Evaluación semicuantitativa del flujo cerebral con Doppler-duplex en recién nacidos de término con encefalopatía hipóxico-isquémica

Manuel Fernández A.¹; M. Angélica Oto L.²; Karla Moénne B.¹;
Carlos Acevedo Sch.³; Jaime Burgos M.⁴

Doppler-duplex Pourcelot's index in neonates with and without hypoxic-ischemic encephalopathy

Doppler-duplex (D-D) can be used to measure blood flow. In the brain, semi-quantitative measurement can be done using Pourcelot index (PI). PI usually falls 24 or more hours after the period of asphyxia because of reactive hyperaemia which increases cerebral blood flow to above pre-ischemic levels. A control group of 25 healthy term infants were studied with D-D. Also 42 term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), who survived for more than 8 days were consecutively studied. Twenty-two were mild HIE, 16 moderate and 4 severe. D-D was done at day 4 in control group and at day 5, 6 and 10 in mild, moderate and severe HIE respectively. Average PI was 0.680 ± 0.038 in control group and 0.668 ± 0.058 , 0.637 ± 0.081 and 0.677 ± 0.085 in mild, moderate and severe HIE respectively. The calculated lowest normal PI was 0.604. PI readings below 0.604 were found in 2 mild, in 5 moderate and in 1 severe HIE. Even though no significant difference was found between mild and moderate HIE with regard to control group there is a clear trend of the PI to be lowest in HIE than in normal newborns.

(Key words: Ultrasonic diagnosis, ultrasonography, Doppler-duplex, blood flow, brain, newborn, hypoxic-ischemic encephalopathy, Pourcelot's index.)

La hipoxia perinatal es una patología relativamente frecuente en nuestro medio. Su incidencia depende del adecuado manejo del embarazo de alto riesgo, de la monitorización del trabajo de parto y de la eficaz reanimación del recién nacido.

La hipoxia perinatal se manifiesta por uno o más de los siguientes factores: sufrimiento fetal agudo, Apgar bajo y acidosis metabólica^{1,2}. Puede presentarse con variadas complicaciones sistémicas, entre las cuales se incluye la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI). Esta, de acuerdo a Sarnat y Sarnat, se clasifica en: leve, moderada y severa³. La leve se caracteriza por hiperexcitabilidad, temblores, hipertonia muscu-

lar y llanto agudo y monótono; se recupera en 48-72 horas. La moderada incluye compromiso de conciencia tipo sopor, hipoactividad, alteración del tono muscular (cambiante de hipertonia a hipotonía) y crisis convulsivas, habitualmente únicas, que ceden con fenobarbital; se recupera parcial o totalmente a los 7 días. La severa se caracteriza por coma profundo, hipotonía muscular generalizada, crisis convulsivas a repetición y dificultad para mantener ventilación adecuada; la mayoría fallece o queda con daño orgánico cerebral severo.

Se supone que durante la asfisia cerebral el flujo es mantenido selectivamente a las estructuras vitales del tronco a expensas de la corteza cerebral, la cual reaccionaría con vasoespasmo. Una vez superada la asfisia se produciría vasodilatación reactiva, lo cual aumentaría el flujo, en la mayoría de los casos, a niveles superiores a los observados antes del episodio asfítico^{4,5}.

El Doppler-duplex (D-D), ecografía más Doppler pulsado, ha sido usado en diversos territorios para efectuar mediciones cuantitativas o semicuantitativas del flujo sanguíneo⁶. Para efec-

1. Unidad de Radiología, Clínica Las Condes.
2. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Ciencias Médicas Occidente y Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios.
3. Departamento de Neuropsiquiatría Infantil, Hospital San Juan de Dios.
4. Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios.

tuar las mediciones semicuantitativas se han usado diversos índices que relacionan la velocidad del flujo sistólico con la velocidad del flujo diastólico. El más usado es el índice de Purcellot (IP), que está dado por la velocidad sistólica máxima menos la velocidad diastólica mínima dividida por la velocidad sistólica máxima⁷⁻⁹. De este modo, una disminución de la resistencia periférica se traduce en aumento del flujo diastólico, lo que se refleja, a su vez, en un descenso del IP y viceversa.

El presente trabajo contiene objetivos a corto y largo plazos. Los de corto plazo constituyen el motivo de esta publicación y son: establecer, en nuestro medio, los valores normales del IP medidos a nivel de arteria cerebral anterior, en RN de término sanos y comparar nuestros valores normales con los obtenidos en un grupo de RN de término con EHI.

