

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



Prevalencia y Factores asociados al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en Neonatos Prematuros atendidos en el Hospital Honorio Delgado. 2010-2016

Tesis presentada por la Bachiller:

PATRICIA STEPHANIE CALERO CHIPANA

Para obtener el Título Profesional de:

Médica Cirujana

Asesor: Dr. César Alpaca Cano

Arequipa - Perú

2017

AGRADECIMIENTO

A mi Universidad Católica de Santa María, a todos mis docentes, verdaderos guías, quienes han fortalecido mi espíritu de servicio, que con sus grandes enseñanzas me acompañaron a lo largo de toda mi carrera de Medicina.



DEDICATORIA

A Dios, porque es mi fortaleza para seguir adelante y me acompaña en cada paso que doy, y ha permitido que grandes personas me acompañen a lo largo de mi carrera, siendo mi apoyo y alegría en cualquier circunstancia que se ha presentado, por más imposible que haya parecido.

. A mis padres: Luis y Zonia por su amor sin límites, por la confianza que depositaron en mí, por comprenderme a pesar de algunos silencios; porque sin ellos no sería la mujer que soy y no estaría donde me encuentro ahora. Siempre a mi lado, haciéndome cada día más fuerte. Gracias por su esfuerzo, por las palabras de aliento, gracias por no dejarme nunca sola.

A mis hermanos: Andréé, mi hermano mayor, siempre tan decidido y con carácter fuerte, quien soporta todas mis bromas; Arturo y Diego; porque son mi alegría y siempre piensan en mí y no hay día en el que lleguen y no me den un abrazo muy grande o pregunten por mí. Porque sé que les falta muchas cosas por delante pero yo estaré con ustedes, levantándolos si un día tropiezan, para que puedan seguir adelante.

A mis amigas por su compañía y todos los momentos que hemos compartido, por todos los secretos que guardamos juntas y porque cuando las necesité siempre estuvieron ahí, con una sonrisa y muchas ocurrencias.

Gracias a ti, por impulsarme siempre a seguir adelante.

**“El futuro pertenece a aquellos que
creen en la belleza de sus sueños”**

Eleanor Roosevelt



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	3
CAPÍTULO II RESULTADOS	7
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	34
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44
BIBLIOGRAFÍA	47
ANEXOS	52
Anexo 1: Ficha de recolección de datos.....	53
Anexo 2 Matriz de sistematización de información.....	55
Anexo 3 Proyecto de investigación.....	56

RESUMEN

Antecedentes: La Leucoencefalomalacia Periventricular (LEMPV) es una patología frecuente en neonatos prematuros y de bajo peso.

Objetivo: Establecer la prevalencia y factores asociados al desarrollo de LEMPV en neonatos prematuros atendidos en el Hospital Honorio Delgado. 2010-2016.

Métodos: Revisión de historias clínicas de neonatos con diagnóstico de LEMPV por ecografía Doppler transfontanelar. Se presentan variables mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se encontraron 50 casos con LEMPV en el periodo de estudio de 7 años. En los primeros 7 días se diagnosticaron 11 casos, y luego de los 7 días el número creció a 50. Al final de este periodo, el 56% de casos fueron de grado I, 34% de grado II y 10% grado III. El 62% fueron asintomáticos al inicio, siendo las manifestaciones más frecuentes la bradicardia (18%), las convulsiones (12%), y apneas (10%). Entre los factores de riesgo prenatales 70% presentaron ITU (Infección del Tracto Urinario) materna en el tercer trimestre, 30% presentó RPM (Ruptura Prematura de Membranas), 20% con corioamnioitis. Entre los factores neonatales 44% tuvo peso bajo al nacer y 56% peso muy bajo; 82% fueron de sexo masculino; el 62% nació por cesárea. Entre los factores postnatales, 64% recibió ventilación mecánica. Todos los casos tuvieron necesidad de resucitación, en 44% con ventilación a presión positiva con oxígeno, 24% sin VPP y 32% con intubación. El 76% tuvo sepsis neonatal (62% sepsis neonatal temprana y 14% sepsis neonatal tardía). El 22% nació con diagnóstico de asfixia perinatal. Al final del periodo de seguimiento 70% fueron asintomáticos y 22% fallecieron, 20% tuvo hipotonía axial.

Conclusiones: La leucoencefalomalacia periventricular es una complicación reconocida de la prematuridad y la necesidad de resucitación con oxigenoterapia con alta letalidad y secuelas a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: leucoencefalomalacia periventricular – factores asociados – mortalidad – secuelas.

ABSTRACT

Background: Periventricular leukoencephalomalacia (PVLEM) is a common pathology in preterm and low birth weight infants.

Objective: To establish the prevalence and factors associated with the development of PVLEM in preterm infants seen at Hospital Honorio Delgado. 2010-2016.

Methods: Review of clinical records of neonates diagnosed with PVLEM by transfontanelar Doppler ultrasound. Variables are presented using descriptive statistics.

Results: We found 50 cases with PVLEM in the study period of 7 years. In the first 7 days, 11 cases were diagnosed, and after 7 days the number increased to 50. At the end of this period, 56% of cases were grade I, 34% grade II and 10% grade III. 62% were asymptomatic at baseline, with bradycardia (18%), seizures (12%) and apneas (10%) being the most frequent manifestations. Among prenatal risk factors, 70% had maternal UTI (Urinary Tract Infection) in the third trimester, 30% had RPM (premature break of membrane), 20% had chorioamnionitis. Among neonatal factors, 44% had low birth weight and 56% had very low birth weight; 82% were male; 62% were born by caesarean section. Among postnatal factors, 64% received mechanical ventilation. All cases required resuscitation, 44% with positive pressure ventilation with oxygen, 24% without PPV and 32% with intubation. 76% had neonatal sepsis (62% early neonatal sepsis and 14% late neonatal sepsis). 22% were born with a diagnosis of perinatal asphyxia. At the end of the follow-up period, 70% were asymptomatic and 22% died, 20% had axial hypotonia.

Conclusions: Periventricular leukoencephalomalacia is a recognized complication of prematurity and the need for resuscitation with oxygen therapy with high lethality and long term sequelae.

KEY WORDS: periventricular leukoencephalomalacia - associated factors - mortality - sequelae.

INTRODUCCIÓN

La Leucoencefalomalacia Periventricular es una patología que consiste en la necrosis de la sustancia blanca, abarcando el área dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales. Su incidencia constituye el 2 al 25% de los neonatos atendidos principalmente prematuros además de estar relacionados a múltiples factores de riesgo, entre los cuales se encuentra la ruptura prematura de membranas, el uso de ventilación mecánica, la asfixia perinatal, sepsis neonatal, entre otros; los cuales muestran influencia en el desarrollo y las posibles consecuencias neurológicas a futuro de esta patología; llegando incluso la Leucoencefalomalacia Periventricular ha ser considerada como una posible causa de parálisis cerebral.¹

Hoy en día vemos una alta tasa de nacimientos sobre todo prematuros, que aumentan a su vez los números de casos de esta patología. En el Hospital Honorio Delgado, la tasa de partos atendidos oscila aproximadamente entre 6200 hasta 6800 partos anuales, de los cuales el 10 a 15% corresponde a partos prematuros.² La Leucoencefalomalacia multiplica el riesgo de secuelas neurológicas por 15, y es por ello que es importante determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados, ya que nos ayudará a detectar a los neonatos afectados por medio de una ecografía transfontanelar y luego, hacer un seguimiento para identificar un posible daño neurológico e iniciar una rehabilitación necesaria y en el tiempo adecuado.³

Durante mis años de estudio y práctica clínica durante el Internado Médico he podido observar muchos casos de Leucoencefalomalacia Periventricular que me han

dejado impactada y preocupada por aquellos neonatos sobre todo prematuros, los cuales constituyen un grupo de alto riesgo, además que actualmente no se han desarrollado estudios locales; motivando aún más el desarrollo de esta investigación; siendo el Hospital Regional Honorio Delgado, el lugar ideal para el desarrollo y el logro del propósito de este trabajo, ya que es uno de los más importantes nosocomios de nuestra ciudad y del cual podemos obtener datos adaptados a nuestra realidad.

Luego de realizar el estudio hemos encontrado que es importante identificar aquellos prematuros con muy bajo peso al nacer y con menor edad gestacional en los que se encuentren factores como son el uso de ventilación mecánica, la sepsis neonatal, la ITU materna; a fin de diagnosticar esta patología neurológica y hacerles seguimientos durante sus futuros controles pediátricos.

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la observación documental.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado, Servicio de Neonatología.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo comprendido entre 1 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2016.

2.3. **Unidades de estudio:** Historia Clínica Neonatal de niños con Leucoencefalomalacia periventricular.

Población: Totalidad de historias clínicas de recién nacidos con leucoencefalomalacia atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016.

Muestra: No se consideró tamaño de muestra, ya que se tomaron en cuenta la totalidad de historias clínicas neonatales que cumplieron los criterios de selección.

2.4. Criterios de selección:

▮ Criterios de Inclusión

- Historias Clínicas Neonatales con Diagnóstico definitivo de recién nacidos con leucoencefalomalacia con ecografía transfontanelar

▮ Criterios de Exclusión

- Historia Clínica Neonatal con el Diagnóstico de Recién Nacido con Anencefalia
- Historia Clínica Neonatal con el Diagnóstico de Recién Nacidos con Malformaciones Congénitas
- Historias Clínicas Neonatales incompletas

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.

4. **Nivel de investigación:** La presente investigación se trata de un estudio relacional, retrospectivo, transversal según Canales.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Se solicitó autorización a la Dirección del Hospital Regional Honorio Delgado para poder acceder a las historias clínicas de los recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología.

Luego de ello se revisaron las historias clínicas para obtener los datos necesarios.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de un instrumento para recolectar información.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron

los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSS v.24.0.

CAPÍTULO II
RESULTADOS

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 1

Presentación de leucoencefalomalacia en el periodo neonatal

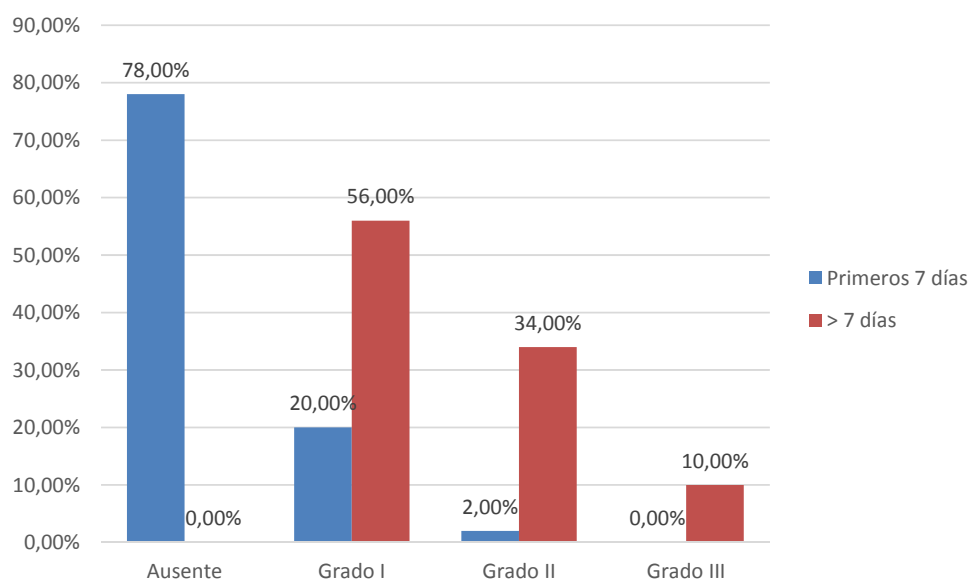
Severidad	Primeros 7 días		> 7 días	
	N°	%	N°	%
Ausente	39	78.00%	0	0.00%
Grado I	10	20.00%	28	56.00%
Grado II	1	2.00%	17	34.00%
Grado III	0	0.00%	5	10.00%
Total	50	100.00%	50	100.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 1

Presentación de leucoencefalomalacia en el periodo neonatal



Fuente: elaboración propia

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016

Tabla 2

Distribución de neonatos con LEMPV según manifestaciones clínicas

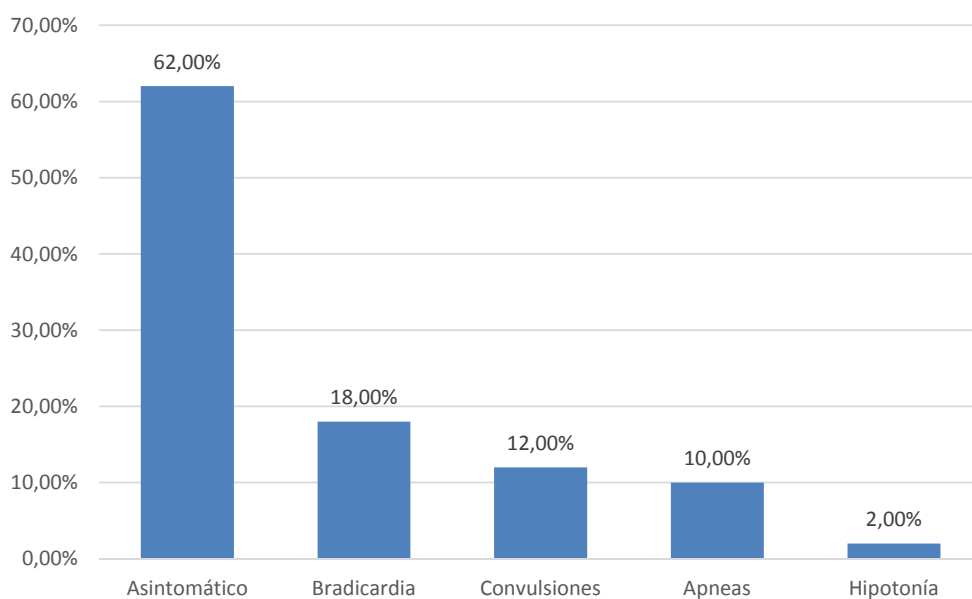
	N°	%
Asintomático	31	62.00%
Bradicardia	9	18.00%
Convulsiones	6	12.00%
Apneas	5	10.00%
Hipotonía	1	2.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 2

Distribución de neonatos con LEMPV según manifestaciones clínicas



Fuente: elaboración propia

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 3

Distribución de madres de neonatos con LEMPV según edad

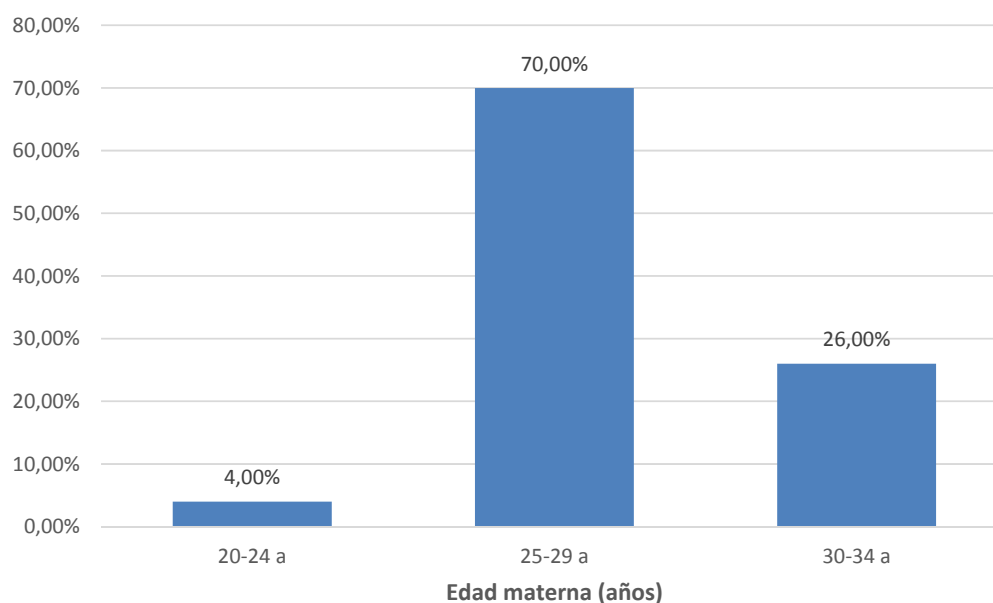
Edad materna	N°	%
20-24 a	2	4.00%
25-29 a	35	70.00%
30-34 a	13	26.00%
Total	50	100.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 3

Distribución de madres de neonatos con LEMPV según edad



Edad materna prom $\pm$ D. est (mín – máx): 27.60 $\pm$ 2.56 años (20 – 32 años)

Fuente: elaboración propia

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 4

Distribución de factores prenatales en neonatos con LEMPV

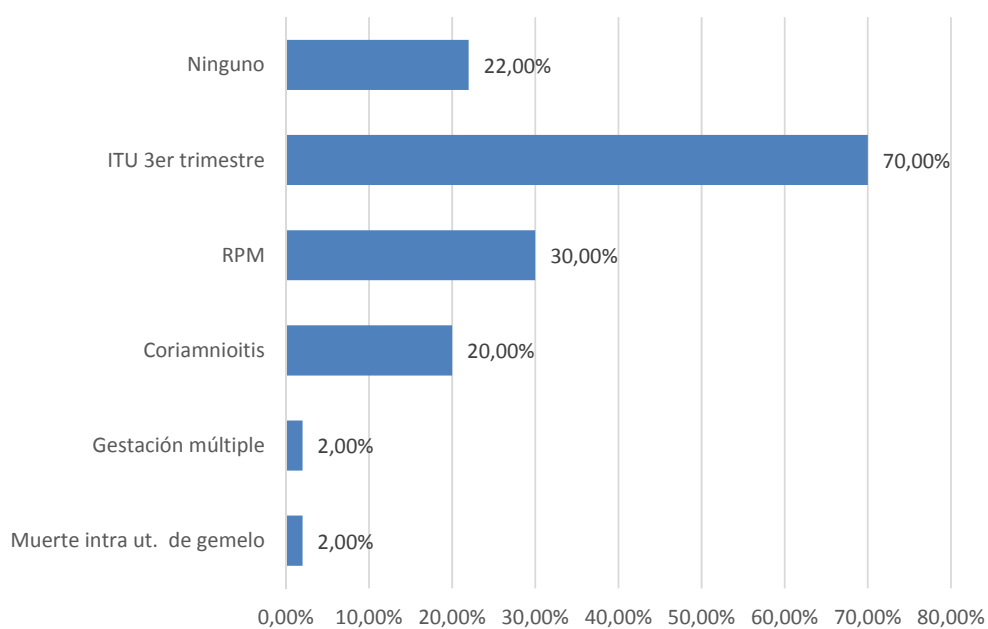
Factores prenatales	N°	%
Ninguno	11	22.00%
ITU 3er trimestre	35	70.00%
RPM	15	30.00%
Coriamnioitis	10	20.00%
Gestación múltiple	1	2.00%
Muerte intra ut. de gemelo	1	2.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 4

Distribución de factores prenatales en neonatos con LEMPV



Fuente: elaboración propia

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 4a

Distribución de factores prenatales en neonatos con LEMPV

		Total		Grado I		Grado II		Grado III	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
ITU MATERNA	Si	35	70.00%	19	52.28%	11	31.42%	5	16.10%
	No	15	30.00%	9	60.00%	6	40.00%	0	0.00%
RPM	Si	15	30.00%	4	26.66%	8	53.34%	3	20.00%
	No	35	70.00%	24	68.57%	9	25.71%	2	5.72%
CORIOAMNIONITS	SI	10	20.00%	2	20.00%	6	60.00%	2	20.00%
	No	40	80.00%	26	65.00%	11	27.50%	3	7.50%
Total		50	100.00%	28	56.00%	17	34.00%	5	10.00%

Fuente: elaboración propia.

