

LESION CEREBRAL EN EL NIÑO PREMATURO

Fernando Cabañas, Adelina Pellicer, Eva Valverde, Carmen Morales, José Quero

*Unidad de Neuroultrasonografía y Hemodinámica Cerebral Neonatal
Servicio de Neonatología y Departamento de Anatomía Patológica
Hospital Universitario La Paz y Departamento de Pediatría de la Universidad
Autónoma de Madrid*

Servicio de Neonatología
Hospital universitario La Paz
Paseo de la Castellana 261
28040 Madrid
Telefono 91 7290645
Fax 91 3582545
E-mail fcabanas@hulp.es

RESUMEN

La lesión cerebral en el niño prematuro representa un importante problema debido al número de niños que nacen anualmente y que presentan secuelas neurológicas.

Las lesiones cerebrales más frecuentes en el niño prematuro son la hemorragia intraventricular, infarto hemorrágico periventricular, leucomalacia periventricular y ventriculomegalia posthemorrágica.

Diferentes técnicas de neuroimagen así como la espectroscopia cercana al infrarrojo serán presentadas y discutidas durante la exposición en el contexto de diferentes patologías cerebrales acontecidas en prematuros.

El objetivo de esta presentación será ilustrar cómo a través de diferentes estudios, unido al necesario conocimiento de la fisiopatología neonatal, podemos obtener un mejor conocimiento de factores antenatales y perinatales responsables del daño cerebral y el impacto de dicha lesión en el desarrollo. Además de utilizar estos conocimientos para prevenir una patología concreta, nuestro objetivo consiste en conseguir un adecuado tratamiento médico o neuroquirúrgico, evitando o minimizando de este modo las secuelas neurológicas.

Palabras clave: Lesión cerebral; Prematuro; Parálisis cerebral; lesiones intracraneales; espectroscopia cercana al infrarrojo; Doppler cerebral; Ecografía cerebral; lesión antenatal.

Brain injury; Prematurity; Cerebral palsy; intracranial lesions; near infrared spectroscopy; Cerebral Doppler ultrasound; Cerebral ultrasound; Antenatal onset.

El incremento en la supervivencia de los neonatos de bajo peso así como de los niños asfixiados en las últimas décadas, ha sido el detonante para generar un gran interés y desarrollo del conocimiento de la neurología neonatal. En la actualidad entre un 80-85% de los recién nacidos con peso inferior a 1500 gramos sobreviven, de los cuales entre un 5-15% presenta parálisis cerebral. Además entre un 25-50% presenta otras discapacidades menores del neurodesarrollo, que afectan no sólo a alteraciones motoras sino también a las áreas del conocimiento y de la conducta ¹⁻⁶.

Las lesiones cerebrales que en general se acompañan de déficits motores espásticos con o sin déficits intelectuales, son la leucomalacia periventricular y el infarto hemorrágico periventricular, este último considerado como una complicación de la hemorragia periventricular (HPV). Aproximadamente un 15% de niños con HPV presentan asociado un infarto hemorrágico. Además la ventriculomegalia posthemorrágica, necrosis neuronal selectiva y lesiones cerebrales isquémicas focales son entidades neuropatológicas observadas en el niño prematuro.

Otras lesiones neuropatológicas asociadas son la necrosis pontosubicular, necrosis de los ganglios basales, hemorragia cerebelosa y hemorragia subaracnoidea ⁷.

Otra anomalía, referida como leucoencefalopatía telencefálica perinatal ha sido encontrada en las regiones de la sustancia blanca que estarían probablemente en fase de mielinización activa en el momento del nacimiento y no en las regiones ya mielizadas o todavía sin mielizar ⁸⁻¹⁰.

Recientemente ha sido publicado un estudio multicéntrico con los hallazgos histológicos observados en el cerebro de 67 niños prematuros con peso al nacer entre 500-1500 gramos, detallándose las combinaciones de hallazgos histológicos que aparecían asociados¹¹. Estos estudios servirán para ayudar a conocer mecanismos etiopatogénicos de lesión cerebral en los recién nacidos inmaduros.

TECNICAS DE NEUROIMAGEN

Las nuevas técnicas de neuroimagen nos han permitido visualizar detalles anatómicos y patológicos del cerebro que en el pasado sólo podía ser evidenciadas en los exámenes postmortem.