El objetivo a largo plazo constituirá el motivo de una futura publicación y pretende correlacionar el grado de EHI y los hallazgos del D-D con el seguimiento a 2 años plazo.

Pacientes y Método

Durante dos años consecutivos (1 de marzo de 1989 al 28 de febrero de 1991) se estudiaron los RN de término con hipoxia perinatal complicados de EHI, nacidos en el Hospital San Juan de Dios. El D-D se efectuó en la Unidad de Radiología de Clínica Las Condes. Se usó un ecógrafo Aloka 650 con unidad Doppler U.G.R. 650, con transductor mecánico de 5 Mhz. El examen se efectuó a través de fontanela anterior, realizando inicialmente el estudio ecográfico convencional y posteriormente el estudio Doppler. Se efectuaron 6 mediciones del IP a nivel de arteria cerebral anterior, obteniendo un promedio de ellos (figura 1a, b, c y d). Al alta se planificó el seguimiento neurológico.

En los 2 años estudiados hubo 49 pacientes con EHI, de los cuales 7 fallecieron en los primeros 8 días de vida, debido a la hipoxia perinatal y sus complicaciones. En 6 de los 7 niños se realizó estudio anatomopatológico que confirmó el diagnóstico. En ninguno de estos 7 niños fue posible realizar el D-D cerebral. Se excluyeron también del estudio los RN con malformaciones congénitas o que sufrieron paro cardiorrespiratorio horas después del nacimiento.

De este modo, el grupo final estudiado estuvo constituido por 42 niños que, de acuerdo a la clasificación de Sarnat y Sarnat, se dividieron en 22 niños con EHI leve, 16 con EHI moderada y 4 con EHI severa.

En los niños con EHI el peso de nacimiento promedio fue de 3410 ± 576 g ($1680 - 4300$ g) y su edad gestacional promedio de $39,3 \pm 1,3$ semanas ($37 - 42$

semanas). Seis correspondieron a pequeños y 7 a grandes para su edad gestacional. Treinta y tres de estos niños tenían el antecedente de sufrimiento fetal agudo intraparto. La puntuación de Apgar fue igual o menor a 5 en 35 niños al minuto, en 16 a los 5 minutos y en 6 a los 10 minutos. Además, en 30 RN se pesquisó acidosis metabólica moderada a severa en cordón umbilical o en la primera hora de vida. El D-D se efectuó en promedio a los $5,0 \pm 1,1$ días en las EHI leves, a los $6,4 \pm 1,8$ días en las moderadas y a los $10,8 \pm 2,2$ días en las severas.

Paralelamente a lo anterior se efectuó el mismo estudio en un grupo de 25 RN de término sanos, adecuados para su edad gestacional. Los niños provenían también del Hospital San Juan de Dios y el estudio se efectuó entre el tercer y quinto día de vida ($\bar{x} = 4,3 \pm 0,6$ días). En este grupo control el peso promedio al nacer fue de 3284 ± 315 g ($2500 - 3750$ g) y su edad gestacional promedio de $38,7 \pm 1,0$ semanas ($37 - 42$ semanas).

Para el análisis estadístico de los resultados se empleó el método de t Student.

Resultados

En el grupo control el IP promedio fue de $0,680 \pm 0,038$. A partir de este promedio se calculó el IP mínimo normal, el que alcanzó a $0,604$ ($0,680$ menos 2 desviaciones estándar). En este grupo no se encontraron alteraciones ecográficas del parénquima cerebral.

En el grupo con EHI leve el IP promedio fue $0,668 \pm 0,058$; 2 niños tuvieron un IP menor a $0,604$ ($9,1\%$) (figura 2). No se encontraron alteraciones del parénquima cerebral ni diferencia estadísticamente significativa con el grupo control. En el grupo con EHI moderada el IP promedio fue $0,637 \pm 0,081$, encontrándose 5 niños ($31,3\%$) con IP menor al mínimo normal pero sin diferencia estadísticamente significativa respecto de los controles (figura 2). En 2 de estos niños el descenso del IP se observó al 80 y 100 día, respectivamente. De estos 5 niños, 3 presentaron además alteraciones ecográficas del parénquima cerebral (una hemorragia parietal, una lesión isquémica parietal y una lesión isquémica de los ganglios basales). En el grupo de 4 niños con EHI severa el IP promedio fue $0,677 \pm 0,085$. Por lo pequeño del grupo no se efectuó análisis estadístico (figura 2). En 1 niño el IP se encontró disminuido al 90 día. Dos niños con IP normal presentaron alteraciones ecográficas del parénquima cerebral (una lesión isquémica focal parietal y una lesión isquémica difusa con atrofia cerebral).