Chi² ITU = 17.51

p = 0.047

Chi² RPM = 22.74

p = 0.040

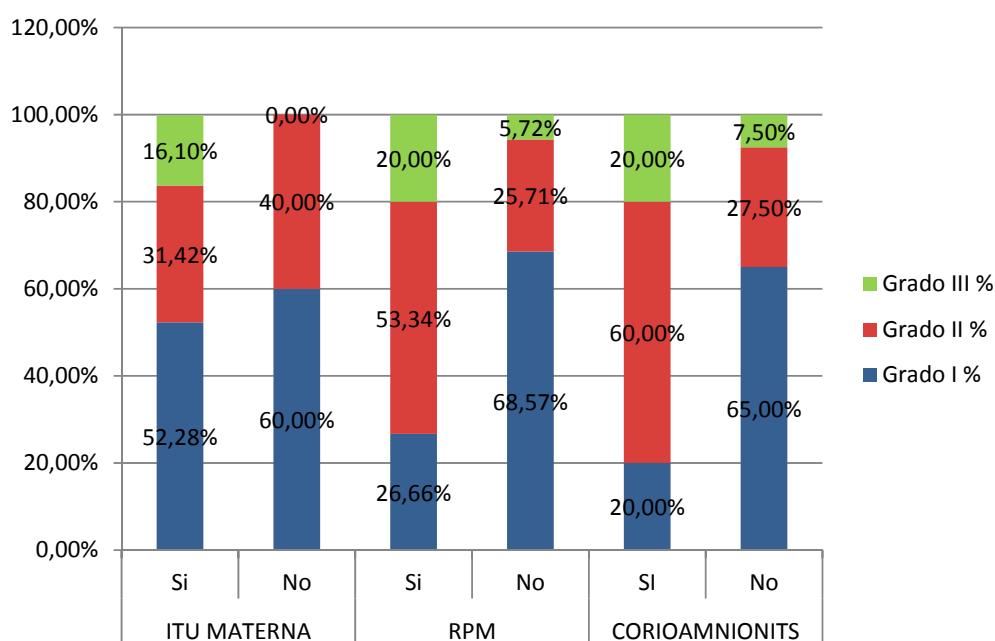
Chi² Corio = 1.74

p = 1.00

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 4a

Distribución de factores prenatales en neonatos con LEMPV



Fuente: elaboración propia

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 5

Distribución de factores natales en neonatos con LEMPV

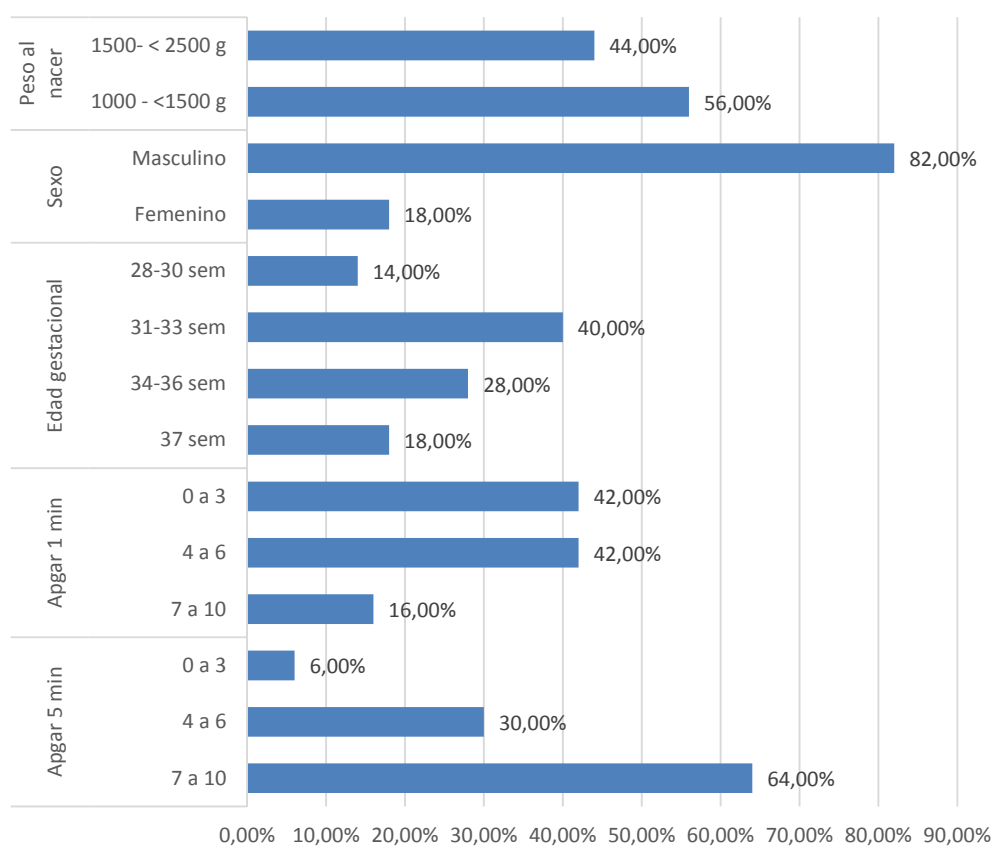
		N°	%
Peso al nacer	1500- < 2500 g	22	44.00%
	1000 - <1500 g	28	56.00%
Sexo	Masculino	41	82.00%
	Femenino	9	18.00%
Edad gestacional	28-30 sem	7	14.00%
	31-33 sem	20	40.00%
	34-36 sem	14	28.00%
	37 sem	9	18.00%
Apgar 1 min	0 a 3	21	42.00%
	4 a 6	21	42.00%
	7 a 10	8	16.00%
Apgar 5 min	0 a 3	3	6.00%
	4 a 6	15	30.00%
	7 a 10	32	64.00%
Total		50	100.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 5

Distribución de factores natales en neonatos con LEMPV



Fuente: elaboración propia

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 5a

**Distribución de Apgar al nacer (asfisia perinatal) según severidad de la
LEMPV**

Apgar 1	Total	Grado I		Grado II		Grado III	
		N°	%	N°	%	N°	%
0 a 3	21	14	66.67%	7	33.33%	0	0.00%
4 a 6	21	10	47.62%	8	38.10%	3	14.29%
7 a 10	8	4	50.00%	2	25.00%	2	25.00%
Total	50	28	56.00%	17	34.00%	5	10.00%
Chi ² = 5.32		p = 0.26					

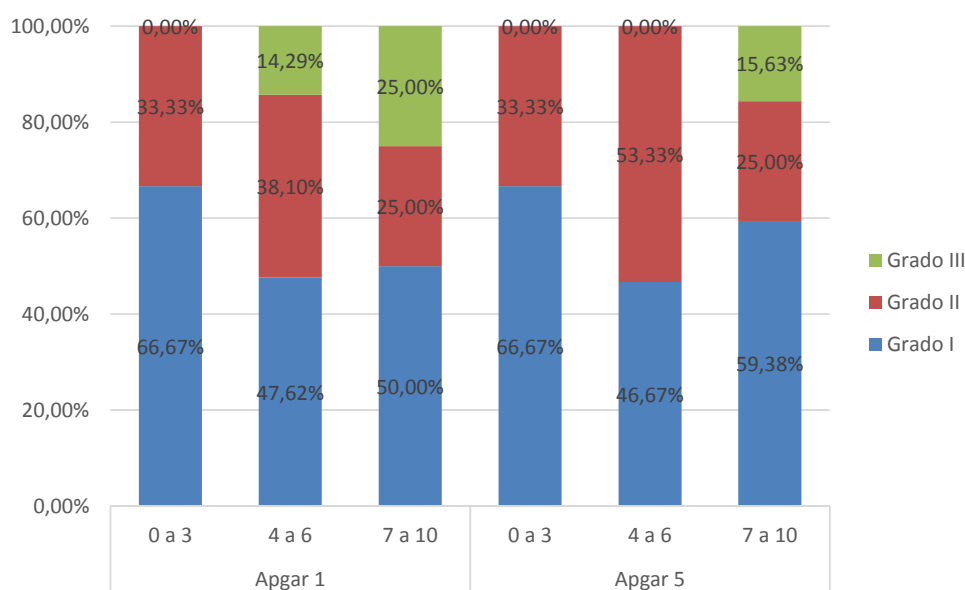
Apgar 5	Total	Grado I		Grado II		Grado III	
		N°	%	N°	%	N°	%
0 a 3	3	2	66.67%	1	33.33%	0	0.00%
4 a 6	15	7	46.67%	8	53.33%	0	0.00%
7 a 10	32	19	59.38%	8	25.00%	5	15.63%
Total	50	28	56.00%	17	34.00%	5	10.00%
Chi ² = 5.58		p = 0.23					

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 5a

**Distribución de Apgar al nacer (asfisia perinatal) según severidad de la
LEMPV**



Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 6

Distribución de factores natales del parto en neonatos con LEMPV

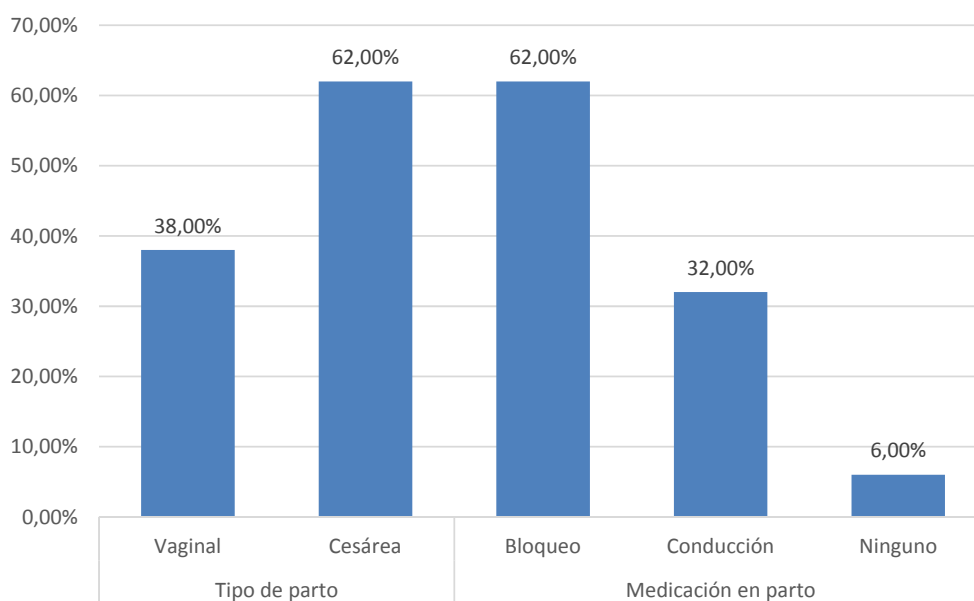
		N°	%
Tipo de parto	Vaginal	19	38.00%
	Cesárea	31	62.00%
Medicación en parto	Bloqueo	31	62.00%
	Conducción	16	32.00%
	Ninguno	3	6.00%
Total		50	100.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 6

Distribución de factores natales del parto en neonatos con LEMPV



Fuente: elaboración propia

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 6a

Distribución de factores natales del parto en neonatos con LEMPV

		Total		Grado I		Grado II		Grado III	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Parto	Cesárea	31	62.00%	19	61.29%	10	32.26%	2	6.45%
	Vaginal	19	38.00%	9	47.37%	7	36.84%	3	15.79%
Medicac	Bloqueo	31	62.00%	19	61.29%	10	32.26%	2	6.45%
	Conducción	16	32.00%	8	50.00%	6	37.50%	2	12.50%
	Ninguno	3	6.00%	1	33.33%	1	33.33%	1	33.33%
Total		50	100.00%	28	56.00%	17	34.00%	5	10.00%

Fuente: elaboración propia.

Chi² parto = 1.51

G. libertad = 2

p = 0.47

Chi² medic = 2.74

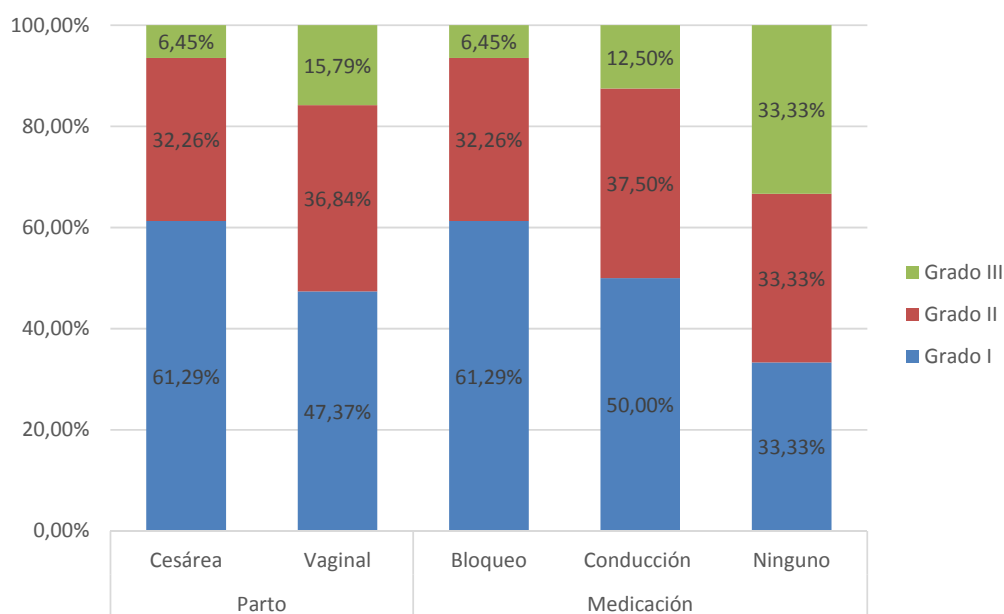
G. libertad = 3

p = 0.60

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 6a

Distribución de factores natales del parto en neonatos con LEMPV



Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 7

Distribución de factores posnatales en neonatos con LEMPV

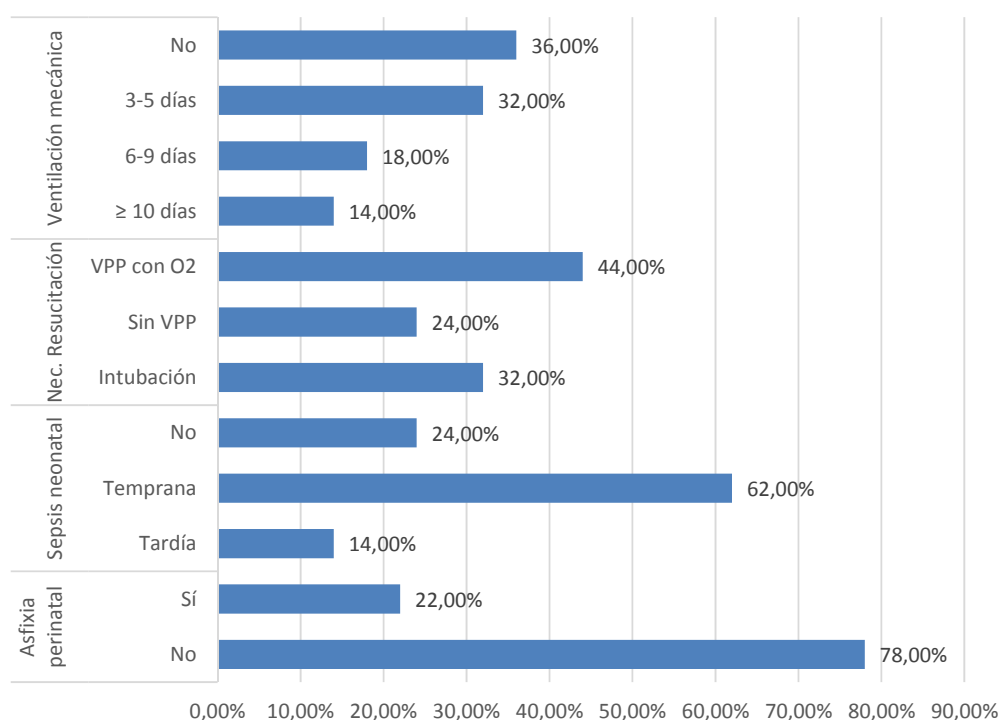
		N°	%
Ventilación mecánica	No	18	36.00%
	3-5 días	16	32.00%
	6-9 días	9	18.00%
	≥ 10 días	7	14.00%
Nec. Resucitación	VPP con O ₂	22	44.00%
	Sin VPP	12	24.00%
	Intubación	16	32.00%
Sepsis neonatal	No	12	24.00%
	Temprana	31	62.00%
	Tardía	7	14.00%
Asfixia perinatal	Sí	11	22.00%
	No	39	78.00%
Total		50	100.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 7

Distribución de factores posnatales en neonatos con LEMPV



Fuente: elaboración propia

LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016

Tabla 7a

Distribución de factores Posnatales del parto en neonatos con LEMPV

		Total		Grado I		Grado II		Grado III	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Ventilación									
Mecánica	Si	32	64.00%	13	40.62%	15	46.87%	4	12.51%
	No	18	36.00%	15	83.33%	2	11.11%	1	5.56%
Sepsis									
Neonatal	Temprana	31	62.00%	14	61.29%	12	32.26%	5	6.45%
	Tardía	7	14.00%	3	42.85%	4	57.15%	0	0.00%
	Ausente	12	24.00%	11	91.66%	1	8.34%	0	0.00%
Total		50	100.00%	28	56.00%	17	34.00%	5	10.00%

Fuente: elaboración propia.

