los sitios más comúnmente afectados, primero a nivel de la radiación adyacente del trigono de los ventrículos laterales y segundo a nivel del foramen de Monro. La fase aguda o inicial es ecogénica (figuras 1 y 2), se presenta congestión venosa o hemorragia y necrosis, con infarto en las venas medulares profundas y ocurre en los primeros días del evento.<sup>11</sup> Posteriormente en el estadio crónico, las áreas afectadas se tornan glióticas, hay un retardo en la mielinización y un grado variable de calcificación y formación de quistes o pencefalia (figuras 3 y 4). Batton informó que la mayoría de los neonatos desarrolla estos quistes alrededor de las cuatro semanas de edad.<sup>12</sup> Hasta el momento, el método diagnóstico de elección y el más utilizado es la ultrasonografía tranfontanelar, ya que supera en costo y facilidad a otros estudios de imagen como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear.<sup>13-15</sup>

**Cuadro I**  
**Relación de prematuros con peso  $\leq 2000$  g**  
**identificados con leucomalacia periventricular**

Peso (g)	Prematuros revisados	Leucomalacia Periventricular	%
500-750	4	1	25.0
751-1000	51	7	13.7
1001-1250	124	11	8.8
1251-1500	167	7	4.1
1501-1750	127	5	3.9
1751-2000	89	5	5.6

**Miguel Ángel  
Hernández-Cabrera  
et al. Leucomalacia  
periventricular  
en prematuros**

La leucomalacia forma parte de las complicaciones de la encefalopatía hipóxico-isquémica y se presenta en 2 a 26 % de los recién nacidos prematuros. Este estudio involucró a más de 500 recién nacidos prematuros  $\leq 2000$  g y se encontraron signos ultrasonográficos de leucomalacia periventricular en alrededor de 6 %. Existió riesgo directamente proporcional al peso del neonato: a menor peso, mayor riesgo de presentación, que corresponde a un riesgo 2.6 a 1 de un grupo a otro. La relación hombre-mujer fue 2 a 1. Los sitios más afectados fueron las zonas periventriculares con trayecto de las fibras blancas de la corona radiada, involucrando particularmente a las radiaciones ópticas y acústicas. El ultrasonido transfontanelar de alta definición ha mostrado gran fidelidad en la apreciación diagnóstica de la leucomalacia periventricular, sin olvidar que es un método de imagen operador-dependiente.

La encefalopatía hipóxico-isquémica en los prematuros es causada por diferentes factores y ha sido motivo de una preocupación creciente entre los neonatólogos. Su detección y seguimiento permite detectar el daño y procurar la rehabilitación. En hospitales con tasa alta de nacimientos prematuros deben establecerse programas para su detección.

## Referencias

1. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92(4):529-534.
2. Philip AG, Allan WC, Tito AM, Wheeler LR. Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s. *Pediatrics* 1989; 84(5):797-801.
3. Paneth N, Pinto-Martin J, Gardiner J, Wallenstein S, Katsikiotis V, Hegyi T, et al. Incidence and timing of germinal matrix/intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 1993; 137(11):1167-1176.
4. Batton DG, Holtrop P, DeWitte D, Pryce C, Roberts C. Current gestational age-related incidence of major intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1994;125(4):623-625.
5. Trounce JQ, Shaw DE, Levene MI, Rutter N. Clinical risk factors and periventricular leukomalacia. *Arch Dis Child* 1988;63(1):17-22.
6. Fujimoto S, Togari H, Yamaguchi N, Mizutani F, Suzuki S, Sobajima H. Hypocarbica and cystic periventricular leukomalacia in premature infant: associated risk factors. *Arch Dis Child* 1994;71(2):F107-F110.
7. Perlman JM, Risser R, Broyles RS. Bilateral cystic periventricular leukomalacia in the premature infant: associated risk factors. *Pediatrics* 1996;97(6 Pt 1):822-827.
8. Vergani P, Locatelli A, Doria V, Assi F, Paterlini G, Pezzullo JC, et al. Intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in preterm infants. *Obstet Gynecol* 2004;104(2):225-231.
9. Baud O, Daire JL, Dalmaz Y, Fontaine RH, Krueger RC, Sebag G, et al. Gestational hypoxia induces white matter damage in neonatal rats: a new model of periventricular leukomalacia. *Brain Pathol* 2004;14(1):1-10.
10. Giannakopoulou C, Korakaki E, Manoura A, Bikouvarakis S, Papageorgiou M, Gourgiotis D, et al. Significance of hypocarbica in the development of periventricular leukomalacia in preterm infants. *Pediatr Int* 2004;46(3):268-273.
11. Epelman M, Daneman A, Blaser S, Ortiz-Neira C, Konen O, Jarrin J, et al. Differential diagnosis of intracranial cystic lesion at head US: correlation with CT and MR imaging. *Radiographics* 2006; 26(1):173-196.
12. Batton DG, Kirtley X, Swails T. Unexpected versus anticipated cystic periventricular leukomalacia. *Am J Perinatol* 2003;20(1):33-40.
13. Paul DA, Pearlman SA, Finkelstein MS, Stefano JL. Cranial sonography in very low birth weight infants: do all infants need to be screened? *Clin Pediatr* 1999;38(9):503-509.
14. Rademaker KJ, Uiterwaal CS, Beek FJ, Van Haastert IC, Liefstrik AF, Groenendaal F, et al. Neonatal cranial ultrasound versus MRI and neurodevelopmental outcome at school in children born preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(6):F489-F493.
15. Russ A, Hand IL. Preterm brain injury: imaging and neurodevelopmental outcome. *Am J Perinatol* 2004;21(3):167-172.