

112424



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

"TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA HIDROCEFALIA FETAL"
Una Revisión Sistemática de la Literatura

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A:

DRA. HERMISENDA MARIA BERMUDEZ TAPIA

RBA



TITULAR: DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA
TUTOR: DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

MEXICO, D.F.

2004



DIRECCION DE ENSEÑANZA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA - INPer -

"TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA HIDROCEFALIA FETAL"
Una Revisión Sistemática de la Literatura

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO-FETAL

PRESENTA:


DRA. HERMISENDA MARÍA BERMÚDEZ TAPIA


TITULAR: DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA


TUTOR: DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA

MÉXICO DF; 2004



SUPERVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por mi existencia.

A BERNARDA y CRISTÓBAL por su ejemplo.

A mis MAESTROS los DRS: Mario Guzmán Huerta, Sandra Acevedo Gallegos, Juan Manuel Gallardo Gaona y Berenice Velazquez Torrez, por sus enseñanzas e incondicional apoyo.

*A nuestros pacientes y al
Instituto Nacional de Perinatología por contribuir con mi formación.*

*A Elisa Caldera, Lucia Sarmiento y
José Ibarra por su amistad.*

INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	4
OBJETIVOS.....	17
MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	18
CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA.....	19
RESULTADOS Y DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	20
CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN.....	27
TABLAS.....	32
REFERENCIAS.....	35

Resumen

Antecedentes: Los avances tecnológicos actuales en cuanto al diagnóstico fetal, procedimientos quirúrgicos fetales y las drogas para la prevención del parto pretérmino, han propiciado condiciones a la cirugía fetal para su intervención en patologías no letales. Es posible que la cirugía fetal tome lugar en el manejo de algunas formas de hidrocefalia.

El razonamiento que justificó la intervención quirúrgica paliativa de hidrocefalia fetal, en la década de los ochenta, es la prevención del daño irreversible en el proceso del neurodesarrollo. ¿Cuáles han sido los resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad perinatal? ¿Que otros factores deberían relacionarse a este razonamiento inicial tomando en cuenta las observaciones clínicas y los avances tecnológicos?

Objetivos

- Describir las indicaciones y tipos del tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia fetal.
- Conocer la mortalidad fetal asociada al procedimiento quirúrgico de la hidrocefalia fetal.
- Conocer la morbilidad posnatal en pacientes a los que se les realizó tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia fetal, métodos de evaluación y período de seguimiento.

Material y Métodos: Los artículos fueron identificados a través de la búsqueda en la base MEDLINE, OVID: (1980-2003) Debido a la antigüedad de algunos artículos, se extendió la búsqueda manual a otros centros de documentación y se realizó comunicación directa con autores. Se describen los criterios de selección.

Resultados: Se identificaron 5 estudios (n=45) De estos, a 42 pacientes se les realizó derivación ventrículo amniótico y a 3 pacientes cefalocentesis. La etiología de la hidrocefalia fue diversa, en su mayoría, estaban asociadas a otras anomalías que no se reconocieron en la

etapa prenatal. La mortalidad relacionada al procedimiento es del 25% (11). El 75% (34) sobrevivientes fueron seguidos por 8.2 ± 5.8 meses. De estos, 12 tenían estenosis aislada del acueducto de Silvio y se reportan con desarrollo normal. Los 22 restantes tenían diversos grados de deficiencia neurológica.

En los estudios no se determina un proceso de estandarización en cuanto a la medición del volumen de la hidrocefalia. Tampoco se describen las características del catéter de derivación y la técnica empleada para su colocación y vigilancia. No está descrita la duración de terapia. En cuanto a la evaluación posnatal de los sobrevivientes no se contó con un grupo control, situaciones que tornan difícil la obtención de conclusiones.

Conclusiones: Los datos que describen la historia natural de la hidrocefalia y ventriculomegalia fetal no son exactos, debido a casos de pérdidas fetales y a la terminación electiva de embarazos. Sin embargo parece ser que fetos diagnosticados tempranamente con hidrocefalia progresiva y aislada podrían beneficiarse de la descompresión in útero. Idealmente la historia natural de este grupo de pacientes debería ser analizada en la era actual con imágenes de resonancia magnética (IRM) fetal.

Aunque la comprensión de la historia natural de la hidrocefalia puede ser la base para el tratamiento, desafortunadamente los datos aun son insuficientes para ofrecer un pronóstico exacto y el momento oportuno de intervención. Y se pueden formular varias interrogantes:

¿En que momento la hidrocefalia por si misma causa daño cerebral progresivo y en que momento este daño se torna irreversible?

¿Como saber si el grado de irreversibilidad está relacionado a la hidrocefalia por si sola o al proceso patofisiológico inicial?

Actualmente se presenta el reto de aplicar los avances tecnológicos para identificar factores que determinen la utilidad del procedimiento en cada caso en particular. Se ha afirmado que

el paso siguiente, será la aplicación de diseños de investigación clínica adecuados (ensayos clínicos aleatorizados), que tomen en cuenta los aspectos antes mencionados y las nuevas técnicas de intervención terapéutica. Algunos estudios ya han dado pasos en torno al tema, pero podría ser necesario un estudio multicéntrico, con adecuado tamaño de muestra, que logre responder las interrogantes planteadas.

Palabras claves: fetal neurosurgery, fetal therapy. Fetal surgery, fetal hydrocephalus, Ventriculoamniotic Shunt.