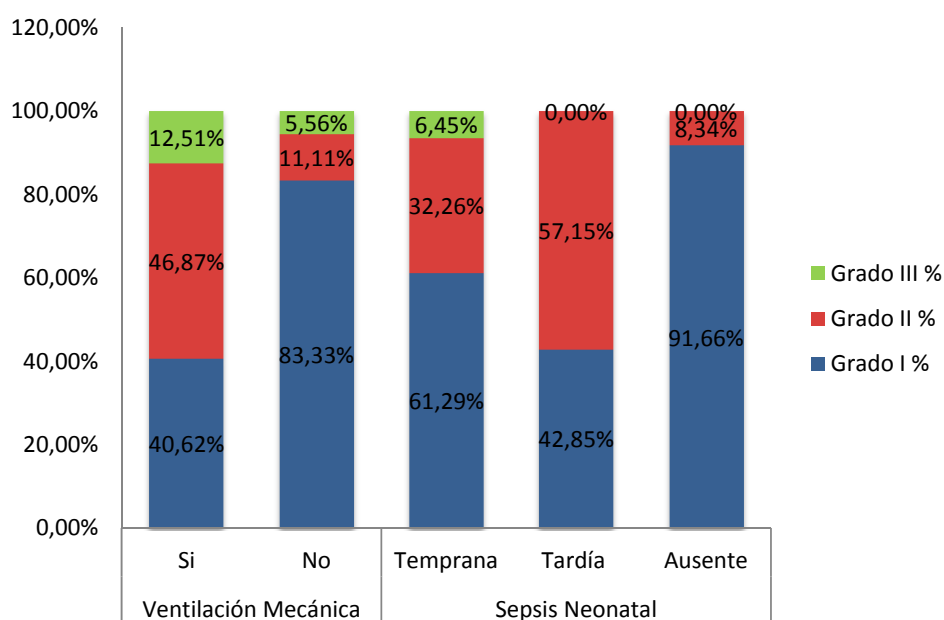
Chi² Vent. = 1.51 p = 0.047

Chi² Sepsis = 2.74 p = 0.049

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 7a

Distribución de factores Posnatales del parto en neonatos con LEMPV



Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 8

**Distribución de neonatos con LEMPV según condición en última
evaluación**

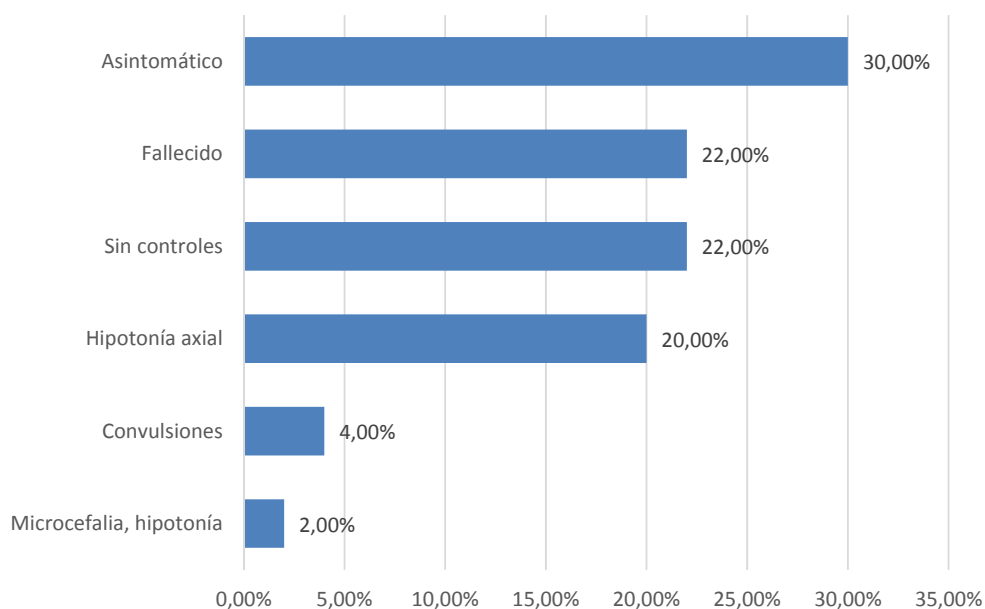
	N°	%
Asintomático	15	30.00%
Fallecido	11	22.00%
Sin controles	11	22.00%
Hipotonía axial	10	20.00%
Convulsiones	2	4.00%
Microcefalia, hipotonía	1	2.00%
Total	50	100.00%

Fuente: elaboración propia.

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 8

**Distribución de neonatos con LEMPV según condición en última
evaluación**



Fuente: elaboración propia

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Tabla 8a

**Distribución de neonatos con LEMPV según condición en última
evaluación**

	Total		Grado I		Grado II		Grado III	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Asintomático	15	30.00%	9	60.00%	5	33.33%	1	6.67%
Fallecido	11	22.00%	3	27.27%	5	45.45%	3	27.27%
Sin controles	11	22.00%	10	90.91%	1	9.09%	0	0.00%
Hipotonía axial	10	20.00%	3	30.00%	6	60.00%	1	10.00%
Convulsiones	2	4.00%	2	100.00%	0	0.00%	0	0.00%
Microcefalia, hipotonía	1	2.00%	1	100.00%	0	0.00%	0	0.00%
Total	50	100.00%	28	56.00%	17	34.00%	5	10.00%

Fuente: elaboración propia.

$\chi^2 = 16.59$

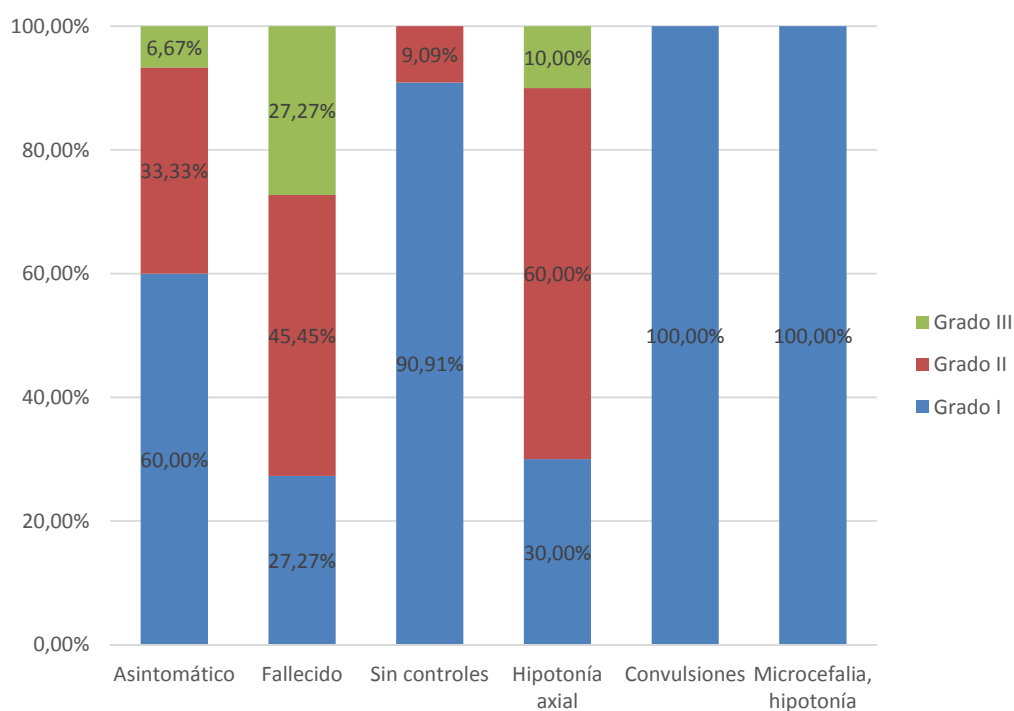
G. libertad = 10

$p = 0.08$

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO. 2010-2016**

Gráfico 8a

**Distribución de neonatos con LEMPV según condición en última
evaluación**



Fuente: elaboración propia.

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó para establecer la prevalencia y los factores asociados al desarrollo de leucoencefalomalacia periventricular (LEMPV) en neonatos prematuros atendidos en el Hospital Honorio Delgado. 2010-2016. Se realizó la presente investigación debido a que esta patología se asocia a partos prematuros, los cuales se ha incrementado en los últimos años y la prevalencia de desarrollar leucoencefalomalacia también; además de asociarse a diversos factores, que se pueden prevenir o manejar adecuadamente y con ello evitar mayor lesión neurológica, diagnosticada por un método sencillo como es la ecografía transfontanelar.

Para tal fin se revisaron las historias clínicas de neonatos con diagnóstico de LEMPV por ecografía Doppler transfontanelar. Se presentan variables mediante estadística descriptiva.

Se presentaron 46 142 partos durante los años 2010 al 2016, de los cuales cerca de un 10% corresponde a partos prematuros. Se encontraron 50 casos con LEMPV en el periodo de estudio de 7 años. En la **Tabla y Gráfico 1** se muestra el diagnóstico de LEMPV en el periodo neonatal; en los primeros 7 días se diagnosticaron 11 casos, y luego de los 7 días el número creció a 50. Al final de este periodo, el 56% de casos fueron de grado I, 34% de grado II y 10% grado III.

Se ha encontrado que 11 casos presenta Leucoencefalomalacia Periventricular durante la primera semana de vida, lo cual se aproxima a lo publicado en la Literatura que Chasco (1997) menciona en un estudio de 319 prematuros, en lo que sólo 10 de ellos presentan cambios agudos manifestados en la ecografía transfontanelar, durante los primeros siete días.⁸ Todo ello manifestado como hiperecogenicidad persistente en las zonas peri ventriculares, las cuales ya son consideradas como un mal pronóstico, evolucionen o no, con el transcurso de los días a lesiones quísticas.³ Como vemos, los cambios agudos, si bien es cierto, pueden estar presentes durante los primeros días de vida, también pueden estar ausentes en la mayoría de casos, todo ello por características anatómicas del cerebro como son la vasculatura terminal inmadura del prematuro que recién va aumentando en número y en aporte vascular a partir de las 32 semanas de gestación, otra razón, es la mala regulación sanguínea cerebral ante alteraciones en el flujo sobre todo por hipotensión y la exposición a diversos factores de isquemia en cada neonato¹⁵; es por ello que se debe continuar con la realización de ecografías transfontanelares, ya que la mayor parte de lesiones se presenta pasando la segunda a cuarta semana de vida¹, caracterizados por la aparición de quistes que luego irán desapareciendo por atrofia de la sustancia blanca. Con todo ello, podemos ver la gran vulnerabilidad que presenta el área periventricular en los prematuros.

En la **Tabla y Gráfico 2** se aprecian las manifestaciones clínicas iniciales de los niños con LEMPV; el 62% fueron asintomáticos, siendo las manifestaciones más frecuentes la bradicardia (18%), las convulsiones (12%), apneas (10%) e hipotonía en 2%.

Como podemos observar, la mayoría de los neonatos fueron asintomáticos, de igual manera que nos refieren otros estudios realizados, como Cabañas (2008)⁴ y Okumura (2001): quien además de señalar lo antes mencionado, que los prematuros con LEMPV son asintomáticos¹ en casi un 60% y principalmente en la fase aguda; se ha visto que se asocia a la clínica la presencia de apneas en el prematuro, bradicardia e hipotonía en menor proporción; considerándose éstos como signos inespecíficos; tal y como nos menciona Macaya Ruiz (2013) en su Trabajo de Investigación sobre la evolución neurológica, radiológica en niños con leucoencefalomalacia periventricular.^{1,15} Es por ello, que es importante la observación diaria del prematuro, para no pasar desapercibido estas manifestaciones clínicas, ya que luego de ver al neonato asintomático durante los primeros días podríamos estar ignorando la clínica posterior que se presenta, sobre todo si es que no son muy marcados o específicos como serían las alteraciones del tono, los temblores, la hiperexcitabilidad¹⁵; o si es que se asocia otro tipo de complicación a lo cual podríamos atribuir la aparición de los nuevos síntomas.

La edad materna de los casos con LEMPV se muestra en la **Tabla y Gráfico 3**; el 4% tuvo entre 20 y 24 años, 70% tuvo entre 25 y 29 años y 26% tuvo 30 a 34 años, con una edad promedio de 27.60 ± 2.56 años.

En general, se encuentran estudios sobre Leucoencefalomalacia y Hemorragia Intraventricular, como considera Wang, en los que la edad de la madre en la que se presentan estas patologías neurológicas oscilan entre 31 ± 7 años,²¹ lo cual concuerda con nuestros resultados, teniendo el mayor porcentaje de madres entre los 25 y 34 años. Probablemente esto se deba a que estas madres ya se convertirán en gestantes añosas, lo que implica mayor presencia de complicaciones antes y durante

el parto; sin embargo no existen estudios actualmente, en los que se evidencie una relación directa y significativa entre la asociación de la edad materna con el desarrollo de Leucoencefalomalacia, quizás se podría realizar más estudios de casos y controles que nos permitan evaluar de una mejor manera esta característica y poder establecer nuevas recomendaciones desde la gestación.

En la **Tabla y Gráfico 4** se muestran los factores de riesgo prenatales reconocidos; se encontraron en 78% de casos, de los cuales 70% presentaron ITU materna en el tercer trimestre, 30% presentó RPM, 20% con corioamnionitis, 2% presentaron gestación múltiple y en estos casos se produjo muerte intrauterina de uno de los gemelos. Existe una relación significativa entre la presencia de la ITU materna en el tercer trimestre y la RPM y el desarrollo de Leucoencefalomalacia principalmente Grado I, sin embargo vemos que no se relaciona con la severidad de esta patología.

En un estudio obtenido en México, realizado en el año 2012, por Cervantes, se encuentra al igual que en nuestro estudio una asociación a diversos factores como son la rotura prematura de membranas cerca de un 25%, pacientes con corioamnionitis en un 14%; cifras cercanas a las obtenidas en el presente estudio.^{11, 26} Literatura semejante a la planteada por Macaya, en el año 2013; quien por su estudio reafirma que existe una asociación de infección perinatal con daño a la sustancia blanca.¹⁵ Sin embargo, a diferencia de quienes no mencionan a la ITU materna como posible factor, es en nuestro estudio donde encontramos que la mayoría de las gestantes que tuvieron neonatos prematuros, presentó ITU materna en el III trimestre. Por todo lo mencionado, se resalta la importancia de identificar la presencia de procesos infecciosos los cuales no sólo van a influir en el desencadenamiento del

parto prematuro por medio de la producción de citoquinas y radicales que ocasionarán daño cerebral. Se ha encontrado niveles elevados de IL 6 en sangre de cordón y en sangre neonatal, que si bien es cierto en niveles normales permite el desarrollo neurológico normal; pero cuando se desencadena una cascada pro inflamatoria y los niveles de IL 6 son elevados, por causas infecciosas; llega a ser perjudicial para la sustancia blanca¹⁰ porque esta citoquina está implicada en la apoptosis neuronal, además en otros estudios realizados se ha considerado los tipos de polimorfismos de esta citoquina para el grado de severidad que presenta la LEPV y el curso y/o gravedad de la infección materna o fetal.¹⁰ De ahí, la importancia de continuar con la realización de estudios, en los cuales se valore la asociación de RPM con la respuesta inflamatoria fetal y los diferentes genotipos de IL6 que se presenten en ellos y que desencadenen lesión cerebral en los neonatos prematuros. Se ha demostrado, que la IL 6 puede ser un indicador de muerte neuronal precoz, además que sus altos niveles pueden indicar mayor volumen cerebral afectado y con un mal pronóstico neurológico a futuro.¹⁵ También es importante recalcar, que los oligodendrocitos inmaduros son mucho más susceptibles a estas citoquinas; concluyendo que la infección y la isquemia en prematuros hacen que se potencie la lesión de la sustancia blanca.¹⁵ Se menciona, además, en la Literatura, que es la microglía quien tiene receptores para Lipopolisacáridos; productos liberados por microorganismos gram negativos, patógenos más frecuentes en la infección materna del tracto urinario e infecciones neonatales, principalmente de transmisión vertical; de esta manera se activan la microglía, liberando a su vez, sustancias tóxicas para los pre oligodendrocitos¹⁵. Para ello, hay estudios que mencionan el uso de la proteína surfactante D (spD) que tiene la propiedad de resolver rápidamente el proceso

inflamatorio; sin embargo el surfactante utilizado frecuentemente en nuestros nosocomios no contienen spD, por lo que su acción solamente es a nivel local, es decir pulmonar sin poder actuar modulando el sistema inmune; de esta manera también podríamos plantearnos nuevos objetivos con respecto a elaborar estudios sobre la fiebre materna y la hipertermia en relación directa al daño neurológico en el feto y al uso frecuente de surfactante con acción inmunomoduladora para disminuir la acción de las infecciones que se presenten en los recién nacidos.^{11,15}

En la **Tabla y Gráfico 5** se muestran los factores neonatales asociados a LEMPV; el 44% tuvo peso bajo al nacer y 56% peso muy bajo; 82% fueron de sexo masculino, y en 14% de casos la edad gestacional estuvo entre 28 y 30 semanas, en 40% de 31 a 33 semanas, 28% entre 34 y 36 semanas y 18% nació a término. El Apgar estuvo por debajo de 7 en 84% al minuto y se redujo a 36% a los 5 minutos. Se observó que los prematuros que presentaron menor valoración de APGAR al minuto (< 7) presentaron leucoencefalomalacia GRADO I sin embargo aquellos que el APGAR fue < 7 a los cinco minutos, fue mayor el grado de severidad que presentaron. (**Tabla y Gráfico 5a**). Macaya, menciona en su trabajo de investigación, que en un estudio multicéntrico de 18 centro de Unidad de Cuidados Intensivos; se evalúan a los niños en cuatro momentos a partir de su nacimiento; para poder identificar factores que contribuyan en el retraso de su desarrollo; el primero fue el peso y el segundo fue el APGAR menor a 6 en los primeros cinco minutos.¹⁵ Es por ello, que la adecuada valoración del APGAR sigue siendo un parámetro muy importante dentro del diagnóstico de Asfixia Neonatal y con ello un factor asociado al desarrollo de alteraciones neurológicas con posibilidad de desarrollar secuelas a largo plazo. El hecho, que el neonato haya sufrido Asfixia Neonatal, nos indica que

su sistema nervioso inmaduro ha sufrido una lesión hipóxica; la cual lleva a la formación de Radicales Libres de Oxígeno, que llevarán a la muerte de los Pre Oligodendrocitos debido a que estos son deficientes en las enzimas Glutathion peroxidasa y catalasa, que son responsables de eliminar a estos radicales. Así mismo, en la hipoxia, es el glutamato extracelular que va a aumentar, va a inhibir la formación de glutatión y causar muerte de los Pre Oligodendrocitos a causa de Radicales Libres de Oxígeno.

Los factores natales del parto en los casos con LEMPV se muestran en la **Tabla y Gráfico 6**; el 38% nació por parto vaginal y 62% por cesárea. el 62% recibió bloqueo para el control del dolor del parto y 32% conducción del parto. No hubo relación entre la severidad de la LEMPV y el tipo de parto o el uso de medicación en el parto ($p > 0.05$), lo cual se puede observar en la **Tabla y Gráfico 6a**.

En el presente estudio, vemos que la mayor parte de los neonatos prematuros fueron por parto distócico: cesárea; donde se les realizó bloqueo a las gestantes. AL igual que Cervantes y Rivero que en el año 2012, obtienen también casi cerca del 60% de recién nacidos fueron obtenidos por medio de una cesárea.^{11, 26} Esto quizás, porque el aumento de los partos prematuros, se relaciona a su vez con infecciones que llevan al inicio del trabajo de parto, acompañado de alteración del bienestar fetal; tomando la decisión de realizar la intervención quirúrgica a pesar de la inmadurez que presenta el neonato.

En la **Tabla y Gráfico 7** se muestran los factores postnatales para el desarrollo de LEMPV; el 64% recibió ventilación mecánica, con una duración de 3 a 5 días en

32%, de 6 a 9 días en 18% y superior a los 10 días en 14% de casos. Todos los casos tuvieron necesidad de resucitación, en 44% con ventilación a presión positiva con oxígeno, 24% sin VPP y 32% con intubación. El 76% tuvo sepsis neonatal (62% con sepsis neonatal temprana y 14% con sepsis neonatal tardía). El 22% nació con diagnóstico de asfisia perinatal. En la Tabla y Gráfico 7a se observa que existe relación entre la presentación de leucoencefalomalacia periventricular con el uso de ventilación mecánica y con la presencia de sepsis neonatal ($p > 0.05$).

En la literatura se menciona que son los neonatos prematuros quienes se encuentran en ventilación mecánica durante los primeros días de vida, independientemente de los patrones utilizados, los que son afectados por la hipocapnea, lo cual aumenta el riesgo de Leucoencefalomalacia Periventricular.^{12,13.} En nuestro estudio, la mayoría de los neonatos recibieron ventilación mecánico sobre todo en los 5 primeros días de vida; encontrándose en la ecografía transfontanelar, lesiones sugestivas de Leucoencefalomalacia. Es por eso que el uso de la ventilación debe ser prudente y con el manejo de la forma más adecuada, por la relación que tiene con el desarrollo de esta patología.

