

Ecografía Doppler y leucomalacia periventricular

La leucomalacia periventricular (LPV) parece ser el determinante de morbilidad neurológica más importante en los recién nacidos pretérmino que sobreviven al período neonatal. Mientras que la forma quística, con lesiones necróticas focales, suele asociarse con el desarrollo de parálisis cerebral en el lactante, la forma más difusa, que no se observa bien en la ecografía craneal, puede estar relacionada con problemas cognitivos y del comportamiento, que son más frecuentes en los niños nacidos prematuramente¹.

La patogenia ha sido relacionada con la inflamación, la hipoxia isquemia, o ambas circunstancias, en el período perinatal^{1,2}. Muchos modelos animales han mostrado una asociación entre la disminución de la perfusión cerebral y la lesión de la sustancia blanca³. La isquemia/reperfusión provoca la formación de radicales reactivos de oxígeno y de nitrógeno, que posteriormente conducen a la muerte celular. También en la clínica se ha encontrado una correlación entre la inflamación perinatal y la disminución de la presión arterial durante la primera semana de vida⁴. El mismo grupo estudió mediante Doppler la velocidad del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media de neonatos pretérmino nacidos tras una corioamnionitis, pero no encontró alteraciones a las 3 ± 1 h de vida⁵.

El artículo de Fukuda et al publicado en este número de PEDIATRICS⁶ se centra en los niños que desarrollaron una LPV quística. Debemos felicitar a los autores por realizar series de 14 mediciones Doppler en 67 recién nacidos pretérmino. Pero también debemos realizar una llamada de atención. La incidencia de LPV quística (12%) es inusitada, especialmente en un grupo de recién nacidos pretérmino de ≤ 34 semanas de edad gestacional. Varios grupos, entre ellos el nuestro, han demostrado una clara disminución de la incidencia de LPV quística durante la última década⁷⁻⁹. Además, la incidencia es especialmente elevada si tenemos en cuenta la utilización de un transductor de 5 MHz, lo que sólo les permitió identificar a los niños con grandes lesiones quísticas, ya que los quistes más pequeños sólo pueden identificarse con un transductor de 7,5 MHz⁷. El desarrollo de parálisis cerebral (PC) en sólo 4 de los 8 lactantes con LPV quística puede atribuirse a la breve duración del seguimiento, sólo 12 meses, insuficiente para asegurar la presencia o la ausencia de una PC.

Su principal hallazgo fue la disminución, de evolución prolongada, de la velocidad del flujo sanguíneo en todas las arterias cerebrales de los niños con LPV quística. A los 7 días de vida se observó por primera vez una diferencia significativa de la velocidad del flujo sanguíneo en los recién nacidos con o sin LPV quística. Los autores explican su hallazgo por la presunción de que los recién nacidos con LPV quística acaban por tener

menos neuronas viables y, por tanto, una menor utilización de oxígeno. Es una teoría interesante, suponiendo que el "ajuste fino" y los moderados cambios en el equilibrio entre aporte y demanda de oxígeno estén regulados por los ajustes de la perfusión cerebral¹⁰. Los estudios experimentales en animales recién nacidos sometidos a condiciones extremas de hipoxia-isquemia demuestran una disminución de la perfusión cerebral y del metabolismo oxidativo en la fase de reperfusión postictal, que parece estar relacionada con el grado de lesión neuronal¹¹. Por otra parte, debemos advertir que la medición Doppler de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral sólo se refiere a la velocidad de la sangre en el vaso estudiado, a la distensibilidad vascular y, en menor medida, al flujo de volumen, suponiendo siempre que el diámetro del vaso es estable y que la hemoglobina no sufre grandes variaciones¹². Ciertamente, la velocidad del flujo sanguíneo cerebral no indica los cambios del metabolismo cerebral del oxígeno. En este sentido, la información de la microcirculación, el aporte y la demanda cerebral de oxígeno deberían reforzar el postulado de los autores, y se podría conseguir utilizando, por ejemplo, la espectrometría casi infrarroja reflectante¹³. También puede ser importante la información cualitativa de la resistencia periférica del vaso cerebral estudiado, que encaja en las investigaciones de los autores. La medición de la velocidad sistólica y telediastólica y el índice de resistencia de los vasos estudiados pueden distinguir entre un probable aumento de la resistencia del lecho vascular cerebral, y la consiguiente disminución de la perfusión, y otros procesos vasculares o intracraniales, como las variaciones de la distensibilidad vascular. En este sentido, son interesantes los resultados de un estudio mediante Doppler, realizado a finales de los ochenta, de la arteria cerebral anterior durante la primera semana de vida en una cohorte de neonatos prematuros¹⁴. Este estudio correlacionó los índices Doppler con el resultado a los 2 años de edad y demostró una relación con la velocidad sanguínea sistólica, pero no con la velocidad media ni telediastólica ni con el índice de resistencia, lo que sugiere cambios de la distensibilidad del lecho vascular de la arteria cerebral anterior, más que variaciones reales del flujo sanguíneo¹⁵.