Figura 1a: Ecografía de cerebro, corte sagital en línea media. La línea de puntos indica la dirección del Doppler y el cursor en el sitio de medición. b: Esquema de figura 1a: (1) Posición del cursor del Doppler en el trayecto de arteria cerebral anterior (ACA); (2) cuerpo calloso; (3) tercer ventrículo; (4) parénquima cerebral; (5) vérmix. c: Curva del flujo en ACA en RN de término sano con IP normal (0,750). d: Curva del flujo en ACA en RN de término con EHI moderada e IP bajo (0,505); obsérvese el aumento del flujo diastólico.

Figura 2: Distribución de los valores del IP en controles y EHI.

Discusión

La encefalopatía hipóxico-isquémica constituye una grave complicación de la hipoxia perinatal por los déficit neurológicos que puede dejar, muchos de ellos irreversibles. En el hospital de este estudio, durante 2 años consecutivos, se pesquisaron 49 RN de término con EHI. Su incidencia alcanzó a 3,4/1 000 nacidos de término vivos. Esta cifra es inferior a la encontrada por Levene y cols. en Leicester, Inglaterra, entre 1981 y 1985¹⁰.

Se sabe que en el recién nacido normal el IP disminuye desde el momento del parto hasta estabilizarse alrededor de las 48 horas de vida^{8,11}. Por otra parte es sabido que el IP disminuye 24 h o más después de un episodio de asfixia y permanece bajo por varios días, habiéndose demostrado alteraciones hasta en el día 120⁸. En nuestro estudio el grupo control fue examinado, en promedio, a los 4,3 días y el grupo de EHI leve, moderada y severa fueron examinados a los 5,0, 6,4 y 10,8 días, respectivamente. Esto fue debido a que en los niños con EHI se debió esperar la mejoría de sus condiciones generales para poder efectuar el traslado.

El valor del IP mínimo normal encontrado por nosotros (0,604) es similar a lo encontrado por Bada y cols⁷ y superior al descrito por otros autores^{8,9}. Las diferencias que expresa

la literatura en el valor considerado como mínimo normal son explicadas por otras tantas en los instrumentos usados y su calibración¹². De aquí la importancia de que cada centro pueda contar con su propio valor mínimo normal.

En el grupo con EHI leve, 2 niños tuvieron IP disminuido. Otros⁸ también han encontrado disminuciones transitorias en ellas. En los casos con EHI moderada el IP promedio fue más bajo que en los controles y EHI leve; entre ellos el porcentaje de niños con IP disminuido alcanzó a 31,3%. Esto puede tener importancia pronóstica, lo que podrá ser apreciado en el seguimiento neurológico a 2 años plazo.

El hecho de que en nuestra investigación no se hayan encontrado más niños con EHI severa e IP disminuido puede ser atribuible a 3 factores: la exclusión de 7 niños con EHI severa que no pudieron ser estudiados, ya que fallecieron antes de ser trasladados; lo tardío que debió ser efectuado el D-D en las EHI severas, y el pequeño tamaño de la muestra estudiada. Estos hechos explican, además, haber encontrado 3 niños (2 de ellos con alteraciones ecográficas del parénquima cerebral) con EHI severa e IP normal, contrariamente a lo esperado, y la escasez de alteraciones ecográficas difusas del parénquima, propias del edema cerebral.

Archer y cols. en 1986⁸ encontraron que el IP determinado entre el 30 y 50 día de vida, con ecógrafo portátil y al lado del RN, puede ser útil para precisar el pronóstico vital y neurológico. El D-D es un procedimiento simple, inocuo y que no prolonga el examen ecográfico convencional del cerebro por más de 5 minutos^{7,13,14}. En nuestro país, en algunos centros, esto es posible de realizar y podría ser de gran utilidad en los niños con EHI moderada y severa durante la etapa de edema cerebral y compromiso de conciencia.