Papile y cols¹² fueron los primeros en demostrar que la hemorragia periventricular/intraventricular (HPV/HIV) se presentaba también en neonatos asintomáticos, por medio de tomografía

computarizada (TC). Sin embargo el conocimiento de la verdadera incidencia y los diferentes patrones de lesión cerebral en el recién nacido, fundamentalmente el prematuro, y su correlato clínico no llegó hasta la introducción rutinaria de la ultrasonografía cerebral (USC) en las unidades neonatales y en el seguimiento de estos niños, así como la resonancia magnética (RM) en casos particulares.

El objetivo de esta presentación será ilustrar cómo a través de estudios con técnicas de neuroimagen, unido al necesario conocimiento de la fisiopatología neonatal, podemos obtener un mejor conocimiento de factores antenatales y perinatales responsables del daño cerebral y el impacto de dicha lesión en el desarrollo. Además de utilizar estos conocimientos para prevenir una patología concreta, nuestro objetivo consiste en conseguir un adecuado tratamiento médico o neuroquirúrgico, evitando o minimizando de este modo las secuelas neurológicas.

Las principales técnicas de neuroimagen se recogen en la Tabla 1. Algunas de ellas serán ilustradas y discutidas durante la exposición en el contexto de diferentes patologías cerebrales acontecidas en prematuros.

Las tres principales técnicas para estudiar la estructuración cerebral son la USC, TC y RM.

La USC convencional (con imagen en escala de grises) es la principal técnica de imagen cerebral en el neonato. La importancia de esta técnica queda reflejada en un gran número de artículos originales y libros ¹³⁻¹⁸. El desarrollo del conocimiento de la USC nos permite actualmente diagnosticar la mayor parte de la patología cerebral neonatal del prematuro, incrementándose cada vez más su capacidad diagnóstica, no solo por contar con una tecnología más avanzada, sino también por la mejor aplicación de la misma. Así, recientemente hemos podido evaluar más correctamente algunas lesiones cerebrales merced a la utilización de planos tangenciales para evaluar la superficie cerebral (Tabla 2).

En general los resultados obtenidos con USC son de gran valor en cuanto a predicción del neurodesarrollo en prematuros con lesión cerebral. Así, una amplia literatura avala el valor pronóstico de la detección de hiperecogenicidades persistentes, quistes y dilatación ventricular en el prematuro ^{10,16,19,20}. En general la aparición de hipoecogenicidades, indicativo de desaparición de tejido, quistes y dilatación ventricular, indicativo de atrofia cerebral tienen una buena correlación con parálisis cerebral y otros déficits neurológicos. Aproximadamente entre 70-95% de los niños con estos hallazgos presentan déficits neurológicos en el seguimiento.

La técnica de Doppler y más concretamente, el *Doppler con imagen de flujo en color (CDFI)*, ha permitido por un lado la identificación de vasos cerebrales, y por otro, los estudios de velocidad de flujo sanguíneo cerebral (VFSC). Por ello, en todas las situaciones clínicas en las que se produzcan alteraciones hemodinámicas, tanto sistémicas como localizadas a nivel cerebral, los pacientes pueden ser estudiados por medio de esta técnica para evaluar la VFSC y actuar, si ésto es posible, sobre el factor etiológico que lo está alterando. Así, esta técnica es tremendamente útil en el estudio de la hemodinámica cerebral del prematuro²¹⁻²⁵. El CDFI está siendo utilizado para evaluar los efectos que sobre la hemodinámica cerebral tienen ciertas drogas y otras intervenciones como la ventilación mecánica, indicaciones de tratamientos neuroquirúrgicos, etc.

Recientemente una nueva técnica de imagen denominada *Energía Doppler color (CDE)* (“Colour Doppler Energy o Power Doppler”). Esta calcula la energía de retorno de la señal Doppler, más que velocidad de flujo y traslada esas señales en color²⁶⁻²⁸. La ventaja del CDE es su independencia del ángulo de insonación. Tiene por esto la potencia para investigar áreas del cerebro del recién nacido que son de muy bajo flujo (velocidad) Esta técnica nos está facilitando la monitorización de la microcirculación en importantes regiones del cerebro del prematuro como los ganglios basales y la sustancia blanca periventricular. Además, es de ayuda para la exploración de una serie de situaciones clínicas: identificando la localización exacta de colecciones extraaxiales, diferenciando coágulos intraventriculares del plexo coroideo normal, detectando hemorragia intraventricular, y demostrando una perfusión cerebral asimétrica. Durante la presentación mostraremos imágenes obtenidas con esta técnica.