Los estudios mediante Doppler de Fukuda et al⁶ indican que la sustancia blanca lesionada puede tener menor necesidad de flujo sanguíneo. Se trata de una interesante observación que dota de renovado ímpetu al empleo de estudios mediante Doppler y que claramente merece una confirmación.

LINDA S. DE VRIES, MD, PHD, Y. FRANL VAN BEL, MD, PHD
Department of Neonatology, Wilhelmina Children's Hospital,
UMC. Utrecht. Holanda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res*. 2001;50:553-62.
2. Dammann O, Phillips TM, Allred EN, et al. Mediators of fetal inflammation in extremely low gestational age newborns. *Cytokine*. 2001;13:234-9.
3. Hagberg H, Peebles D, Mallard C. Models of white matter injury: comparison of infectious, hypoxic-ischemic, and excitotoxic insults. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8:30-8.
4. Yanowitz TD, Baker RW, Roberts JM, Brozanski BS. Low blood pressure among very-low-birth-weight infants with fetal vessel inflammation. *J Perinatol*. 2004;24:299-304.
5. Yanowitz TD, Jordan JA, Gilmour CH, et al. Hemodynamic disturbances in premature infants born after chorioamnionitis: association with cord blood cytokine concentrations. *Pediatr Res*. 2002;51:310-6.
6. Fukuda S, Kato T, Kakita H, et al. Hemodynamics of the cerebral arteries of infants with periventricular leukomalacia. *Pediatrics*. 2006;116:1-8.
7. De Vries LS, Van Haastert IL, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr*. 2004;144:815-20.
8. Hamrick SE, Miller SP, Leonard C, et al. Trends in severe brain injury and neurodevelopmental outcome in premature newborn infants: the role of cystic periventricular leukomalacia. *J Pediatr*. 2004;145:593-9.
9. Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:805-9.
10. Busija DW, Heistad DD. Factors involved in the physiological regulation of the cerebral circulation. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 1984;101:161-211.
11. Lorek A, Takei Y, Cady EB, et al. Delayed ("secondary") cerebral energy failure after acute hypoxia-ischemia in the newborn piglet: continuous 48-hour studies by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res*. 1994;36:699-706.
12. Kontos HA. Validity of cerebral arterial blood flow calculations from velocity measurements. *Stroke*. 1989;20:1-3.
13. Wardle SP, Yoxall CW, Weindling AM. Determinants of cerebral fractional oxygen extraction using near infrared spectroscopy in preterm neonates. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000;20:272-9.
14. Van Bel F, Den Ouden L, Van de Bor M, Stijnen T, Baan J, Ruys JH. Cerebral blood-flow velocity during the first week of life of preterm infants and neurodevelopment at two years. *Dev Med Child Neurol*. 1989;31:320-8.
15. Tsuji M, Saul JP, Du Plessis A, et al. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics*. 2000;106:625-32.