Además, observamos que estos neonatos recibieron algún tipo de resucitación y/o reanimación, la mayor cantidad por medio de un mecanismo de Ventilación Positiva y un 32% fue intubado de forma inmediata. Lo cual se justifica con el consenso por parte del ILCOR quienes consideran que si los prematuros no tienen un adecuado esfuerzo respiratorio o respiración espontánea a los 5 primeros minutos de vida, se debe utilizar CPAP con apoyo de ventilación positiva como primera opción y si el estado es de gravedad podría recién intubarse.¹²

En la actualidad, se está pensando en nuevos métodos para valorar la concentración de oxigenación cerebral presentan los neonatos; todo ellos con el uso de la espectroscopia infrarroja in vivo, método no invasivo, el cual utiliza la absorción de determinada longitud de onda para obtener zonas que se diferencien en la capacidad de oxigenación cerebral tienen.¹⁰

De los casos obtenidos, 76% presentó sepsis neonatal, cifra que supera a la menciona por Cervantes y Rivera, en el año 2012, quienes obtienen recién nacidos con sepsis neonatal en un 71,9%.²⁶ Vemos entonces, la relación existente entre la sepsis y el desarrollo de Leucoencefalomalacia, afectando hemodinámicamente al paciente y teniendo repercusiones cerebrales, por medio de citoquinas y radicales que se generan en este proceso; como son la IL 6, el FNT (Factor de Necrosis Tumoral), que actúan en la apoptosis celular y en el origen de una cascada inflamatoria, con el fin de eliminar el noxa neurológico; asociándose su inducción a un aumento del déficit neurológico y tamaño de la necrosis cerebral..¹¹ Incluso son los niveles altos de estas citoquinas, quienes indican un peor pronóstico para el desarrollo cerebral neonatal.¹⁵

La condición del niño con LEMPV al momento de su última evaluación se muestra en la **Tabla y Gráfico 8**; el 70% fueron asintomáticos y 22% fallecieron, y en la misma proporción no tuvieron controles posteriores. En 20% de casos hubo hipotonía axial, en 4% se presentaron convulsiones, y 2% tuvo microcefalia e hipotonía. No se encontraron diferencias significativas entre la severidad de la LEMPV y la condición en el último control ($p > 0.05$), aunque la LEM fue más severa en los fallecidos (27% de casos fallecidos), los cuales tuvieron como causa en un 70% la sepsis neonatal, el 30% la Asfixia Neonatal, siendo ellos; los que

desarrollaron a su vez LEPV Grado II y III en mayor proporción, a diferencia de los otros factores.

Como vemos la mayoría de los neonatos estudiados, son asintomáticos en su última evaluación, sin embargo estos controles no se toman a la misma edad de los pacientes, y muchos de ellos, ya no asisten a nueva consulta pasado el año de edad. En estudios realizados, en los que se busca identificar secuelas de LEMPV como lo desarrolla Yrigoyen, los controles se realizaron a los 18 meses, a los 2 y 6 años de vida.³ No es posible, establecer cuáles son las secuelas que ha desarrollado nuestros neonatos estudiados, debido a la falta de seguimiento que se les realiza, por ende se podríamos estar sub diagnosticando algún caso de LEMPV donde se evidencia secuelas neurológicas. Para ello es muy importante que las madres de los neonatos afectados, reconozcan que sus hijos presentan un riesgo neurológico a futuro y que los controles que realicen en el Servicio de Pediatría son fundamentales para ver el desarrollo neurológico de su menor, si es que necesita algún tratamiento o estimulación.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Primera. Se presentaron 50 casos de Leucoencefalomalacia Periventricular en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016

Segunda. Los factores prenatales asociados al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en recién nacidos fueron la infección urinaria del tercer trimestre y la ruptura prematura de membranas; los factores neonatales fueron el bajo peso al nacer con prematuridad y el sexo masculino, y los factores postnatales fueron la necesidad de ventilación mecánica y la sepsis neonatal.

Tercera.- Las manifestaciones clínicas iniciales de Leucoencefalomalacia Periventricular presentes en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016 fueron bradicardia y convulsiones, y el 22% fallecieron, quedando como secuela la hipotonía axial.

RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda al Servicio de Pediatría, identificar los casos de esta patología y la posibilidad de realizar visitas domiciliarias a fin de continuar con un seguimiento y control de estos casos, además de promover el desarrollo de trabajos de investigación prospectivos .
- 2) Elaboración de Guías Clínicas, que contribuyan en el manejo respiratorio y hemodinámico de los neonatos prematuros, para que de esta forma se mejore el pronóstico a largo y corto plazo, disminuyendo así el riesgo de desarrollar lesiones neurológicas.
- 3) Mejorar en el Servicio de Neonatología, el sistema de digitalización de altas con el adecuado código CIE 10, donde se considere los diagnósticos secundarios como es el caso de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Hernández Cabrera, Miguel Ángel; Flores Santos, Roberto; García Quintanilla, Juan Francisco; Hernández Herrera, Ricardo Jorge; Alcalá Galván, Luis Gerardo; Castillo Martínez, Norma Elia. Prevalencia de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47(2): <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2009/im092g.pdf>.
- 2) PLAN OPERATIVO INSTITUCIONAL 2015. Gobierno Regional de Arequipa. Gerencia Regional de Salud de Arequipa. Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Oficina Ejecutiva de Planeamiento y Presupuesto.
- 3) Chasco Yrigoyen, C.R. Pallás Alonso, M. Miralles Molina¹, M^a C. Medina López, R. Simón de las Heras², C. Rodríguez-Giménez. Leucomalacia periventricular e hiperecogenicidad persistente: Relación entre hallazgos ecográficos y secuelas. MEDICINA FETAL Y NEONATOLOGIA 1997; 46(5): 5-11
- 4) Cabañas Fernando, Pellicer, Adelina. Lesión cerebral en el niño prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría 2008; 27(2): 253.
- 5) Eduard Gratacós. Medicina Fetal. Editorial Médica Panamericana. 2007. Pág 246-253. Ed. 12.
- 6) E. Resch a ,T. Freidl b ,U. Maurer b , c ,J. Haas d ,W. Müller b. Los gemelos pretérmino y embarazos triples están en mayor riesgo para el desarrollo de la

leucomalacia quística periventricular. Revista Europea de Neurología
Pediátrica 2013; 17(2): 148-152

- 7) Romero-Fasolino Milagros, Hernández-Rodríguez María Luisa, Fasolino Andrés, Hernández María, Maturana Daniela. Complicaciones feto-neonatales del embarazo múltiple. Análisis embriológico. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2015 Mar [citado 2017 Ene 13] ; 75(1): 013-024. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000100003&lng=es
- 8) Hernández Cabrera Jesús, Hernández Hernández Danilec, Rendón García Silvia, Dávila Albuerne Bárbaro, Suárez Ojeda Roberto. Embarazos múltiples y su influencia en los principales indicadores perinatales. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Ene 12] ; 29(3): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2003000300003&lng=es
- 9) Inomata K, Mizobuchi M, Tanaka S, et al. Patrones de aumentos en interleucina-6 y proteína C-reactiva como predictores de lesión de la materia blanca en los prematuros. *Pediatr Int* . 2014 Dic. 56 (6): 851-5
- 10) Resch B, Radinger A, Mannhalter C, Horvath B, Binder A, Zenz W, Walcher W, Haas J, Müller WD, Pertl B. Maternal interleukin-6 (-174) C/C polymorphism is associated with chorioamnionitis and cystic periventricular leucomalacia of the preterm infant. *J Perinatol*. 2010 Nov;30(11):712-6: 10.1038
- 11) Aguilar Romero, MT; Pérez Herrezuelo, I; Malde Conde, J; Moreno Martínez, MD; Bautista Gómez, J; Puertas Prieto, A . Medicina Materno-Fetal PARTO

DEL GRAN PREMATURO. VÍAS Y TÉCNICA . Actualización Obstetricia y Ginecología 2010. Pág 1-12

- 12) Bueno Rodríguez, Inmaculada; Calderón López, Gema. Ferrari Cortés, Araceli. Ferreira Pérez, Fernando. García García, Elisa. García, M^a Esther. Goñi González, Tomás. Jiménez Parrilla, Francisco. M^a Carmen Macías Díaz. GUÍA PARA LA VENTILACIÓN MECÁNICA DEL RECIÉN NACIDO. © 2009 Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Servicio Andaluz de Salud
- 13) Akihisa Okumura, Fumio Hayakawa, Toru Kato, Kazuya Itomi, Koichi Maruyama, Naoko Ishihara, Tetsuo Kubota, Motomasa Suzuki, Yoshiaki Sato, Kuniyoshi Kuno, Kazuyoshi Watanabe. Hypocarbica in Preterm Infants With Periventricular Leukomalacia: The Relation Between Hypocarbica and Mechanical Ventilation. American Academy of Pediatrics 2001; 107(3): 469. <http://pediatrics.aappublications.org/content/107/3/469> (accessed 31 July 2000).
- 14) J. Graziani, Leonard; R. Spitzer, Alan; G. Mitchell, Donald; R. Merton, Daniel; Stanley, Cristiano; Robinson, Nancy; McKee, Linda. La ventilación mecánica en niños pretérmino: neurosonográfico y Desarrollo Estudios. Pediatría Oct 1992 90 (4) 515-522
- 15) Alfons Macaya Ruis. TESIS: EVOLUCIÓN NEUROLÓGICA, RADIOLÓGICA Y COGNITIVA EN NIÑOS NACIDOS CON LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR. Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología y Medicina Preventiva. 2013. Pag. 1-124

- 16) J. Campistol Plana, C. Escofet Soterias, P. Póo Argüelles. Leucomalacia periventricular: Diagnóstico retrospectivo en niños con diplejía espástica. 1996; 44(6): 6
- 17) Ayala Mendoza Adriana Margarita, Carvajal Kalil Luis Fernando, Carrizosa Moog Jaime, Galindo Hernández Álvaro, Cornejo Ochoa José William. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. Iatreia [Internet]. 2005 Mar [cited 2017 Jan 10] ; 18(1): 71-77. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932005000100006&lng=en
- 18) Morales, Segovia; La torre Latorre, Olga Lucía; Rodríguez Hernández, José Fidel; Pérez Vera, Jairo; Luis Alfonso. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia, factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. MedUNAB;2003; 6(17):57-62
- 19) Marusa Herzog, Liliana Komhauser Cerar, Tania Premru Srsen, Iván Verdenik, Miha Lucovnik. Impacto de factores de Riesgo distintos de la prematuridad en la leucomalacia periventricular. Un estudio de control de casos coincidentes basado en la población. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2015; 187(3): . [http://www.ejog.org/article/S0301-2015\(15\)00043-3/abstract?cc=y](http://www.ejog.org/article/S0301-2015(15)00043-3/abstract?cc=y) (accessed)
- 20) Chey MJ, Shim GH. Risk Factors of Cystic Periventricular Leukomalacia in Preterm Infants with Gestational Ages of Less Than 32 Weeks according to Gestational Age Group. Korean J Perinatol. 2016 Mar;27(1):36-44. <https://doi.org/10.14734/kjp.2016.27.1.36>

- 21) Wang L, -W, Lin Y, -C, Tu Y, -F, Wang S, -T, Huang C, -C, Isolated Cystic Periventricular Leukomalacia Differs from Cystic Periventricular Leukomalacia with Intraventricular Hemorrhage in Prevalence, Risk Factors and Outcomes in Preterm Infants. *Neonatology* 2017;111:86-92
- 22) Kusters CD, Chen. ML. Follett, PL & Damman O..Hemorragia intraventricular y leucomalacia quística periventricular en recién nacidos prematuros: ¿cómo están relacionados? *Journal of Child Neurology* , 24 (9), 1158 - 1170. [Http://doi.org/10.1177/0883073809338064](http://doi.org/10.1177/0883073809338064)
- 23) Emilio Fernández Álvarez. Natalio Fejerman. *NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA*. 3ra.EDICIÓN. Editorial Panamericana. 2007. Pág. 128, 164-165, 433
- 24) Gomella. Cunningham. Eyal *NEONATOLOGÍA*. Manejo básico, Procedimientos, Problemas en la guardia, Enfermedades, Fármacos. 5ta.EDICIÓN. Ed. Médica Panamericana. Pág 153
- 25) Ceriani Cernadas. *NEONATOLOGÍA PRÁCTICA*. 4TA EDICIÓN. Ed. Médica Panamericana. Pág. 720A
- 26) Cervantes Ruiz, Miriam Ayde; María Antonieta Rivera Rueda, María Antonieta; Yescas Buendía, Gabino; Villegas Silva; Raúl; Hernández Peláez, Graciela. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA* 2012; Volumen 26(1): 17



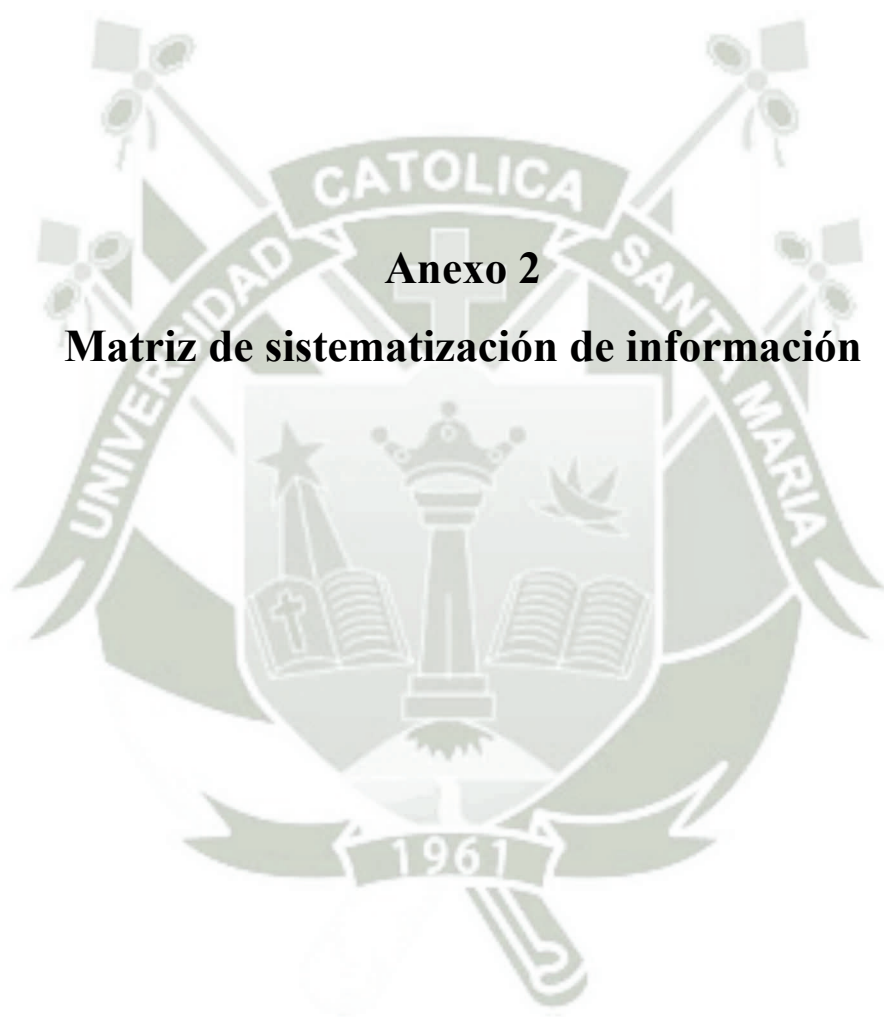
Anexo 1: Ficha de recolección de datos

HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA

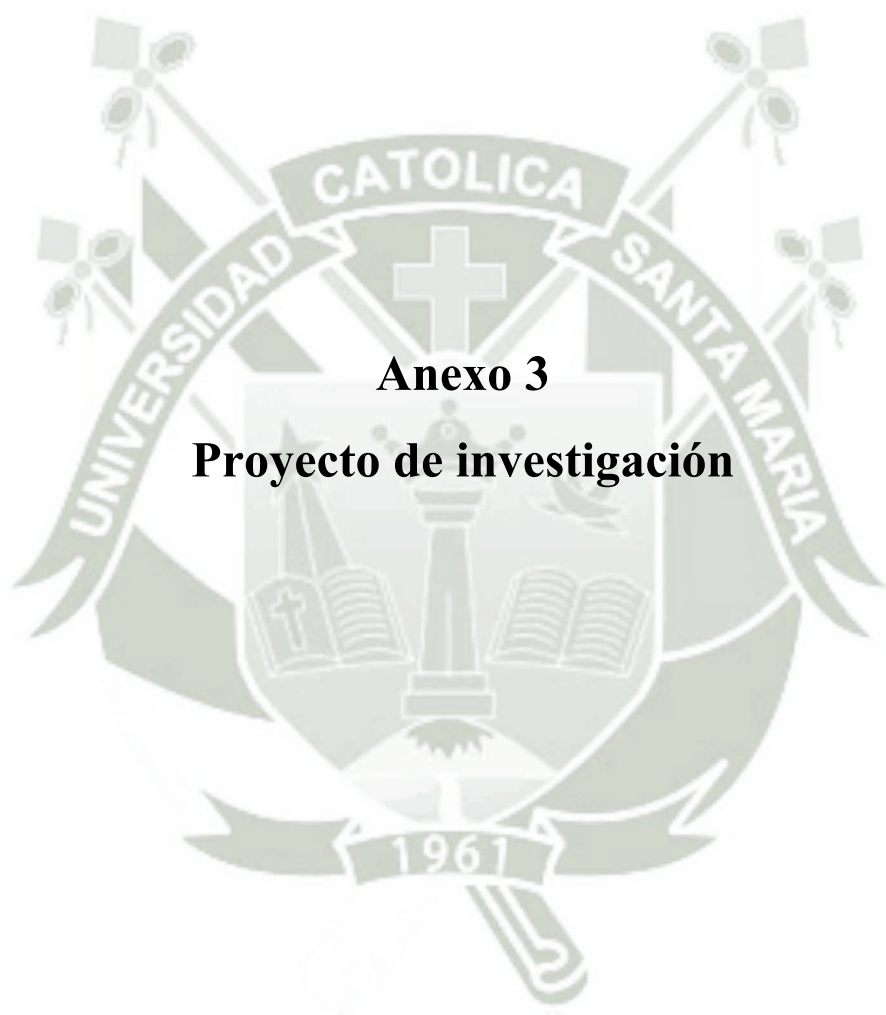
FICHA DE DATOS N° _____

Leucoencefalomalacia	Ausente ()
Periventricular	Grado I ()
Ecografía en los primeros siete días de vida	Grado II () Grado III () Grado IV ()
Leucoencefalomalacia	Ausente ()
Periventricular	Grado I ()
Ecografía luego de los 7 días de vida	Grado II () Grado III () Grado IV ()
Gestación Múltiple	Doble () Triple () >3 ()
ITU Maternas al 3r trimestre	Si () No ()
Muerte intrauterina de un Gemelo	Si () No ()
Ruptura Prematura de Membranas	N° de horas ()
Corioamnionitis	Si () No ()
Peso de Nacimiento	-RNBP 1500-2500 gr () -RNMBP ≤ 1500 () -RNEBP ≤ 1000 ()
Sexo	Masculino () Femenino ()
Edad Gestacional	N° de semanas ()