Actualmente, el interés de la *TC* en el periodo neonatal se limita a las situaciones en las que la USC y la valoración clínica del paciente son discordantes. La mayor parte de las veces se trata de visualizar ciertas áreas que con la exploración rutinaria del ultrasonido no serían bien visibles (espacio extraxial, corteza cerebral y fosa posterior), para la evaluación de la lesión hipóxico-isquémica del recién nacido a término, y para precisar el diagnóstico de algunas ecogenicidades incrementadas a nivel del parénquima.

Sin embargo la TC tiene inconvenientes inherentes a la propia técnica (número de cortes realizados), así como a la interpretación de hipodensidades periventriculares en el recién nacido. Particularmente en el prematuro las hipodensidades pueden deberse a cambios inherentes a la insuficiente maduración de la sustancia blanca. Además, obliga al desplazamiento del paciente a

una unidad distante, dificultando su traslado particularmente si reciben terapia intensiva, a lo que hay que añadir el inconveniente de la radiación ionizante. En nuestra opinión no es una técnica que en general proporcione información adicional a la obtenida por USC en el prematuro.

La RM es la más reciente técnica de neuroimagen incorporada a la exploración neonatal. Es la técnica con mayor capacidad de resolución, sobre todo espacial, permitiendo diferenciar lesiones que alteran poco la estructura molecular en comparación con el parénquima normal (tal es el edema). Con los aparatos de alta resolución de RM ha sido posible obtener finos detalles en las exploraciones neonatales. Cuando la comparamos con la USC y TC, la RM tiene una mayor sensibilidad y valor predictivo en el RN a término. La RM posibilita un adecuado estudio de la arquitectura y mielinización cerebral. Sin embargo, en la etapa neonatal precoz del prematuro, en general no proporciona una mayor información que la USC. Incluso lesiones isquémicas evolucionadas con gliosis y/o calcificaciones pueden ser observadas con aparatos de USC de alta resolución, incluyendo la región cortico-subcortical. La modalidad de RM más reciente es la técnica de difusión ²⁹, la cual ha sido aplicada en RN a término con encefalopatía hipóxico-isquémica o convulsiones. Esta técnica es capaz de caracterizar la lesión de forma muy precoz, por lo que podría ayudar a identificar aquellos niños susceptibles de beneficiarse del tratamiento con agentes de protección cerebral. Otra adaptación de la **RM por difusión** se ha valido del hecho que la difusión de agua en tres dimensiones está influenciada por el medio neuroestructural. Esta técnica denominada “**difusion tensor MRI**” ³⁰ puede proveer un conocimiento de gran valor en la distorsión estructural causada por la hidrocefalia posthemorrágica y sus efectos a largo plazo, por ejemplo sobre el desarrollo axonal ³¹.

Otra nueva modalidad que ya ha sido utilizada en neonatos es la RM angiográfica, que facilita el estudio de los vasos cerebrales, incluyendo vasculitis, malformación cerebral y enfermedad oclusiva.

A través de la **espectroscopia de resonancia magnética (MRS)**, tanto de fósforo (³¹P), como de protón (¹H) es posible el estudio del metabolismo cerebral *in vivo*. En neonatos humanos ha sido aplicado en el estudio de la maduración cerebral y en una variedad de condiciones patológicas, fundamentalmente en el estudio de la asfixia. Ambas han permitido el estudio del metabolismo en la sustancia blanca. Por ejemplo, con ¹H-MRS se miden niveles de lactato titular, un reflejo del metabolismo anaerobio, así como niveles de N-acetilaspártato, un reflejo de estado neuronal y de los oligodendrocitos ³².

ESPECTROSCOPIA CERCANA AL INFRARROJO (NIRS)

La NIRS aparece como una técnica capaz de satisfacer una serie de requerimientos importantes: es inocua, se puede aplicar a la cabeza del paciente, y permite la monitorización continua de la saturación de la sangre presente en el cerebro, así como de la utilización del oxígeno por parte de la célula³³⁻³⁷. La técnica permite monitorizar de forma continua la concentración de la oxihemoglobina (HbO), deoxi-hemoglobina (Hb), hemoglobina total (Thb) y la citocromo aa3 (cyt aa3), siendo esta última la enzima que cataliza más del 95% del total del oxígeno utilizado por la célula.

Merced al Principio de Fick, y utilizando el oxígeno como trazador, puede obtenerse por NIRS cuantificaciones absolutas del flujo sanguíneo cerebral (FSC). A partir de dicho parámetro, podemos calcular la cesión de oxígeno a los tejidos.