En nuestra opinión el trabajo confirma que el IP puede encontrarse disminuido en las EHI, y aun cuando no se demostraron diferencias estadísticamente significativas, sí queda clara la tendencia en el sentido de que el IP disminuye en las EHI respecto de los controles.

Resumen

El Doppler-duplex (D-D) puede ser usado para cuantificar flujo sanguíneo. En cerebro pueden efectuarse mediciones semicuantitativas usando

el índice de Pourcelot (IP). Se supone que en la etapa posthipoxia cerebral se produciría vasodilatación reactiva con aumento del flujo diastólico y descenso del IP. Se estudiaron 25 RN de término sanos cuyo IP promedio fue $0,680 \pm 0,038$ a los 4 días. En ellos el IP mínimo normal fue 0,604. Durante 2 años consecutivos se efectuó, además, D-D en 42 RN con EHI: 22 leves, 16 moderadas y 4 severas. En ellos el IP promedio fue $0,668 \pm 0,058$, $0,637 \pm 0,081$ y $0,677 \pm 0,085$, efectuándose el estudio a los 5, 6 y 10 días, respectivamente. Dos RN con EHI leve, 5 con moderada y uno con severa tuvieron IP disminuido. Aún cuando no se demostró diferencia estadísticamente significativa entre las EHI leves y moderadas respecto del grupo control, sí es clara la tendencia en cuanto a que el IP disminuye en la EHI respecto de los normales.

(Palabras claves: Ultrasonografía, Doppler, flujo cerebral, encefalopatía hipóxico-isquémica, índice de Pourcelot.)

Agradecimientos

Agradecemos a Clínica Las Condes por permitir realizar los exámenes y a International Clinics (Aloka) por facilitar el traslado de los pacientes. El apoyo constante y revisión del manuscrito efectuado por el Dr. Sergio Vaisman W., son sinceramente reconocidos por los autores.

Referencias

1. Sykes G, Malloy P, Johnson P et al. Do Apgar scores indicate asphyxia? *Lancet* 1982; 1: 191-196.
2. González H, Fernández C, Herrera B: Influencia del trabajo de parto en el equilibrio ácido básico

- del recién nacido. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 91-94.
3. Sarnat HB, Sarnat MS: Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; 33: 696-705.
4. Hossmann KA, Kleihues P: Reversibility of ischemic brain damage. *Arch Neurol* 1973; 29: 375-384.
5. Bode H: Pediatric applications of transcranial Doppler sonography. Springer-Verlag/Wien, New York. 1988. pp. 49-50.
6. Burns PB: Interpretation and analysis of Doppler signals. In *Clinical application of Doppler ultrasound*. Ed. Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT, Raven Press, New York. 1988, pp. 102-109.
7. Bada HS, Hajjar W, Chua C, and Sumner DS: Non invasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. *J Pediatr* 1979; 95: 775-779.
8. Archer LN, Levene MI, Evans DH: Cerebral artery Doppler ultrasonography for prediction of outcome after perinatal asphyxia. *Lancet* 1986; 2: 1116-1118.
9. Van Bel F, Hirsing RA, and Grimberg M Th: Can perinatal asphyxia cause cerebral edema and affect cerebral blood flow velocity? *Eur J Pediatr* 1984; 152: 29-32.
10. Levene MI, Sands C, Grindulis H, Moore JR: Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet* 1986; 1: 67-69.
11. Gray PH, Griffin EA, Drumm JE, Fitzgerald DE, and Duignan NM: Continuous wave Doppler ultrasound in evaluation of cerebral blood flow in neonates. *Arch Dis Child* 1983; 58: 677-681.
12. Volpe JJ, Perlman JM, Hill A, McMenamin JB: Cerebral blood flow velocity in the human newborn: the value of its determination. *Pediatrics* 1982; 75: 147-152.
13. Drayton MR: Pediatric Doppler ultrasound. In *Clinical application of Doppler ultrasound*. Ed. Taylor KJW, Burns PN, Wells PNT, Raven Press, New York. 1988, pp. 304-316.
14. Seibert JJ, McCowan TC, Chaddock WM et al.: Duplex pulsed Doppler US versus intracranial pressure in the neonate: clinical and experimental studies. *Radiology* 1989; 171: 155-159.

AVISO A LOS AUTORES

Con el objeto de dar prioridad a los trabajos de investigación, en vista de las limitaciones de espacio de la Revista Chilena de Pediatría, el Comité Editorial ha acordado restringir la impresión de casos clínicos a un máximo de dos por cada número.