Tipo de Parto	Vaginal () Cesárea ()
Medicación durante el parto	Conducción () Inducción () Bloqueo () Anestesia General ()
APGAR al 1 minuto	0-3 () 4-6 () 7-10 ()
APGAR a los 5 minutos	0-3 () 4-6 () 7-10 ()
Uso de Ventilación Mecánica	Si () No ()
Tiempo de Ventilación	Nº de días ()
Necesidad de Resucitación	Intubación () VPP con O2 () Sin VPP ()
APGAR <3 a los 5 minutos	Si () No ()
Sepsis Neonatal	Temprana <72 horas () Tardía >72 horas ()
Asfíxia Perinatal	Presente () Ausente ()
Cuadro Clínico	Asintomático () Apneas () Bradicardia () Temblores finos () Convulsiones () Aversión de la mirada ()



N° FICHA	LEUCOENCEFA LOMALACIA PRIMEROS SIETE DÍAS	LEUCOENCEFA LOMALACIA MÁS SIETE DÍAS	GESTACIÓN MÚLTIPLE	ITU MATERNA 3R TRIMESTRE	MUERTE INTRAUTERINA DE UN GEMELO	RPM (HORAS)	CORIOAMNIO NITIS	PESO DE NACIMIENTO	PESO	SEXO	EDAD GESTACIONAL	TIPO DE PARTO	MEDICACIÓN DURANTE EL PARTO	APGAR AL 1 MINUTO	APGAR A LOS 5 MINUTOS	USO DE VENTILACIÓN	TIEMPO DE VENTILACIÓN (DÍAS)	NECESIDAD DE RESUCITACIÓN	APGAR <3 A LOS 5 MINUTOS	SEPSIS NEONATAL	ASFIXIA PERINATAL	CUADRO CLÍNICO	EDAD DE LA MADRE	CONTROLES
1261606	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1200	MASCULINO	31	Vaginal	Ninguno	4	6 SI		16	Intubación	SI	Tardía	Presente	Asintomático	32	Asintomático
1240420	Ausente	Grado II	NO	NO	NO		0 NO	RNMBP	1250	MASCULINO	32	Vaginal	Conducción	1	4 SI		18	Intubación	SI	Tardía	Presente	Asintomático	28	Hipotonía ax
1388339	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1210	MASCULINO	30	Vaginal	Conducción	7	8 SI		40	Sin VPP	No	Temprana	Ausente	Asintomático	28	Hipotonía ax
1300247	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	1550	MASCULINO	35	Cesárea	Bloqueo	6	8 NO		0	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Asintomático	30	Asintomático
1416838	Grado I	Grado II	NO	NO	NO		18 NO	RNBP	2100	FEMENINO	37	Cesárea	Bloqueo	1	3 SI		5	Intubación	SI	Temprana	Presente	Convulsione	32	Hipotonía ax
1395332	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	2000	MASCULINO	37	Cesárea	Bloqueo	5	8 NO		0	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Asintomático	26	Sin controles
1395330	Ausente	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNBP	2000	MASCULINO	37	Vaginal	Conducción	3	7 NO		0	VPP con O2	No	NO	Ausente	Asintomático	28	Sin controles
1409716	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	2100	FEMENINO	37	Vaginal	Conducción	8	10 NO		0	Sin VPP	No	Tardía	Ausente	Asintomático	28	Sin controles
1367412	Grado I	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNBP	2000	MASCULINO	37	Cesárea	Bloqueo	3	7 NO		0	Sin VPP	No	Temprana	Ausente	Convulsione	30	Microcefalia,
1374888	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	1950	MASCULINO	36	Vaginal	Conducción	3	6 SI		5	Intubación	No	NO	Presente	Asintomático	25	Sin controles
1406773	Grado I	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNBP	1970	MASCULINO	36	Cesárea	Bloqueo	6	9 NO		0	VPP con O2	No	NO	Ausente	Asintomático	26	Sin controles
1333818	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	2000	MASCULINO	37	Cesárea	Bloqueo	6	8 NO		0	VPP con O2	No	Tardía	Ausente	Asintomático	30	Sin controles
1363199	Ausente	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNBP	2100	MASCULINO	35	Vaginal	Conducción	4	7 SI		14	Sin VPP	No	Temprana	Ausente	Asintomático	30	Sin controles
1374783	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	2000	MASCULINO	36	Vaginal	Conducción	1	2 NO		0	VPP con O2	SI	NO	Presente	Asintomático	28	Convulsione
1234378	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	2400	MASCULINO	37	Cesárea	Bloqueo	2	6 NO		0	VPP con O2	No	NO	Ausente	Asintomático	29	Sin controles
1411985	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	2050	FEMENINO	35	Cesárea	Bloqueo	4	7 NO		0	VPP con O2	No	NO	Ausente	Asintomático	25	Sin controles
1251331	Ausente	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNBP	1970	MASCULINO	36	Cesárea	Bloqueo	3	7 NO		0	VPP con O2	No	NO	Ausente	Asintomático	24	Asintomático
1417992	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		14 NO	RNBP	1700	MASCULINO	32	Vaginal	Conducción	7	9 SI		5	Sin VPP	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	25	Fallecido
1359853	Ausente	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNBP	2000	MASCULINO	37	Vaginal	Conducción	1	1 SI		7	VPP con O2	SI	NO	Presente	Convulsione	26	Convulsione
1223038	Grado I	Grado II	NO	NO	NO		164 SI	RNMBP	1080	FEMENINO	33	Vaginal	Conducción	7	9 NO		0	Sin VPP	No	Temprana	Ausente	Asintomático	26	Sin controles
1245994	Ausente	Grado III	NO	SI	NO		168 SI	RNMBP	1200	MASCULINO	31	Vaginal	Ninguno	4	7 SI		9	VPP con O2	No	Temprana	Presente	Bradicardia, a	30	Hipotonía ax
1324002	Ausente	Grado III	NO	SI	NO		32 SI	RNMBP	1450	MASCULINO	35	Cesárea	Bloqueo	8	9 SI		5	Sin VPP	No	Temprana	Ausente	Apneas	30	Fallecido
1232235	Ausente	Grado III	NO	SI	NO		16 NO	RNMBP	1040	FEMENINO	34	Vaginal	Conducción	4	8 SI		18	Intubación	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	26	Fallecido
1224208	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1230	FEMENINO	32	Cesárea	Bloqueo	7	8 SI		5	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Asintomático	25	Asintomático
1403497	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1340	MASCULINO	29	Vaginal	Conducción	2	5 SI		9	VPP con O2	SI	Temprana	Presente	Hipotonía	28	Hipotonía ax
1313699	Ausente	Grado III	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	1900	FEMENINO	36	Vaginal	Conducción	7	8 NO		0	Sin VPP	No	Temprana	Ausente	Convulsione	25	Asintomático
1405273	Ausente	Grado II	NO	NO	NO		0 NO	RNBP	1500	MASCULINO	30	Cesárea	Bloqueo	5	7 SI		9	Intubación	No	Temprana	Ausente	Asintomático	26	Hipotonía ax
1223424	Ausente	Grado II	NO	NO	NO		0 NO	RNMBP	1030	MASCULINO	33	Cesárea	Bloqueo	6	7 SI		7	VPP con O2	No	Tardía	Ausente	Asintomático	27	Asintomático
1361374	Ausente	Grado I	NO	NO	NO		6 NO	RNMBP	1120	MASCULINO	29	Vaginal	Ninguno	2	7 SI		3	VPP con O2	SI	Temprana	Ausente	Asintomático	26	Hipotonía ax
1405221	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	1550	MASCULINO	37	Cesárea	Bloqueo	8	9 NO		0	Sin VPP	No	NO	Ausente	Asintomático	25	Asintomático
1374804	Grado I	Grado II	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1100	MASCULINO	30	Cesárea	Bloqueo	6	7 SI		4	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Asintomático	32	Asintomático
1251720	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	1500	MASCULINO	33	Vaginal	Conducción	6	8 SI		5	Sin VPP	No	Tardía	Ausente	Apneas	20	Asintomático
1255502	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		6 NO	RNMBP	1150	MASCULINO	31	Cesárea	Bloqueo	4	7 SI		4	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Apneas	32	Fallecido
1247613	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		7 SI	RNMBP	1100	MASCULINO	30	Cesárea	Bloqueo	3	7 SI		4	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	26	Fallecido
1304115	Ausente	Grado III	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1230	MASCULINO	32	Cesárea	Bloqueo	4	7 SI		6	Intubación	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	29	Fallecido
1385218	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		120 SI	RNMBP	1050	MASCULINO	32	Cesárea	Bloqueo	2	5 SI		6	Intubación	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	28	Fallecido
1313529	Grado I	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1130	FEMENINO	32	Cesárea	Bloqueo	3	6 SI		5	Intubación	No	NO	Ausente	Asintomático	28	Asintomático
1226929	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		6 SI	RMBP	1200	MASCULINO	33	Cesárea	Bloqueo	2	4 SI		5	Intubación	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	25	Fallecido
1251331	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNBP	1500	FEMENINO	36	Cesárea	Bloqueo	3	6 SI		6	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Asintomático	28	Asintomático
1404531	Grado I	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNMBP	1450	MASCULINO	35	Cesárea	Bloqueo	3	SI		4	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Asintomático	28	Asintomático
1356449	Grado II	Grado II	NO	SI	NO		120 SI	RNMBP	1100	MASCULINO	31	Cesárea	Bloqueo	2	4 SI		5	Intubación	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	26	Fallecido
1231465	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		6 SI	RNMBP	1050	MASCULINO	30	Cesárea	Bloqueo	3	5 SI		12	Intubación	No	Temprana	Ausente	Apneas	25	Fallecido
1366265	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		NO	RNBP	1500	MASCULINO	36	Vaginal	Conducción	5	7 NO		0	VPP con O2	No	NO	Ausente	Asintomático	28	Asintomático
1222645	Grado I	Grado II	NO	NO	NO		0 SI	RNMBP	1070	MASCULINO	31	Vaginal	Conducción	6	8 NO		0	Sin VPP	No	NO	Ausente	Asintomático	25	Asintomático
1227919	Ausente	Grado I	NO	NO	NO		0 NO	RNMBP	1130	MASCULINO	32	Cesárea	Bloqueo	2	4 SI		10	Intubación	No	Temprana	Ausente	Bradicardia	28	Fallecido
1251732	Grado I	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1210	MASCULINO	32	Cesárea	Bloqueo	6	8 NO		0	Sin VPP	No	Tardía	Ausente	Asintomático	26	Asintomático
1231456	Ausente	Grado I	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1100	MASCULINO	32	Cesárea	Bloqueo	6	8 NO		0	VPP con O2	No	Temprana	Ausente	Asintomático	30	Sin controles
1223467	Grado I	Grado I	NO	SI	NO		18 NO	RNBP	1470	MASCULINO	34	Cesárea	Bloqueo	4	7 SI		5	Intubación	No	Temprana	Presente	Asintomático	32	Hipotonía ax
1241980	Ausente	Grado II	SI	SI	SI		96 SI	RNMBP	1250	MASCULINO	33	Cesárea	Bloqueo	4	6 SI		7	Intubación	SI	Temprana	Presente	Convulsione	32	Hipotonía ax
1313529	Ausente	Grado II	NO	SI	NO		0 NO	RNMBP	1120	MASCULINO	32	Cesárea	Bloqueo	3	6 SI		5	Intubación	No	Temprana	Presente	Asintomático	28	Hipotonía ax



Anexo 3
Proyecto de investigación

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana Escuela Profesional de Medicina Humana



“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO.2010-2016”

Proyecto de Investigación para obtener el
Título Profesional de Médico Cirujana.

Presentado por:

Patricia Stephanie Calero Chipana

Arequipa – Perú

2017

I. PREÁMBULO

La Leucoencefalomalacia Periventricular es una patología que consiste en la necrosis de la sustancia blanca, abarcando el área dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales. Su incidencia constituye el 2 al 25% de los neonatos atendidos principalmente prematuros además de estar relacionados a múltiples factores de riesgo¹, entre los cuales se encuentra la ruptura prematura de membranas, el uso de ventilación mecánica, la asfíxia perinatal, sepsis neonatal, entre otros; los cuales muestran gran influencia en el desarrollo y las posibles consecuencias neurológicas a futuro de esta patología; llegando incluso la Leucoencefalomalacia Periventricular ha ser considerada como una posible causa de parálisis cerebral.¹

Hoy en día vemos una alta tasa de nacimientos sobre todo prematuros, que aumentan a su vez los números de casos de esta patología. En el Hospital Honorio Delgado, la tasa de partos atendidos oscila aproximadamente entre 6200 hasta 6800 partos anuales, de los cuales el 10 a 15% corresponde a partos prematuros.² La Leucoencefalomalacia multiplica el riesgo de secuelas neurológicas por 15, y es por ello que es importante determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados, ya que nos ayudará a detectar a los neonatos afectados por medio de una ecografía transfontanelar y luego, hacer un seguimiento para identificar un posible daño neurológico e iniciar una rehabilitación necesaria y en el tiempo adecuado.³

Durante mis años de estudio y práctica clínica durante el Internado Médico he podido observar muchos casos de Leucoencefalomalacia Periventricular que me han dejado impactada y preocupada por aquellos neonatos sobre todo prematuros, los cuales constituyen un grupo de alto riesgo, además que actualmente no se han desarrollado estudios locales; motivando aún más el desarrollo de esta investigación; siendo el Hospital Regional Honorio Delgado, el lugar ideal para el desarrollo y el logro del propósito de este trabajo, ya que es uno de los más importantes nosocomios de nuestra ciudad y del cual podemos obtener datos adaptados a nuestra realidad.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la Prevalencia y factores asociados al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en neonatos prematuros atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Honorio Delgado, 2010-2016?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Sub Especialidad: Neonatología
- Línea: Secuelar: Leucoencefalomalacia

b) Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Leucoencefalomalacia Periventricular	Hallazgo ecográfico transfontanelar en los primeros 7 días de vida	Ausente Grado I Grado II Grado III Grado IV	Ordinal
	Hallazgo ecográfico transfontanelar luego de los 7 días de vida	Ausente Grado I Grado II Grado III Grado IV	Ordinal

b.2 Factores Pre Natales

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Gestación Múltiple	Según refiere la historia clínica neonatal	Doble ≥ 3	Ordinal
ITU Maternas al 3r trimestre	Según refiere la historia clínica neonatal	Si No	Ordinal
Muerte intrauterina de un Gemelo	Según refiere la historia clínica neonatal	Si No	Ordinal
Ruptura	Ruptura de membranas	Nº de horas	Razón

Prematura de Membranas	antes de iniciar trabajo de parto		
Corioamnionitis	Según refiere la historia clínica neonatal	Si No	Ordinal

b.3 Factores Natales

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Peso de Nacimiento	Gramos	-RNBP* 1500-2500 gr -RNMBP** ≤1500 gr -RNEBP*** ≤1000 gr	Ordinal
Sexo	Caracteres Sexuales	Masculino Femenino	Nominal
Edad Gestacional	Semanas según examen físico	Nº de semanas	De Razón
Tipo de Parto	Según refiere la historia clínica neonatal	Vaginal Cesárea	Nominal

* RNBP: Recién Nacido de Bajo Peso

** RNMB: Recién Nacido de Muy Bajo Peso

*** RNEBP: Recién Nacido de Extremadamente Bajo Peso

Medicación durante el parto	Según refiere la historia clínica	Conducción Inducción Bloqueo Anestesia General	Ordinal
APGAR al 1 minuto	Según refiere la historia clínica neonatal	0-3 4-6 7-10	Ordinal
APGAR a los 5 minutos	Según refiere la historia clínica neonatal	0-3 4-6 7-10	Ordinal

b.4 Factores Post Natales

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Uso de Ventilación Mecánica	Según refiere la historia clínica neonatal	Si No	Nominal
Tiempo de Ventilación	Según refiere la historia clínica neonatal	Nº de días	De razón
Necesidad de Resucitación	Según refiere la historia clínica neonatal	Intubación VPP con O2 Sin VPP	Ordinal
Sepsis Neonatal	Según refiere la historia clínica neonatal	Temprana < 72 hrs Tardía >72 hrs	Nominal
Asfixia Perinatal	Diagnóstico al Alta	Presente Ausente	Nominal
Cuadro Clínico	Según refiere la historia clínica neonatal	Asintomático Apneas Bradicardia Temblores finos Convulsiones Aversión de la mirada	Ordinal

c) Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la prevalencia de Leucoencefalomalacia Periventricular en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016?
2. ¿Cuáles son los factores prenatales, natales y post natales asociados al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016?
3. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de Leucoencefalomalacia Periventricular presentes en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016?

d) Tipo de investigación: Documental

e) Nivel de investigación:

Se trata de un estudio relacional, retrospectivo, transversal según Canales

1.3. Justificación del problema

El presente trabajo de investigación va dirigido a identificar la prevalencia y factores asociados al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en neonatos prematuros atendidos en el Hospital Honorio Delgado en el 2016. Actualmente se carece de estudios locales y nacionales sobre esta patología, por lo que el estudio es **original**.

Tiene **relevancia científica** ya que de esta manera se podría diagnosticar, prevenir posibles secuelas neurológicas y hacer seguimientos de los recién nacidos afectados; siendo de gran utilidad en los Servicios de Neonatología.

Tiene **relevancia social y humana** ya que esta patología afecta un grupo vulnerable causando gran preocupación ya que su falta de prevención, detección y seguimiento pueden originar alteraciones en el desarrollo psicomotor de estos neonatos.

El estudio es contemporáneo debido a que van en aumento el número de partos prematuros y con ellos el aumento de ésta patología neurológica.

El presente estudio es **factible** ya requiere la revisión de historias clínicas neonatales completas en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, para lo cual se cuenta con la disponibilidad respectiva.

Además de causar gran **interés personal** debido a que los neonatos constituyen un grupo etario vulnerable, y esta patología con algunos aspectos aún desconocidos y números de casos en aumento observado durante mi internado médico, además de orientación a la especialidad de Neonatología.

Es un trabajo original y nuevo, que contribuye **académicamente** como fundamento para el desarrollo de nuevas investigaciones en esta especialidad; concordando con las **Políticas de Investigación** de la Universidad como parte del desarrollo profesional.

Por todo ello se justifica la realización del presente estudio.

2. MARCO CONCEPTUAL

LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR

2.1. DEFINICIÓN

Los Recién nacidos se consideran como una de las poblaciones más vulnerables en nuestra sociedad, debido al aumento considerable de nacimientos y a su vez a la mayor supervivencia que presentan los neonatos prematuros;¹ los cuales conforman cerca de un 80 a 85% de todos los nacimientos y que éstos a su vez, cerca de un 5 - 15% desarrollan parálisis cerebral y un 25 a un 50% desarrollan algún tipo de discapacidad menor en cuanto a su desarrollo neurológico^{2, 3}, ya se afectando diferentes áreas en el conocimiento, en la conducta, en el área motora; todo a causa de una secuela neurológica que se presenta por lesiones cerebrales de inicio temprano. Es por ello que el identificar un daño cerebral de manera precoz constituye un verdadero problema actual.⁴

Una de estas lesiones cerebrales, es la Leucoencefalomalacia Periventricular (LPV) considerada como una lesión primaria de isquemia en neonatos principalmente prematuros, la cual consiste en la necrosis de la sustancia blanca, que abarca el área dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales cerebrales.¹ Los lugares más afectados de esta patología corresponden al trigono de los Ventrículos con mayor frecuencia y luego al foramen de Monro o interventricular²³, sin embargo pueden afectar el asta frontal y el cuerpo occipital.^{1,3} Tiene una incidencia la cual va desde el 2 al 25%, sin embargo se ha encontrado marcada variación de incidencia con respecto de un centro a otro, llegando incluso a valores de 75% en ciertos

¹ Hernández Cabrera, Miguel Ángel; Flores Santos, Roberto; García Quintanilla, Juan Francisco; Hernández Herrera, Ricardo Jorge; Alcalá Galván, Luis Gerardo; Castillo Martínez, Norma Elia. Prevalencia de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47(2): <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2009/im092g.pdf>.