La medición del volumen sanguíneo cerebral (VSC) puede realizarse en términos absolutos, induciendo un cambio en la saturación de oxígeno (lo que obliga a la medición intermitente del mismo), o de forma continua, por medio de la monitorización de los cambios de la THb a lo largo del tiempo, obteniéndose entonces cuantificación absoluta de las variaciones del volumen a partir de un punto inicial de medida.

Por medio de NIRS se puede calcular también la saturación cerebral venosa (CSvO); a partir de ésta, podemos calcular la extracción cerebral de oxígeno, así como la tasa metabólica de oxígeno cerebral (conociendo el FSC). Todos estos parámetros permiten evaluar el acoplamiento entre el flujo sanguíneo cerebral y las necesidades metabólicas.

En prematuros con estados de circulación cerebral presión-pasiva, esta técnica podría ser de gran ayuda en la prevención de la lesión cerebral, dada la gran variedad de parámetros hemodinámicos y metabólicos que permite evaluar.

La técnica de NIRS podrá ayudar a obtener criterios de intervención en el recién nacido prematuro ya que está basada en medidas directas de la oxigenación cerebral. Un área potencial de gran trascendencia sería el prematuro con ventriculomegalia.

LESION CEREBRAL ANTENATAL

Existen evidencias de que una parte de las lesiones cerebrales tienen su origen prenatalmente, o bien que algunos factores antenatales pueden estar asociados con el comienzo postnatal de ciertas lesiones cerebrales, condicionando que el cerebro resulte más vulnerable a subsecuentes insultos en el periodo neonatal ^{6,38-47}.

Para poder documentar una lesión cerebral antenatal se precisa de un diagnóstico prenatal generalmente por ultrasonidos, o bien de un diagnóstico postnatal mediante técnicas de neuroimagen, estudios neurobioquímicos o estudios neuropatológicos.

Una serie de lesiones cerebrales antenatales que pueden ser bien definidas con técnicas de neuroimagen (Tabla III).

Existe una interrelación entre infección prenatal materna, parto pretérmino, lesión cerebral, tanto HPIV como LPV, y parálisis cerebral. Citoquinas proinflamatorias pueden conducir a lesión cerebral durante la infección prenatal. Interrumpiendo la cascada proinflamatoria podrían prevenirse discapacidades, fundamentalmente en aquellos nacido cerca del final del segundo trimestre ⁴⁸.