² PLAN OPERATIVO INSTITUCIONAL 2015-2016. Gobierno Regional de Arequipa. Gerencia Regional de Salud de Arequipa. Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Oficina Ejecutiva de Planeamiento y Presupuesto.

³ A. Chasco Yrigoyen, C.R. Pallás Alonso, M. Miralles Molina¹, M^a C. Medina López, R. Simón de las Heras², C. Rodríguez-Giménez. Leucomalacia periventricular e hiperecogenicidad persistente: Relación entre hallazgos ecográficos y secuelas. MEDICINA FETAL Y NEONATOLOGIA 1997; 46(5): 5-11

⁴ Cabañas Fernando, Pellicer, Adelina. Lesión cerebral en el niño prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría 2008; 27(2): 253.

centros hospitalarios;¹ asociándose su desarrollo a múltiples factores tanto pre natales, natales como post natales y estableciéndose que mientras disminuye la edad gestacional aumenta la prevalencia de esta patología.¹

2.2. NEUROPATOLOGÍA

Los recién nacidos prematuros, principalmente aquellos que según la edad gestacional tienen menos de 32 semanas, presentan un grado de inmadurez de diferentes órganos, lo cual los hace susceptibles en comparación a un neonato a término; y básicamente las lesiones histológicas que se presentan en esta patología, como es la Leucoencefalomalacia Periventricular, se deben a que los prematuros presentan una circulación terminal neuronal, la cual está expuesta a todos los riesgos que conlleve una alteración en flujo cerebral neonatal²³.

Se han descrito dos formas histológicas:

Lesión focal: Este tipo de lesión se caracteriza por encontrarse en el territorio que se encuentra irrigado por ramas terminales de arterias penetrantes largas que a su vez son ramas de la arteria cerebral media y en menor proporción de la arteria cerebral anterior y arteria cerebral posterior. Histológicamente se evidencia una necrosis coagulativa principalmente bilateral, de rápida evolución debida a que se desarrolla un evento hipóxico isquémico, afectando a todos los elementos celulares, que posteriormente, aproximadamente luego de transcurrir 2 semanas se evidencian quistes, lo cual significa que existe una lesión destructiva cerebral y que podría llevar a una parálisis cerebral futura.⁵

Lesión difusa: Se observa en neonatos con una larga supervivencia, en la cual se afecta no sólo las ramas terminales de las arterias penetrantes largas sino también las arterias penetrantes cortas. Tomando en cuenta que el flujo sanguíneo cerebral sobre todo en el prematuro es bajo y predominantemente favorece a la sustancia gris, es que la sustancia blanca se hace susceptible a cualquier mínimo cambio que se dé en el flujo cerebral, ocasionando núcleos gliales picnóticos los cuales representan una lesión glial aguda, a su vez hay un aumento de astrocitos

⁵ Eduard Gratacós. Medicina Fetal. Editorial Médica Panamericana. 2007

hipertróficos, que luego lleva a la pérdida de oligodendrocitos con alteración de la mielinización e incremento del tamaño ventricular. Cabe resaltar que en esta forma, la aparición de quistes es menos probable, además que la visualización y por ende su diagnóstico precoz es mucho más difícil a comparación de la lesión focal ya mencionada. **¡Error! Marcador no definido.**⁵

2.3. ETIOLOGÍA

Existen múltiples factores que se asocian al desarrollo de leucoencefalomalacia periventricular entre ellos:

2.3.1. Gestación Múltiple

El embarazo múltiple es la presencia simultánea de 2 o más fetos en el útero, el cual constituye un alto riesgo obstétrico y es considerado como gran motivo de alta morbilidad materno, fetal y perinatal.⁶ De cada 80 embarazos, 01 es una gestación múltiple lo que constituye 1-3% del total de gestantes, y considerando que es por el uso de métodos como es la reproducción asistida, aumento de gestantes añosas, también está en aumento el número de estos embarazos.^{6,7,8}

Pueden ser monocigóticos o dicigóticos. Los monocigóticos, pueden ser bicoriónicos biamnióticos, monocoriónicos bioamnióticos o monocoriónicos monoamnióticos; debido al momento en que se produzca la división, a diferencia de los dicigóticos que siempre son bicoriónicos bioamnióticos. Es en los embarazos monocoriónicos monoamnióticos donde se presenta mayor morbilidad fetal aproximadamente 29%,^{6, 7} que se justifica por la distribución asimétrica de la placenta cuando se divide para cada gemelo, además es en ellos donde se presentan mayor tipo de anastomosis vasculares o la misma

⁶ E. Resch a ,T. Freidl b ,U. Maurer b , c ,J. Haas d ,W. Müller b. Los gemelos pretérmino y embarazos triples están en mayor riesgo para el desarrollo de la leucomalacia quística periventricular. Revista Europea de Neurología Pediátrica 2013; 17(2): 148-152

⁷ Romero-Fasolino Milagros, Hernández-Rodríguez María Luisa, Fasolino Andrés, Hernández María, Maturana Daniela. Complicaciones feto-neonatales del embarazo múltiple. Análisis embriológico. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2015 Mar [citado 2017 Ene 13]; 75(1): 013-024

⁸ Hernández Cabrera Jesús, Hernández Hernández Danilec, Rendón García Silvia, Dávila Albuerno Bárbaro, Suárez Ojeda Roberto. Embarazos múltiples y su influencia en los principales indicadores perinatales. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Ene 12]; 29(3):

presencia de diversas anomalías congénitas que pueden llevar a la muerte de un gemelo y posteriormente del otro.⁷

En el embarazo múltiple, la vía de parto suele ser un problema para los especialistas encargados, si se da por vía vaginal se ha demostrado que el segundo feto tiene mayor posibilidad de anoxia intraparto, con un APGAR menor y por ende mayor posibilidad de desarrollar lesiones neurológicas.⁷ Sin embargo, también se menciona, que a diferencia del parto eutócico, la cesárea, tiene mayor morbilidad materna asociado además a mayor riesgo de síndrome de distrés respiratorio en el recién nacido acompañado de otras posibles complicaciones que implica el acto operatorio.⁷

Es importante, recordar que durante estas gestaciones la probabilidad que los recién nacidos sean prematuros es considerable; en un estudio realizado en un Hospital Universitario de atención terciaria en Europa⁶, en la cual se consideran neonatos con edad gestacional < 35 semanas, se halla un riesgo aumentado de LPV en embarazos gemelares prematuros y embarazos múltiples sobre todo aquellos que son triples.⁶

2.3.2. Muerte de un gemelo

Cuando se desarrolla un embarazo monocoriónico y en él se da la muerte de un gemelo, se pueden presentar lesiones neurológicas de tipo necrosis e infartos cerebrales, lesiones renales y en otros órganos llegando a alcanzar hasta un 50% de riesgo en la presentación de alguna de estas lesiones.⁷

Todo esto se produce debido a una caída de la presión hasta cero como consecuencia de la muerte de un gemelo, lo que lo lleva a hipotensión y posteriormente a la hipoperfusión del otro gemelo por la presencia de anastomosis vasculares existentes entre ellos.^{6,7} A diferencia de los embarazos dicoriónicos, donde el riesgo a presentar cambios en el flujo sanguíneo del otro gemelo es mínimo.⁷

Otra causa de muerte de un gemelo es la discordancia severa que existe entre ellos, que corresponde a la diferencia en más del 20% de peso entre ellos, y esto a

su vez, debido a factores como son la insuficiencia placentaria, el porcentaje de volumen que presenta la placenta o múltiples alteraciones cromosómicas, etc. Y no sólo aumenta el riesgo de muerte neonatal sino a la vez el riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular, ventriculomegalia y Leucoencefalomalacia Periventricular.⁷

Es por ello, que el embarazo múltiple debe tener un estudio y seguimiento estricto y cuidadoso, ya que no sólo constituye un riesgo para la morbi mortalidad materna sino también para el desarrollo de lesiones neurológicas como es la Leucoencefalomalacia, que a futuro puede ser causa de secuelas neurológicas que influirán en el desarrollo psicomotor del neonato.

2.3.3. Infecciones Maternas, corioamnionitis, sepsis neonatal:

La infección materna y neonatal lleva a un daño mediado por citoquinas, las cuales aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, permitiendo el ingreso de microorganismos y dichas citoquinas.⁵ Se ha demostrado, en relación al desarrollo de Leucoencefalomalacia periventricular, la existencia del factor de necrosis tumoral evidenciado también en el LCR de los lactantes con sustancia blanca lesionada.^{4,5}

Entonces, cuando se desarrolla algún tipo de infección sea materna o neonatal, con la producción de citoquinas es que se activa la microglía y los oligodendrocitos inmaduros se lesionan por efecto del ataque de los radicales libres o por excitotoxicidad, ya que el recién nacido prematuro aún no ha desarrollado la superóxido dismutasa y catalasa, encargadas de controlar la acción de estos radicales. A su vez tenemos que considerar que el componente de la pared celular de los GRAM negativos como es el lipopolisacáridos, actúa con los receptores que se encuentran en la microglía y llevan al aumento de la producción de citoquinas inflamatorias y por ende a la afectación de todos los tipos celulares. **¡Error! Marcador no definido.**⁵

Inomata, presenta un informe en el año 2014 donde se sugiere que el aumento sérico de interleucina (IL) 6 y proteína C reactiva (PCR) sugieren lesión de la sustancia blanca neonatal en aquellos prematuros con respuesta inflamatoria

fetal.^{9,10} Es por ello que se considera necesario identificar el proceso infeccioso e inflamatorio ya que podría ser factor influyente en el desarrollo de la leucomalacia, sobretodo en niños que tienen antecedente de corioamnionitis, Infección Maternas o Sepsis Neonatal.¹⁰

2.3.4. Parto

La vía del parto y los medicamentos que se utilizan durante éste, pueden influir en la morbi mortalidad de los neonatos prematuros, sin embargo no se ha encontrado diferencias significativas entre terminar la gestación por cesárea que por vía vaginal ya que la supervivencia es de un 67% comparado con un 52% respectivamente; sin embargo se muestra mayor riesgo en aquellos recién nacidos prematuros, nacidos por cesárea, que desarrollen leucomalacia periventricular, parálisis cerebral o muerte neonatal. Algunos de los motivos que influyen en el trabajo de parto es la duración de éste, la prueba a trabajo de parto previo a la cesárea o la presencia de alguna infección materna como corioamnionitis.¹¹

En cuanto al parto vaginal, si es que se da en posición podálica se ha visto que existe riesgo de que haber atrapamiento cefálico o prolapso de cordón; lo cual llevaría a muerte neonatal o a asfixia lo cual causaría las posibles lesiones neurológicas.

2.3.5. Sexo

En un estudio mexicano en agosto del 2007, en el cual se evalúa y se hace la detección durante dos años de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros, mediante ultrasonido transfontanelar se encuentra que existe mayor frecuencia de esta patología en varones que en mujeres, con una relación de 2:1.¹

⁹ Inomata K, Mizobuchi M, Tanaka S, et al. Patrones de aumentos en interleucina-6 y proteína C-reactiva como predictores de lesión de la materia blanca en los prematuros. *Pediatr Int* . 2014 Dic. 56 (6): 851-5

¹⁰ Resch B, Radinger A, Mannhalter C, Horvath B, Binder A, Zenz W, Walcher W, Haas J, Müller WD, Pertl B. Maternal interleukin-6 (-174) C/C polymorphism is associated with chorioamnionitis and cystic periventricular leucomalacia of the preterm infant. *J Perinatol*. 2010 Nov;30(11):712-6: 10.1038

¹¹ Aguilar Romero, MT; Pérez Herrezuelo, I; Malde Conde, J; Moreno Martínez, MD; Bautista Gómez, J; Puertas Prieto, A . Medicina Materno-Fetal PARTO DEL GRAN PREMATURO. VÍAS Y TÉCNICA . Actualización Obstetricia y Ginecología 2010

2.3.6. Edad Gestacional

Actualmente, al año son aproximadamente 15 millones de prematuros los que nacen, aumentando no sólo el número de nacimientos sino también en supervivencia debido a los avances y cuidados que se tienen con los neonatos pre término .¹ Sin embargo, estos neonatos son un grupo vulnerable por la alta morbi- mortalidad que presentan desde su nacimiento.¹

Un recién nacido prematuro, según la O.M.S. se considera a aquel que nace antes de haber cumplido las 37 semanas de gestación y la clasifica en¹:

- prematuros extremos (<28 semanas)
- muy prematuros (28 a <32 semanas)
- prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas)

A nivel mundial, los niños prematuros representan la primera causa de mortalidad en los niños menores de 5 años. Y son los menores a 32 semanas los que tienen el más alto riesgo de morir por las posibles complicaciones que presentan y la inmadurez de sus órganos. ¹

El daño neurológico se presenta debido a la inmadurez vascular cerebral de los prematuros, asociada a su vez a una inadecuada autorregulación vascular, ya que desarrollan momentos de hipotensión lo cual lleva a hipoperfusión cerebral grave y posterior a ello a lesión neurológica. Es por ello que el desarrollo de leucoencefalomalacia periventricular aumenta en números de casos conforme disminuye la edad gestacional. ^{1,6}

En estudios realizados, las complicaciones que presenta el prematuro es la primera causa de mortalidad en niños menores de cinco años, llegando a cifras cercanas al millón por año, y los que llegan a sobrevivir pueden presentar discapacidades neurológicas, no sólo en el conocimiento sino también visuales o auditivas.¹

2.3.7. **Peso de nacimiento**

El peso de nacimiento tiene mucha relación con la edad gestacional de los recién nacidos, existiendo una relación directamente proporcional entre el menor peso con el mayor riesgo de presentarse la patología estudiada.¹

En estudios se ha encontrado que son más de 500 recién nacidos con peso menor a 2000gr los que presentan signos de leucoencefalomalacia periventricular que corresponde a más del 6% de nacimientos.^{1,6}

2.3.8. **Asfixia Perinatal**

Se considera como la principal causa de daño cerebral fetal, y es por eso que en el feto prematuro se manifiesta como leucomalacia periventricular y en el feto a término como la encefalopatía hipóxico isquémica. El tejido cerebral de un prematuro es muy vulnerable a la alteración del flujo sanguíneo cerebral, afectando los distintos tipos celulares que existen y luego este cambio en el flujo cerebral se manifestará en las alteraciones funcionales que luego presenten.

Existen distintos procesos que se dan durante la asfixia neonatal, y que favorecen el daño cerebral:⁵

- **Alteraciones Metabólicas:** Luego de darse el proceso hipóxico, se inicia una gran respuesta metabólica, todo a expensas del metabolismo anaeróbico y por ello, se presenta a su vez una acidosis metabólica en el prematuro con sus consecuentes complicaciones.⁵
- **Alteraciones Celulares:** Al disminuir el aporte energético, se da apoptosis celular y esto lleva al desarrollo de un infarto tisular a causa de aumento de aminoácidos excitatorios, procesos y mecanismos de reperfusión.⁵

- **Reperusión:** En esta etapa, es en la cual se intenta restablecer el flujo sanguíneo cerebral, produciendo estrés oxidativo con aumento de radicales libres de oxígeno y nitrógeno. Posteriormente, se da un proceso de vasodilatación alterando el volumen sanguíneo cerebral.⁵

2.3.9. Uso de Ventilación Mecánica

En el último consenso que fue dado por el Comité Internacional de Enlace sobre Resucitación” (Internacional Liaison Committee on Resuscitation: ILCOR); indican que a los prematuros entre las 23 y 25 semanas de vida, se debe iniciar ventilación mecánica solamente si se tiene en cuenta el consentimiento de los padres y el propio pronóstico reservado del neonato²⁵; y a partir de las 25 semanas se indica ventilación mecánica considerando el manejo de normocapnea entre 35-50 mmHg y normoxemia entre 50-60 mmHg en los prematuros.¹² Sin embargo, aquellos recién nacidos principalmente prematuros que tenga un adecuado esfuerzo respiratorio y una respiración espontánea a los 5 minutos de vida se puede considerar el uso de un sistema CPAP apoyado con un sistema de ventilación a presión positiva; para evitar el uso de ventilación mecánica el cual puede tener complicaciones como la Leucoencefalomalacia Periventricular y la Hemorragia Interventricular, no necesariamente relacionada a los diferentes patrones que se usen, más bien al tiempo en el que se encuentra en ventilación.¹²

Los niños prematuros que se encuentran en ventilación mecánica tienen mayor riesgo de desarrollar hipocapnia. La hipocapnia que se presenta sobre todo en los primeros días de vida, junto a la ventilación mecánica, incrementa, independientemente de los patrones de ventilación, el riesgo de Leucoencefalomalacia Periventricular en los recién nacidos predominantemente en los de bajo peso al nacer, la justificación es que se produce un tipo de vasodilatación sistémica asociada a la hipotensión y esto a su vez genera la

¹² Inmaculada Bueno Rodríguez. Gema Calderón López. Araceli Ferrari Cortés Fernando Ferreira Pérez. Elisa García García. M^a Esther García. Tomás Goñi González. Francisco Jiménez Parrilla. M^a Carmen Macías Díaz. GUÍA PARA LA VENTILACIÓN MECÁNICA DEL RECIÉN NACIDO. © 2009 Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Servicio Andaluz de Salud

disminución del flujo sanguíneo cerebral.¹² Seguidamente esto lleva a una vasoconstricción cerebral que produce la excitotoxicidad neuronal con liberación de citoquinas y radicales, que dañan la sustancia blanca cerebral y luego de ello producen nuevamente vasodilatación que ocasionaría hemorragia intraventricular, por edema de parénquima y reperfusión cerebral, causando de esta manera un mayor daño neurológico.^{12, 13}

Se ha visto que la hipocapnia, es decir una $\text{PaCO}_2 \leq 30$ mmHg se asocia a lesiones neurológicas evidenciadas ecográficamente; y en aquellos que el $\text{PaCO}_2 < 20$ mmHg las lesiones son más graves aún, con la presencia de quistes periventriculares grandes.¹⁴ Lo que nos orientaría a posibles complicaciones neurológicas a futuro con un retraso en el desarrollo del neonato prematuro.

2.4. CLÍNICA

Por lo general en la fase aguda, los prematuros son asintomáticos, sin embargo cuando se presentan manifestaciones clínicas, estos pueden ser inespecíficos como apneas y/o bradicardias hasta una clínica específica como puede ser irritabilidad, con presencia de temblores finos anteriores; **Error! Marcador no definido.**, alteración del tono principalmente de miembros inferiores. Además, refieren la presencia de alteración de su estado alerta asociado a alteraciones visuales con aversión de la mirada e incluso convulsiones.¹⁵

¹³ Akihisa Okumura, Fumio Hayakawa, Toru Kato, Kazuya Itomi, Koichi Maruyama, Naoko Ishihara, Tetsuo Kubota, Motomasa Suzuki, Yoshiaki Sato, Kuniyoshi Kuno, Kazuyoshi Watanabe. Hypocarbica in Preterm Infants With Periventricular Leukomalacia: The Relation Between Hypocarbica and Mechanical Ventilation. American Academy of Pediatrics 2001; 107(3): 469. <http://pediatrics.aappublications.org/content/107/3/469> (accessed 31 July 2000).

¹⁴ Leonard J. Graziani , Alan R. Spitzer , Donald G. Mitchell , Daniel R. Merton , Cristiano Stanley , Nancy Robinson , Linda McKee. La ventilación mecánica en niños pretérmino: neurosonográfico y Desarrollo Estudios. Pediatría Oct 1992 90 (4) 515-522

¹⁵ Alfons Macaya Ruis. EVOLUCIÓN NEUROLÓGICA, RADIOLÓGICA Y COGNITIVA EN NIÑOS NACIDOS CON LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR. Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología y Medicina Preventiva

2.5. CLASIFICACIÓN DE LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR

La clasificación sobre esta patología es en base a los hallazgos y características ecográficas cerebrales que encontramos en la ecografía transfontanelar:

CLASIFICACIÓN DE LA LEUCOMALACIA DE ACUERDO A LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CEREBRALES EN ECOGRAFÍA POST NATAL

GRADO I	Densidades periventriculares transitorias con más de siete días de duración
GRADO II	Densidades periventriculares transitorias que evolucionan a quiste pequeños de localización frontoparietal (<3 mm)
GRADO III	Densidades periventriculares que evolucionan a grandes quiste periventriculares (> 3mm)
GRADO IV	Densidades que se extienden a la sustancia blanca profunda que evolucionan a lesiones quísticas extensas.

1CLASIFICACIÓN DE LEUCOENCEFALOMALACIA PERIVENTRICULAR: De Vries LS, Groenendaal F, van Haastert IC, Meiners LC Eduard Gratacós. Medicina Fetal. Editorial Médica Panamericana. 2007⁵

En esta clasificación, se evalúan las lesiones que pueden llegar a extenderse desde el borde ventricular abarcando incluso la región cortico-subcortical con presencia de quistes periventriculares. ⁴ Es por ello que se realiza este estudio de manera minuciosa de modo que se realice una adecuada evaluación y diagnóstico precoz, y luego poder realizar un posible seguimiento a los niños que presentan este diagnóstico.¡Error! Marcador no definido.

2.6. DIAGNÓSTICO

La Leucoencefalomalacia Periventricular se evidencia por medios de estudios ecográficos, ya que cuando se desarrolla las lesiones se manifiestan alterando la ecogenicidad de las áreas afectadas.⁵ Se ha demostrado que es la ecografía, hasta el momento, el método de diagnóstico de elección para detectar alteraciones neurológicas del neonato y del lactante, además de superar en costos, modo de uso y facilidad en comparación a otros métodos de imágenes como es la resonancia magnética.¹⁶ A partir de los 12 meses de vida la sensibilidad y especificidad disminuyen rápidamente, por lo que su uso se vuelve controversial y se limita mucho para valorar este tipo de lesiones.^{23,24}

La evaluación consiste básicamente en comparar la ecogenicidad de las lesiones con respecto a la ecogenicidad que presentan los plexos coroideos, siendo aún más grave y de cuidado cuando la hiperecogenicidad supera la ecogenicidad de ellos.³ Existe una evolución de los hallazgos ecográficos, los cuales son los siguientes³

- Cambios Agudos:

Estos cambios se manifiestan entre las primeras 24 a 48 horas luego de producirse la lesión, tienden a ser bilaterales, simétricos con ligero aumento de la ecogenicidad de la sustancia blanca; sin embargo hay que poder diferenciarla del halo ecogénico fisiológico que presenta un cerebro neonatal de un prematuro.

- Cambios tardíos:

Estos cambios se presentan luego del transcurso de dos a cuatro semanas, donde se evidencian lesiones quísticas en zonas donde eran anteriormente ecogénicas. Estas lesiones persisten por varios días incluso semanas y luego pueden disminuir de tamaño y compromiso cerebral; son en estos cambios

¹⁶ J. Campistol Plana, C. Escofet Soteras, P. Póo Argüelles. Leucomalacia periventricular: Diagnóstico retrospectivo en niños con diplejía espástica. 1996; 44(6): 6

donde más que evidenciarse el quiste se puede visualizar dilatación ventricular irregular en las zonas quísticas pre existentes.

- Cambios a largo plazo:

En estos últimos cambios que se presentan a lo largo de semanas e incluso meses, se puede observar atrofia cerebral ya que se agranda la cisterna interhemisférica, con aumento de ventrículos laterales y de los surcos cerebrales.

2.7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hemorragia intraventricular

Es una complicación neurológica manifestada en prematuros; el cual se basa en el sangrado de la matriz germinal y regiones periventriculares; y su frecuencia además de su gravedad está fuertemente relacionada con el menor peso al nacer. Generalmente se presenta en un 85% en las primeras 72 horas pos parto y 95% al finalizar la primera semana.^{3,17}

Así mismo, se han asociado factores de riesgo como son el parto prematuro, las infecciones maternas, la edad gestacional, APGAR y el uso de ventilación mecánica.¹⁶

2.7.1. Etiopatogenia:

En el prematuro se ha visto que primero se produce vasodilatación como consecuencia de la hipoxemia e hipercapnia, llevando a que los capilares que se encuentra presenten en la matriz germinal extravasen; luego se asocia a la disminución del flujo sanguíneo de la matriz por hipotensión que se produce en estos prematuros vulnerables y luego aumenta la presión venosa llevando

¹⁷ Ayala Mendoza Adriana Margarita, Carvajal Kalil Luis Fernando, Carrizosa Moog Jaime, Galindo Hernández Álvaro, Cornejo Ochoa José William. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. Iatreia [Internet]. 2005 Mar [cited 2017 Jan 10]; 18(1): 71-77.

nuevamente a la ruptura de los capilares ya vulnerables de la matriz germinal, causando así la hemorragia intraventricular.^{17,18}

2.7.2. Diagnóstico y Clasificación

Al igual que la Leucoencefalomalacia Periventricular, su diagnóstico se realiza por medio de una ecografía transfontanelar, recalando que este método de diagnóstico se caracteriza por ser útil y fácil de realizar al pie de la incubadora, sobre todo en pacientes que se encuentran en estado crítico y por ende, no pueden ser movilizados con frecuencia, además de estar debidamente monitorizados.²³

Su clasificación se basa según la extensión de la hemorragia:

GRADO I	Hemorragia localizada únicamente de la matriz germinal subependimaria
GRADO II	Contenido de sangre intraventricular ocupa <50% del área ventricular en una proyección parasagital.
GRADO III	
A	La sangre ocupa un área mayor del 50% y distiende el ventrículo
B	Hemorragia intraventricular masiva que sobredistiende de forma muy importante los ventrículos laterales, y en general el sistema ventricular está ocupado (tercer y cuarto ventrículo) y el espacio subaracnoideo de la fosa posterior (cisterna magna)

2 CLASIFICACIÓN DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR De Cabañas y Pellicer 2003²³

2.7.3. Prevención

¹⁸ Segovia Morales, Olga Lucia; La torre Latorre, Jose Fidel; RodríguezHernández, Jairo; Pérez Vera, Luis Alfonso. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia, factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. MedUNAB;2003; 6(17):57-62

Esta patología se previene identificando los múltiples factores de riesgo asociados: evitando que se dé el parto prematuro, por ende debemos tener mayor control desde la gestación evitando infecciones maternas e identificándolas para darle el tratamiento adecuado. Además, es necesario, que en los recién nacidos prematuro, se dé una buena monitorización, manteniendo adecuado niveles de perfusión y evitando el uso de ventilación mecánica, independiente de los patrones que se manejen.¹⁸

2.7.4. Pronóstico

Depende mucho del grado en el que se encuentre la hemorragia y del compromiso ventricular asociado. Aproximadamente un 10% de ellos, tendrán secuela leves, sin embargo el riesgo de secuelas moderadas a graves oscilan desde un 40 a 80% de los prematuros afectados.¹⁸

2.8. COMPLICACIONES

La leucoencefalomalacia periventricular ya desde tiempos remotos, se relaciona sobre todo a la prematurez; sin embargo desde 1962 ya lo relacionaban con la asfixia perinatal y luego con la aparición de diversos tipos de espasticidad.¹⁸ Y es gracias a la ecografía tranfontanelar que se ha podido identificar esta lesión neurológica a fin de prevenir posteriores secuelas neurológicas.

Según los estudios y el diagnóstico ecográfico de las lesiones, cuando se identifica Leucoencefalomalacia Periventricular, las secuelas neurológicas pueden estar multiplicadas por 15 en cuanto al riesgo de presentarse.³ Estas secuelas abarcan desde alteraciones de la agudeza visual, estrabismo e incluso causar alteraciones motoras. Sin embargo, en la hiperecogenicidad grave, las alteraciones motoras son más frecuentes presentando diplejías e incluso hasta tetraplejías, a predominio, principalmente, de miembros inferiores; y todo ello debido a que las fibras descendentes del área motora se encuentra en la zona superior y lateral de los ventrículos laterales, los cuales son afectados en ésta patología, así mismo son las fibras de los miembros inferiores los más cercanos a los ventrículos.^{18 17} Es por ello,

que las alteración motora constituye una secuela grave y muchas de ella, son de mal pronóstico para el desarrollo neurológico.¹⁸

En orden de presentación, la primera secuela de la LPV es la alteración motora, por la ubicación de las fibras motoras a lo largo de los ventrículos; seguida del estrabismo, el cual no se ha identificado una relación de su presentación con una localización cerebral precisa, pero si las lesiones son más extensas se puede asociar a un déficit intelectual hasta un 60-90%;**Error! Marcador no definido.** o en el caso de las formas quísticas, que abarcan grandes áreas, no sólo eso, sino que también puede relacionarse con el desarrollo de parálisis cerebral y probablemente a otras secuelas intelectuales.**Error! Marcador no definido.**¹⁷

Se ha descrito que en la Leucoencefalomalacia Grado III de, se ha presentado un 85% de secuelas neurológicas, en el Grado II un 50% y en el Grado I, el 15%.³ Relacionando por ello que aquellos prematuros con hiperecogenicidades que persisten más de siete días, presentarán secuelas neurológicas desde leves a graves de acuerdo al grado en el que se encuentren las lesiones³; y es ahí donde radica la importancia de identificar los factores asociados con el fin de llegar a un diagnóstico adecuado y precoz.

2.9. TRATAMIENTO

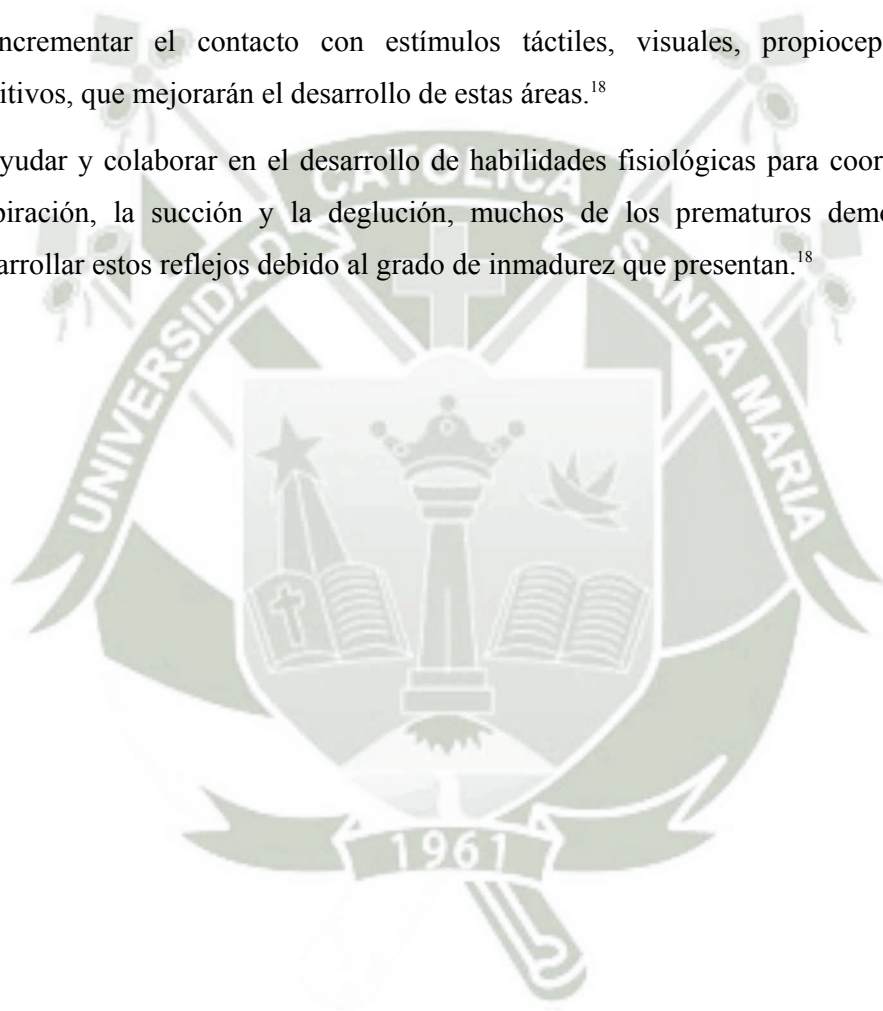
No se cuenta con tratamiento médico para esta patología. Sin embargo, se siguen realizando investigaciones a fin de identificar y prevenir los factores de riesgo asociados a su desarrollo, incluso a aquellos que lleven a la disminución de radicales libres que se producen como mecanismo de respuesta a un proceso infeccioso que puede verse desde el tiempo pre natal.**Error! Marcador no definido.**

2.10. PREVENCIÓN, RECUPERACIÓN Y REHABILITACIÓN

Los recién nacidos que presentan Leucoencefalomalacia Periventricular necesitan de un diagnóstico precoz y su adecuado seguimiento sobre todo luego de darse el alta hospitalaria. Debe ser evaluado por especialistas en neurología, terapeutas físicos y del habla, para mejorar su desarrollopsicomotor.¹⁸¹⁷

Entre las medidas de rehabilitación podemos encontrar ^{134,18}

- Evitar la aparición de contracturas o espasticidad o por lo menos considerar a las partes distales como una posibilidad de cirugía correctora tardía, para obtener un mejor movimiento lo más fisiológico posible. ¹⁸
- Inhibir los movimientos tónicos, identificar los reflejos anormales y todo ellos iniciando una combinación adecuada con movimiento motores normales, de modo que se facilitará su ejecución. ¹⁸
- Incrementar el contacto con estímulos táctiles, visuales, propioceptivos y auditivos, que mejorarán el desarrollo de estas áreas. ¹⁸
- Ayudar y colaborar en el desarrollo de habilidades fisiológicas para coordinar la respiración, la succión y la deglución, muchos de los prematuros demoran en desarrollar estos reflejos debido al grado de inmadurez que presentan. ¹⁸



2. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

2.1. A nivel local

Luego de realizada la búsqueda en base de datos en PubMed, Lilacs y CONCYTEC en los últimos diez años no se han encontrado estudios similares.

3.2 A nivel nacional:

Luego de realizada la búsqueda en base de datos en PubMed, Lilacs y CONCYTEC en los últimos diez años no se han encontrado estudios similares.

3.3 A nivel internacional

3.3.1. **Autor:** Miguel Ángel Hernández-Cabrera, Roberto Flores-Santos, Juan Francisco García-Quintanilla, Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Gerardo Alcalá-Galván, Norma Elia Castillo-Martínez ¹

Título: Prevalencia de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros

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 ≤ 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 ≤ 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.

Fuente: Miguel Ángel Hernández-Cabrera, Roberto Flores-Santos, Juan Francisco García-Quintanilla, Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Gerardo Alcalá-Galván, Norma Elia Castillo-Martínez. Prevalencia de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47(2)

3.3.2. **Autor:** Marusa Herzog, Liliana Komhauser Cerar, Tania Premru Srsen, Iván Verdenik, Miha Lucovnik¹⁹

Título: Impacto de factores de Riesgo distintos de la prematuridad en la leucomalacia periventricular. Un estudio de control de casos coincidentes basado en la población

Resumen: Objetivo: La leucomalacia periventricular (PVL) es una lesión neonatal de la materia blanca del cerebro asociada con el desarrollo de parálisis cerebral, deterioro intelectual y trastornos visuales. PVL es más común en neonatos prematuros. Nuestro objetivo fue examinar el impacto de varios factores de riesgo potencial distintos de la prematuridad sobre la incidencia de PVL.

Diseño del estudio: Un estudio de casos y controles basado en los datos del Sistema Nacional de Información Perinatal de Eslovenia para el período 2002-2011. Se incluyeron todos los embarazos simples y gemelares entregados a ≥ 22 semanas en Eslovenia durante el período de estudio. Los casos fueron embarazos con PVL en al menos un recién nacido. Para cada embarazo en la cohorte de casos, se seleccionaron tres embarazos con la edad gestacional y la pluralidad. La prueba de Chi cuadrado se utilizó para examinar las asociaciones entre PVL y varios factores de riesgo potenciales: edad materna, índice de masa corporal antes del embarazo, diabetes preexistente, diabetes gestacional, embarazo después de la fertilización in vitro, preeclampsia grave, parto vaginal, No hay terapia con esteroides antes del

¹⁹ Marusa Herzog, Liliana Komhauser Cerar, Tania Premru Srsen, Iván Verdenik, Miha Lucovnik. Impacto de factores de Riesgo distintos de la prematuridad en la leucomalacia periventricular. Un estudio de control de casos coincidentes basado en la población. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2015; 187(3)

parto, es pequeña para la edad gestacional y el síndrome de respuesta inflamatoria fetal. $P < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: noventa y un mil ochenta embarazos y tres embarazos gemelos y 3377 entregados a ≥ 22 semanas en Eslovenia durante el período de estudio. PVL se diagnosticó en 86 neonatos (0,045%) y 25 gemelos (0,74%). En todos los casos de embarazo gemelo sólo un gemelo fue diagnosticado con PVL. Se combinaron 258 neonatos y 75 controles gemelos con los 86 casos individuales y 25 casos gemelos. De todos los factores de riesgo estudiados, sólo la obesidad materna y la corioamnionitis se asociaron significativamente con PVL.

Conclusión: La obesidad materna y la corioamnionitis aumentan el riesgo de PVL más allá de lo esperado únicamente a partir de la prematuridad.

Fuente: Marusa Herzog, Liliana Komhauser Cerar, Tania Premru Srsen, Iván Verdenik, Miha Lucovnik. Impacto de factores de Riesgo distintos de la prematuridad en la leucomalacia periventricular. Un estudio de control de casos coincidentes basado en la población. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2015; 187(3)

3.3.3. **Autor:** Myoung Jae Chey, MD Y Gyu Hong Shim, MD ²⁰

Título: Factores de riesgo de leucomalacia quística periventricular en recién nacidos prematuros con edad gestacional de menos de 32 semanas según el grupo de edad gestacional

Resumen: Propósito: El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de leucomalacia quística periventricular (LVP) e identificar los factores de riesgo de LPV quística en recién nacidos prematuros con edad gestacional menor de 32 semanas según el grupo de edad gestacional.

Métodos: Los expedientes médicos y la proyección de imagen del cerebro fueron revisados para los bebés prematuros con menos de 32 semanas de GA que vivieron más de 4 semanas y admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatal en el Hospital Inje University Sanggye Paik de enero de 2009 a junio de 2015.

²⁰ Chey MJ, Shim GH. Risk Factors of Cystic Periventricular Leukomalacia in Preterm Infants with Gestational Ages of Less Than 32 Weeks according to Gestational Age Group. Korean J Perinatol. 2016 Mar;27(1):36-44. <https://doi.org/10.14734/kjp.2016.27.1.36>

Determinamos la incidencia y la Factores de riesgo para el desarrollo de PVL quística en neonatos prematuros de acuerdo con el grupo GA.