BIBLIOGRAFIA

1. Hack M, Friedman H, Avroy A, Fanaroff MB. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 1996;98:931-937
2. Piecuch RE, Leonard CH, Cooper et al. Outcome of extremely low birth weight infants (500-900 grams) over a 12-year period. *Pediatrics* 1997;100:633-639
3. O'Shea TM, Klinepeter KL, Goldstein DJ, et al. Survival and development disability in infants with birth weight of 501 to 800 grams, born between 1979 and 1994. *Pediatrics* 1997;100:982-986.
4. Powlis A, Botting N, Cooke RWI, et al. Visual impairment in very low birthweight children. *Arch Dis Child* 1997;76:F82-F87.
5. Skranes JS, Vik T, Nilsen G et al. Cerebral magnetic resonance imaging and mental and motor function of very low birth weight children at six years of age. *Neuropediatrics* 1997;28:149-154.
6. Pharoah POD, Platt MJ, Cook T: The changing epidemiology of cerebral palsy. *Arch Dis Child* 1996;75:F169-F173
7. Paneth N, Rudelli R, Kazam E, Monte W. Brain damage in the preterm infant. *Clinics in Developmental Medicine*. No 131. London: MacKeith Press, 1994.
8. Gilles FH, Murphy SF. Perinatal telencephalic leucoencephalopathy. *Journal Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1969;32:404-413.
9. Leviton A, Gilles FH. Acquired perinatal leucoencephalopathy. *Annals of Neurology* 1984;16:1-8.
10. Leviton A, Paneth N. White matter damage in preterm newborns - an epidemiologic perspective. *Early Human Development* 1990;24:1-22
11. Gilles FH, Leviton A, Golden JA, Paneth N, Rudelli RD. Groups of histopathologic in brains of very low birthweight infants. *J Neuropathol Exp Neurol* 1998;57:1026-34
12. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular haemorrhage: a study of infants with birthweight less than 1500 g. *J Pediatr* 1978;92:529-34
13. Perez-Higueras A y Cabañas F. *Neuroultrasonografía Clínica*. Ed.Norma. Madrid, 1990
14. Govaert P, deVries LS. An atlas of neonatal brain sonography. *Clinics in Developmental Medicine* No141-142. Mac Keith Press, Cambridge University press. London 1997
15. Cabañas F, Pellicer A, Perez-Higueras A, García-Alix A., Roche C, Quero J. Ultrasonographic findings in thalamus and basal ganglia in term asphyxiated infants. *Pediatr Neurol* 1991; 7: 211-215.
16. Pellicer A, Cabañas F, García-Alix A, Pérez-Rodríguez J, Quero J. Natural history of ventricular dilation in preterm infants: Prognostic significance. *Pediatr Neurol* 1993;9:108-114
17. Whitaker AH, Feldman JF, Van Rossem R, Schonfeld IS, Pinto-Martin JA, Torre C, Blumenthal SR, Paneth NS. Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: relation to cognitive outcomes at six years of age. *Pediatrics* 1996;98:719-29.
18. Aziz K, Vickar D, Sauve RS, Etches PC, Pain KS, Roberston CMT. Province-based study of neurologic disability of children weighing 500 through 1249 grams at birth in relation to neonatal cerebral ultrasound findings. *Pediatrics* 1995;95:837-44
19. Ringelberg J, van de Bor M. Outcome of transient periventricular echodensities in preterm infants. *Neuropediatrics* 1993;24:269-73.
20. Leviton A, Gilles F. Ventriculomegaly, delayed myelination, white matter hypoplasia and "periventricular" leukomalacia: How are they related?. *Pediatr Neurol* 1996;15:127-36.
21. Van Bel F, Schipper J, Guit GL, Visser MOJM. The contribution of colour Doppler flow imaging to the study of cerebral haemodynamics in the neonate. *Neuroradiology* 1993;35:300-6
22. Cabañas F, Pellicer A, Morales C, García-Alix A, Stiris TA, Quero J. New pattern of hyperechogenicity in thalamus and basal ganglia studied by color Doppler flow imaging. *Pediatr Neurol* 1994;10:109-116
23. Pellicer A, Cabañas F, Perez-Higueras A, García-Alix A, Quero J. Neural migration disorders studied by cerebral ultrasound and color Doppler flow imaging. *Arch Dis Child* 1995;73:F55-F61 .
24. Cabañas F, Pellicer A. *Doppler con imagen de flujo en color. Aplicaciones en la evaluación del cerebro neonatal*. En: Raspall F y Demestre X (eds). *Temas en Neonatología*. EASO Ed. Barcelona 1999.
25. Cabañas F, Pellicer A, García-Alix A, Quero J, Stiris TA. The effect of dexamethasone therapy on cerebral and ocular blood flow velocity in premature infants studied by colour Doppler flow imaging. *Eur J Pediatr* 1997; 156:41-46
26. Tessler F, Rifkin M. Color Doppler Energy Imaging. *Administrative Radiology*, May 1994.
27. Seibert JJ, Avva R, Hronas TN, Mocharla R, Vanderzalm T, Cox K, Kinder D, Lidzy B, Knight KL. Use of power Doppler in pediatric neurosonography: a pictorial essay. *Radiographics* 1998; 18:879-890.