Resultados: La incidencia de PVL quística fue del 15,1% (26/172). El análisis multivariado mostró que la hemorragia intraventricular (IVH) [$P = 0,006$, odds ratio (OR) 5,478, intervalo de confianza del 95% (CI) 1,641-18,285), oxígeno durante 28 días ($P = 0,025$, OR 3,086, IC del 95% -8.264), y NEC ($P = 0.042$, OR 3.731, IC 95% 1.047-13.333) fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de PVL quística. El análisis de subgrupos mostró que el embarazo-inducir la hipertensión y la Hiv eran factores de riesgo independientes en prematuros con GA de menos de 28 semanas. Además, el uso de oxígeno durante 28 días y la sepsis demostrada por cultivo fueron factores de riesgo independientes en recién nacidos prematuros con GA de 28⁺⁰ -31⁺⁶ semanas.

Conclusión: Estos resultados sugieren que el embarazo induce hipertensión e hiv puede aumentar el riesgo para el desarrollo subsecuente de PVL quística en prematuros con GA de menos de 28 semanas, y el oxígeno utiliza durante 28 días y la sepsis probada en cultivo puede aumentar en prematuros con GA de 28⁺⁰ -31⁺⁶ semanas.

Fuente: Chey MJ, Shim GH. Risk Factors of Cystic Periventricular Leukomalacia in Preterm Infants with Gestational Ages of Less Than 32 Weeks according to Gestational Age Group. Korean J Perinatol. 2016 Mar;27(1):36-44. <https://doi.org/10.14734/kjp.2016.27.1.36>

3.3.4. **Autor:** Wang L.-W. Lin Y.-C. Tu Y.-F. Wang S.-T. Huang C²¹

Título: La leucomalacia quística periventricular aislada difiere de la leucomalacia periventricular con la hemorragia intraventricular en la prevalencia, factores de riesgo y resultados en los lactantes prematuros

Resumen: *Antecedentes:* La leucomalacia quística periventricular (cPVL) es la lesión más grave de la sustancia blanca y se asocia a menudo con hemorragia intraventricular (IVH) en neonatos prematuros. *Objetivo:* El objetivo de este

²¹ Wang L, -W, Lin Y, -C, Tu Y, -F, Wang S, -T, Huang C, -C, Isolated Cystic Periventricular Leukomalacia Differs from Cystic Periventricular Leukomalacia with Intraventricular Hemorrhage in Prevalence, Risk Factors and Outcomes in Preterm Infants. Neonatology 2017;111:86-92

estudio fue investigar la prevalencia, los factores de riesgo y los resultados del desarrollo neurológico de cPVL y cPVL aislados con IVH de bajo y alto grado en prematuros. *Métodos:* De 2001 a 2012, 9.964 lactantes con <31 semanas de edad gestacional (GA) admitidos en los hospitales de Taiwan fueron matriculados. CPVL se clasificó en tres grupos: cPVL aislado, cPVL con IVH de bajo grado (I / II) y cPVL con IVH de alto grado (III). *Resultados :* De 7.805 lactantes con datos completos de ultrasonido, 286 (3,7%) tuvieron cPVL. Entre los lactantes cPVL, 93 (32,5%) fueron aislados, 118 (41,3%) tenían IVH de bajo grado y 75 (26,2%) tenían IVH de alto grado. El riesgo de cPVL con IVH fue significativamente mayor entre los recién nacidos con menos de 27 semanas de GA que los con 27 semanas de GA, en contraste con el de cPVL aislado. El predictor más significativo de cPVL aislado fue el de sepsis neonatal (odds ratio 2,39; intervalo de confianza del 95%: 1,52-3,77), mientras que la puntuación de Apgar <5 (2,50; 1,48-4,21) durante 5 minutos, Y la ventilación mecánica prolongada (2.19; 1.42-3.42) se asociaron con cPVL con IVH de bajo grado y GA <27 semanas (2.63; 1.56-4.42), neumotórax (3.04; 1.40-6.65) y ventilación mecánica prolongada (3.36; 1.88 -6.01) contribuyó a cPVL con IVH de alto grado. CPVL lactantes con bajo grado y alto grado IVH tenían un mayor riesgo de anormal desarrollo neurológico resultados que los lactantes con cPVL aislados a la edad de 24 meses. *Conclusiones:* La cPVL aislada, cPVL con IVH de bajo grado y cPVL con IVH de alto grado presentaron diferentes factores de riesgo y desenlace neurológico, lo que sugiere diferentes vías causales.

Fuente: Wang L, -W, Lin Y, -C, Tu Y, -F, Wang S, -T, Huang C, -C, Isolated Cystic Periventricular Leukomalacia Differs from Cystic Periventricular Leukomalacia with Intraventricular Hemorrhage in Prevalence, Risk Factors and Outcomes in Preterm Infants. Neonatology 2017;111:86-92

3.3.5. **Autor:** Akihisa Okumura, Fumio Hayakawa, Toru Kato, Kazuya Itomi, Koichi Maruyama, Naoko Ishihara, Tetsuo Kubota, Motomasa Suzuki, Yoshiaki Sato, Kuniyoshi Kuno, Kazuyoshi Watanabe¹³

Título: Hypocarbia in Preterm Infants With Periventricular Leukomalacia: The Relation Between Hypocarbia and Mechanical Ventilation

Resumen: Objetivo. El objetivo de este estudio era aclarar la relación entre la ventilación mecánica e hipocapnia en niños con leucomalacia periventricular (PVL).

Diseño del estudio: Se realizaron análisis de 26 niños con leucomalacia Periventricular y 26 con desarrollo normal, que nacieron entre las semanas 27 y 32 edad gestacional y requieren ventilación mecánica. El índice promedio de tiempo de dióxido de carbono (CO_2), PaCO_2 y pH se calculan cada 24 horas para las muestras obtenidas de catéteres arteriales permanentes dentro de las primeras 72 horas de vida. También se determinó el promedio de tiempo de la frecuencia respiratoria del ventilador (RR), presión inspiratoria pico (PIP), presión media de vía aérea (mapa) e índice del ventilador (VI). El tiempo promedio total de la frecuencia respiratoria (TRR) se determinó mediante la observación del movimiento de la pared torácica. También se compararon las características de los pacientes, variables de prenatales y neonatales y resultados electroencefalográficos.

Resultados: El índice de CO_2 promedio de tiempo era más grande, el promedio de tiempo de PaCO_2 bajo y el pH promedio de tiempo mayor en los bebés con PVL que en aquellos con un desarrollo normal en el tercer día de vida. No hubo ninguna diferencia significativa en el promedio de tiempo RR, PIP, mapa o VI cualquier día. TRR fue mayor en el grupo PVL que en el grupo control en cada día, pero no hubo diferencias significativas. No observaron diferencias significativas fue en el neonatales variables o características clínicas. Anormalidades electroencefalográficas dentro de las 48 horas de vida fueron más frecuentes en los bebés con PVL que en aquellos con un desarrollo normal. Conclusión. Hipocapnia se asoció con leucomalacia Periventricular ya que el índice de CO_2 promedio de tiempo era más grande y el tiempo promedio de PaCO_2 inferior en los bebés con PVL que en aquellos con un desarrollo normal. Sin embargo, los ajustes del ventilador fueron similares entre los niños con y sin PVL.

Fuente: Akihisa Okumura, Fumio Hayakawa, Toru Kato, Kazuya Itomi, Koichi Maruyama, Naoko Ishihara, Tetsuo Kubota, Motomasa Suzuki, Yoshiaki Sato, Kuniyoshi Kuno, Kazuyoshi Watanabe. Hypocarbia in Preterm Infants With

Periventricular Leukomalacia: The Relation Between Hypocarbia and Mechanical Ventilation. American Academy of Pediatrics 2001; 107(3): 469. <http://pediatrics.aappublications.org/content/107/3/469> (accessed 31 July 2000).

3. Objetivos.

3.1. General

Establecer la prevalencia y los factores asociados al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado. 2010-2016

3.2. Específicos

- 1) Describir los factores prenatales, natales y post natales asociados al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016.
- 2) Identificar las manifestaciones clínicas de Leucoencefalomalacia Periventricular presentes en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016

4. Hipótesis

La edad gestacional, la gestación múltiple, las infecciones maternas, el uso y el tiempo de ventilación mecánica, la asfixia neonatal se asocian al desarrollo de Leucoencefalomalacia Periventricular en Recién Nacidos atendidos en el HRHDE.



I. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. **Técnicas:**

La información para lograr los objetivos del estudio se recolectará mediante el uso de la técnica de observación documental de las fuentes de información: historia clínica neonatal donde encontraremos los datos necesarios.

1.2. **Instrumentos:** El instrumento que se utilizará se basa en una ficha de recolección de datos. (ANEXO 1)

1.3. Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de Escritorio
- Computadora y programas de procesamiento de texto, base de datos y estadísticos

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** Hospital Regional Honorio Delgado, Servicio de Neonatología

2.2. **Ubicación temporal:** 1 de Enero del 2010 al 31 de Diciembre del 2016

2.3. **Unidades de estudio:** Historia Clínica Neonatal de niños con Leucoencefalomalacia periventricular

2.4. Población:

Totalidad de historias clínicas de recién nacidos con leucoencefalomalacia atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2010-2016

Muestra: No se considerará tamaño de muestra, ya que se tomarán en cuenta la totalidad de historias clínicas neonatales.

Criterios de inclusión

- Historias Clínicas Neonatales con Diagnóstico definitivo de recién nacidos con leucoencefalomalacia con ecografía transfontanelar
- Historias Clínicas Neonatales completas

Criterios de exclusión

- Historia Clínica Neonatal con el Diagnóstico de Recién Nacido con Anencefalia
- Historia Clínica Neonatal con el Diagnóstico de Recién Nacidos con Malformaciones Congénitas
- Historias Clínicas Neonatales incompletas

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1 Organización

Se solicitará autorización a la Dirección del Hospital Regional Honorio Delgado para poder acceder a las historias clínicas de los recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología.

Luego de ello se revisarán las historias clínicas para obtener los datos necesarios.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizarán en una respectiva base de datos para su posterior análisis e interpretación.

3.1. Recursos

a) Humanos

- Investigador
- Asesor

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora y programas

c) Financieros

- Autofinanciado

d) Institucionales

- Locales del hospital

Validación: de instrumentos: no se requiere validación de instrumento por tratarse de una ficha de recolección de Datos.

3.2 Criterios para manejo de resultados

Para el procesamiento se registrarán los datos en el Anexo 1, para luego realizar un control de calidad de los datos obtenidos y seguidamente ser tabulados donde se obtendrán los resultados que nos permitan llegar a alcanzar los objetivos establecidos y probar la hipótesis planteada.

En el plan de análisis de los resultados se utilizará estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSS v.24.0

Los resultados servirán para identificar la prevalencia y aquellos factores que se asocian al desarrollo de la Leucoencefalomalacia Periventricular, con el fin de llegar a un diagnóstico precoz, una posible prevención y sobre todo una rápida y adecuada rehabilitación para poder evitar futuras lesiones y secuelas neurológicas.

II. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Tiempo en meses Actividades	Año									
	2017					2017				
	Enero			Febrero			Marzo			
Búsqueda bibliográfica de problema de investigación										
Sistematización de bibliografía sobre										
Redacción de proyecto										
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis										
Dictamen de comité de ética de investigación										
Ejecución de proyecto										

Recolección de datos										
Estructuración de resultados										
Informe final										

Fecha de inicio: 01/Enero 2017

Fecha probable de término: 07/Marzo/2017



III. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Hernández Cabrera, Miguel Ángel; Flores Santos, Roberto; García Quintanilla, Juan Francisco; Hernández Herrera, Ricardo Jorge; Alcalá Galván, Luis Gerardo; Castillo Martínez, Norma Elia. Prevalencia de leucomalacia periventricular en neonatos prematuros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2009; 47(2): <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2009/im092g.pdf>.
- 2) PLAN OPERATIVO INSTITUCIONAL 2015. Gobierno Regional de Arequipa. Gerencia Regional de Salud de Arequipa. Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Oficina Ejecutiva de Planeamiento y Presupuesto.
- 3) Chasco Yrigoyen, C.R. Pallás Alonso, M. Miralles Molina¹, M^a C. Medina López, R. Simón de las Heras², C. Rodríguez-Giménez. Leucomalacia periventricular e hiperecogenicidad persistente: Relación entre hallazgos ecográficos y secuelas. MEDICINA FETAL Y NEONATOLOGIA 1997; 46(5): 5-11
- 4) Cabañas Fernando, Pellicer, Adelina. Lesión cerebral en el niño prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Asociación Española de Pediatría 2008; 27(2): 253.
- 5) Eduard Gratacós. Medicina Fetal. Editorial Médica Panamericana. 2007. Pág. 246-253. Ed. 14
- 6) E. Resch a ,T. Freidl b ,U. Maurer b , c ,J. Haas d ,W. Müller b. Los gemelos pretérmino y embarazos triples están en mayor riesgo para el desarrollo de la leucomalacia quística periventricular. Revista Europea de Neurología Pediátrica 2013; 17(2): 148-152

- 7) Romero-Fasolino Milagros, Hernández-Rodríguez María Luisa, Fasolino Andrés, Hernández María, Maturana Daniela. Complicaciones feto-neonatales del embarazo múltiple. Análisis embriológico. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2015 Mar [citado 2017 Ene 13] ; 75(1): 013-024. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000100003&lng=es
- 8) Hernández Cabrera Jesús, Hernández Hernández Danilec, Rendón García Silvia, Dávila Albuerne Bárbaro, Suárez Ojeda Roberto. Embarazos múltiples y su influencia en los principales indicadores perinatales. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Ene 12] ; 29(3): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2003000300003&lng=es
- 9) Inomata K, Mizobuchi M, Tanaka S, et al. Patrones de aumentos en interleucina-6 y proteína C-reactiva como predictores de lesión de la materia blanca en los prematuros. *Pediatr Int* . 2014 Dic. 56 (6): 851-5
- 10) Resch B, Radinger A, Mannhalter C, Horvath B, Binder A, Zenz W, Walcher W, Haas J, Müller WD, Pertl B. Maternal interleukin-6 (-174) C/C polymorphism is associated with chorioamnionitis and cystic periventricular leucomalacia of the preterm infant. *J Perinatol*. 2010 Nov;30(11):712-6: 10.1038
- 11) Aguilar Romero, MT; Pérez Herrezuelo, I; Malde Conde, J; Moreno Martínez, MD; Bautista Gómez, J; Puertas Prieto, A . Medicina Materno-Fetal PARTO DEL GRAN PREMATURO. VÍAS Y TÉCNICA . Actualización Obstetricia y Ginecología 2010. Pág 1-12

- 12) Bueno Rodríguez, Inmaculada; Calderón López, Gema. Ferrari Cortés, Araceli. Ferreira Pérez, Fernando. García García, Elisa. García, M^a Esther. Goñi González, Tomás. Jiménez Parrilla, Francisco. M^a Carmen Macías Díaz. GUÍA PARA LA VENTILACIÓN MECÁNICA DEL RECIÉN NACIDO. © 2009 Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Servicio Andaluz de Salud
- 13) Akihisa Okumura, Fumio Hayakawa, Toru Kato, Kazuya Itomi, Koichi Maruyama, Naoko Ishihara, Tetsuo Kubota, Motomasa Suzuki, Yoshiaki Sato, Kuniyoshi Kuno, Kazuyoshi Watanabe. Hypocarbica in Preterm Infants With Periventricular Leukomalacia: The Relation Between Hypocarbica and Mechanical Ventilation. American Academy of Pediatrics 2001; 107(3): 469. <http://pediatrics.aappublications.org/content/107/3/469> (accessed 31 July 2000).
- 14) J. Graziani, Leonard; R. Spitzer, Alan; G. Mitchell, Donald; R. Merton, Daniel; Stanley, Cristiano; Robinson, Nancy; McKee, Linda. La ventilación mecánica en niños pretérmino: neurosonográfico y Desarrollo Estudios. Pediatría Oct 1992 90 (4) 515-522
- 15) Alfons Macaya Ruis. TESIS: EVOLUCIÓN NEUROLÓGICA, RADIOLÓGICA Y COGNITIVA EN NIÑOS NACIDOS CON LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR. Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología y Medicina Preventiva. 2013. Pág 1-124.
- 16) J. Campistol Plana, C. Escofet Soteras, P. Póo Argüelles. Leucomalacia periventricular: Diagnóstico retrospectivo en niños con diplejía espástica. 1996; 44(6): 6

- 17) Ayala Mendoza Adriana Margarita, Carvajal Kalil Luis Fernando, Carrizosa Moog Jaime, Galindo Hernández Álvaro, Cornejo Ochoa José William. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. Iatreia [Internet]. 2005 Mar [cited 2017 Jan 10] ; 18(1): 71-77. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932005000100006&lng=en
- 18) Morales, Segovia; La torre Latorre, Olga Lucía; Rodríguez Hernández, José Fidel; Pérez Vera, Jairo; Luis Alfonso. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia, factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. MedUNAB;2003; 6(17):57-62
- 19) Marusa Herzog, Liliana Komhauser Cerar, Tania Premru Srsen, Iván Verdenik, Miha Lucovnik. Impacto de factores de Riesgo distintos de la prematuridad en la leucomalacia periventricular. Un estudio de control de casos coincidentes basado en la población. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2015; 187(3): . [http://www.ejog.org/article/S0301-2015\(15\)00043-3/abstract?cc=y=\(accessed\)](http://www.ejog.org/article/S0301-2015(15)00043-3/abstract?cc=y=(accessed))
- 20) Chey MJ, Shim GH. Risk Factors of Cystic Periventricular Leukomalacia in Preterm Infants with Gestational Ages of Less Than 32 Weeks according to Gestational Age Group. Korean J Perinatol. 2016 Mar;27(1):36-44. <https://doi.org/10.14734/kjp.2016.27.1.36>
- 21) Wang L, -W, Lin Y, -C, Tu Y, -F, Wang S, -T, Huang C, -C, Isolated Cystic Periventricular Leukomalacia Differs from Cystic Periventricular Leukomalacia

with Intraventricular Hemorrhage in Prevalence, Risk Factors and Outcomes in Preterm Infants. *Neonatology* 2017;111:86-92

- 22) Kusters CD, Chen. ML. Follett, PL & Damman O..Hemorragia intraventricular y leucomalacia quística periventricular en recién nacidos prematuros: ¿cómo están relacionados? *Journal of Child Neurology* , 24 (9), 1158 - 1170. [Http://doi.org/10.1177/0883073809338064](http://doi.org/10.1177/0883073809338064)
- 23) Emilio Fernández Álvarez. Natalio Fejerman. *NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA*. 3ra.EDICIÓN. Editorial Panamericana. 2007. Pág. 128, 164-165, 433
- 24) Gomella. Cunningham. Eyal *NEONATOLOGÍA*. Manejo básico, Procedimientos, Problemas en la guardia, Enfermedades, Fármacos. 5ta.EDICIÓN. Ed. Médica Panamericana. Pág 153
- 25) Ceriani Cernadas. *NEONATOLOGÍA PRÁCTICA*. 4TA EDICIÓN. Ed. Médica Panamericana. Pág. 720A
- 26) Cervantes Ruiz, Miriam Ayde; María Antonieta Rivera Rueda, María Antonieta; Yescas Buendía, Gabino; Villegas Silva; Raúl; Hernández Peláez, Graciela. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA* 2012; Volumen 26(1): 17.