28. Guerrero S, Ajossa S, Mais V, Risalvato A, Angiolucci M, Labate F, Lai MP, Melis GB. Color Doppler energy imaging in the diagnosis of fetal intracranial hemorrhage in the second trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:205-208.
29. Cowan FM, Pennock JM, Hanrahan JD, Manji KP, Edwards AD. Early detection of cerebral infarction and hypoxic ischemic encephalopathy in neonates using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neuropediatrics* 1994; 25:172-5
30. Huppy P, Maier S, Peled S, Gary P, Zientara PD, Barnes PD, Jolesz FA, Volpe J. et al. Microstructural development of human newborns cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor MRI. *Pediatr Res* 1998;44:584-590.
31. du Plessis AJ. Posthemorrhagic hydrocephalus and brain injury in the preterm infant: dilemmas in diagnosis and management. *Semin Pediatr Neurol* 1998;5:161-179.
32. Huppi P, Posse S, Lazeyras F, et al. Magnetic resonance in preterm and term newborns: ¹H spectroscopy in developing human brain. *Pediatr Res* 1991;30:574-578.
33. Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Richardson CE, Edwards AD, Wray S, Reynolds EOR. Quantitation of cerebral blood volume in human infants by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 1990;68:1086-1091.
34. Wyatt JS, Edwards AD, Cope M, Delpy DT, McCormick DC, Potter A, Reynolds EOR. Response of cerebral blood volume to changes in arterial carbon dioxide tension in preterm and term infants. *Pediatr Res* 1991; 29:553-557.
35. Pellicer A, Cabañas F. *Hemodinámica y oxigenación cerebral: Contribución de la espectroscopia cercana al infarrollo.* En: Raspall F y Demestre X.(eds). *Temas en Neonatología*. EASO Ed. Barcelona 1999.
36. Pellicer A, Aparicio M, Cabañas F, Valverde E, Quero J, Stiris TA. Effect of cyclo-oxygenase blocker ibuprofen on cerebral blood volume and cerebral blood flow during normocarbida and hypercarbida in newborn piglets. *Acta Paediatr* 1999;88:82-88.
37. Pellicer A, Gayá F, Stiris TA, Quero J, Cabañas F. Cerebral haemodynamics in preterm infants after exposure to dexamethasone. *Arch Dis Child* 1998;79:F123-F128.
38. deVries LS, Eken P, Groenendaal KJ, Rademaker KJ, Hoogervorst B, Bruinse HW. Antenatal onset of haemorrhagic and/or ischemic lesions in preterm infants: prevalence and associated obstetric variables. *Arch Dis Child* 1998;78:F51-F156
39. García-Alix A, Blanco D, Morales C, Stiris TA, Cabañas F, Pellicer A, Quero J. Prenatal brain damage in newborns with severe hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Perinat Med* 1992;20,Suppl 1:241.
40. Nicholson A, Alberman E. Cerebral palsy-an increasing contributor to severe mental retardation?. *Arch Dis Child* 1992;67:1050-1055
41. Largo RH, Pfister D, Molinari L, Kunda S, Lipp A, Duc G. Significance of prenatal, perinatal and postnatal factors in the development of AGA preterm infants at five to seven years. *Dev Med Child Neurol* 1989;31:440-456
42. Murphy DJ, Squier MV, Hope PL, Sellar S, Johnson AM. Clinical associations and time of onset of cerebral white matter damage in very preterm babies. *Arch Dis Child* 1996;75:F27-F32.
43. Iida K, Takashima S, Takeuchi Y, Tsutomu Ohno, Ueda K. Neuropathologic study of newborns with prenatal-onset leukomalacia. *Pediatr Neurol* 1993;9:45-48.
44. Bejar R, Wozniak P, Allard M, Benirschke K, Vaucher Y, Coen R. Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:357-363.
45. Squier M, Keeling JW. The incidence of prenatal brain injury. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1991;17:29-38
46. Ellis WG, Goetzman BW, Lindenberg JA. Neuropathologic documentation of prenatal brain damage. *Am J Dis Child* 1988;142:858-860.
47. Sims ME, Turkel SB, Halterman G, Paul RH. Brain injury and intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:721-723.
48. Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines and brain damage in the preterm newborn. *Pediatr Res* 1997;42:1-8.

TABLAS**Tabla I . Principales técnicas de neuroimagen*****Técnicas de visualización de la estructura cerebral****Neuroultrasonografía convencional**Doppler con imagen en color**Tomografía computarizada**Resonancia magnética**Resonancia magnética convencional**Técnicas de difusión de RM**Angiografía RM**Angiografía cerebral****Técnicas de medición del flujo cerebral****Doppler convencional y con imagen en color**Espectroscopia cercana al infrarrojo**Técnicas de aclaramiento de Xe133**Tomografía con emisión de positrones****Metabolismo cerebral in vivo****Espectroscopia RM (MRS)****Otros estudios neurodiagnósticos****Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)*

Tabla II. Utilidad del plano tangencial para el estudio cerebral de la superficie cerebral

Surcación cerebral
 Maduración cortical
 Trastornos de migración neuronal
 Asfíxia
Aumento espacio extraaxial
Visualización venas superficiales
Calcificaciones
Infartos cortico-subcorticales
Leucomalacia subcortical
Hemorragias
 Subaracnoidea
 Subdural
 Epidural
Traumatismos craneales
Tumores

Tabla III. Lesiones cerebrales antenales

Hemorragia intracraneal fetal

Lesión cerebral establecida hipóxico-isquémica presente al nacimiento

Hidranencefalia

Malformaciones, disgenesia cerebral e hidrocefalia

Porencefalia

Quiste en plexo coroideo

Germinolisis

Fetopatía por infección

Vasculopatía arterias estriadas