Antecedentes

La hidrocefalia neonatal es una de las anomalías congénitas más comunes que afectan el sistema nervioso, y ocurre con una incidencia de 0.3 a 2.5 por 1000 nv. Con el uso de la ultrasonografía de alta resolución se diagnostica esta alteración de las 17 – 21 semanas de gestación. Con las IRM el diagnóstico es posible desde las 8 semanas de gestación.^{6,7}

La etiología de la hidrocefalia fetal puede ser agrupada en tres categorías: Obstrucción del sistema de drenaje ventricular, desarrollo cerebral anormal y daño intrauterino como infecciones, hemorragia y traumas. La primera causa es generalmente a consecuencia de lesiones ocupativas. La segunda es debido a alteraciones en la neurogénesis, en algunos casos esporádicos y en otros, defectos heredados genéticamente. La última categoría incluye agentes infecciosos, tales como toxoplasmosis, citomegalovirus, rubéola, varicela y parainfluenza. Rara vez, la sobreproducción de LCR, causará hidrocefalia, usualmente vista en tumores del plexo coroides. Se han observado ventriculomegalia e hidrocefalia en pacientes con anomalías de los cromosomas 1, 6, 9, 13, 18, 21, 22, o ligada al X.

La hidrocefalia es el resultado del desequilibrio entre la producción y la absorción de líquido cefalorraquídeo (LCR). Esta situación generalmente provoca el incremento del tamaño ventricular, asociado al incremento de la presión del LCR.

La ventriculomegalia se define, simplemente, como el agrandamiento de los ventrículos. Puede ser una variante anatómica normal, o ser el resultado de un mecanismo que causa pérdida del tejido cerebral (alteraciones en el neurodesarrollo, destrucción vascular, anoxia o debido a causas infecciosas) o secundario a verdadera hidrocefalia, que es una condición patológica. La distinción entre hidrocefalia y ventriculomegalia sin hidrocefalia, frecuentemente es confusa en la interpretación de imágenes fundamentalmente las ultrasonográficas^{8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 34}

En casos de hidrocefalia prolongada y progresiva, se ha observado degeneración neuronal, pérdida focal neuronal, disminución en la sinapsis y finalmente gliosis ^{17, 18, 19, 20}.

En la hidrocefalia severa se presenta adelgazamiento de la corteza cerebral, la sustancia blanca sufre hipoperfusión crónica. ^{21, 22, 23} El mecanismo de la mielinización anormal es incierto, puede asociarse a isquemia y/o presencia de toxinas en el LCR. La mielinización retardada, puede ser observada en fetos humanos con hidrocefalia por IRM ²⁴. La maduración neuronal fue estudiada en ocho fetos humanos con hidrocefalia no tratada entre 20 – 40 semanas de gestación hasta el momento de su muerte. En dos de estos casos, la hidrocefalia progresiva resultó en proliferación y migración celular neuronal alterada. En modelos animales, las neuronas progenitoras en la matriz neuronal parecen proliferar, pero su migración es anormal ^{25, 26, 27}. Esto parece resultar en una matriz germinal delgada. No es claro hasta que punto estos cambios histológicos son reversibles, sin embargo la reducción de la presión intracraneal parece proveer de flujo sanguíneo al tejido cerebral, en modelos de conejos ²². En modelos de hidrocefalia perinatal en ratas, se restablece la laminación cerebral, sin embargo las sinapsis y el tamaño neuronal son parcialmente restaurados después de la colocación temprana de drenaje ^{28,29,30}. Oi et al. han descrito un resumen de varios modelos de hidrocefalia congénita espontánea en ratas. ³¹ Idealmente, el drenaje de la hidrocefalia en útero, debería prevenir estos cambios neuronales y ser una opción terapéutica racional.

El desarrollo cerebral normal, esta estrechamente relacionado a la apropiada formación de las vías de drenaje del LCR en la etapa embrionaria y fetal. Una vez que desarrolla el plexo coroides, el techo del rombencéfalo se adelgaza y se piensa que esto permite el paso de fluido y macromoléculas al espacio subaracnoideo.³² La perforación del techo forma posteriormente la salida del cuarto ventrículo ^{35, 36}. En el momento de la formación de las vías

de drenaje, la adecuada distensión ventricular por el LCR es crucial para el desarrollo cerebral. En pacientes con mielomeningocele abierto, la continua pérdida de LCR hacia el líquido amniótico, se piensa juega un papel en la herniación del cerebro posterior (malformación de A. Chiari) ^{33,37}.

El espacio subaracnoideo se desarrolla independientemente de la circulación del LCR, como una condensación del tejido mesenquimal alrededor del tubo neural, a las cinco semanas de gestación ³⁸. Una vez que el cuarto ventrículo ha establecido sus conexiones, el LCR llena el espacio subaracnoideo. El espacio subaracnoideo es más prominente durante el segundo trimestre y después disminuye gradualmente hasta el tamaño neonatal en tercer trimestre ³⁹. A las 26 semanas, el tejido de las vellosidades aracnoideas llena depresiones en el seno sagital. Un buen desarrollo de las vellosidades aracnoideas aparece hasta la semana 35 y no es completo hasta el término ⁴⁰. Se piensa que la temprana absorción de LCR no es realizado por las granulaciones aracnoideas, mas bien por fenestraciones en vasos embrionarios perineurales ⁴¹.

Diagnóstico e Imágenes

Ultrasonido

Diferentes técnicas han sido usadas para medir el tamaño ventricular. El diámetro atrial transversal es comúnmente usado y medido a cada lado, perpendicular al axis ventricular. El atrio es la primera porción del sistema ventricular que se dilata a causa de la pérdida de constricción del striatum y la ley de Laplace. Normalmente mide entre 4 – 8 mm, con 10 – 12 mm como límite superior normal. El tamaño del atrio es constante de las 15 a las 35 semanas de gestación. ³⁴

Otra medida es la proporción del ventrículo lateral, el cual es el ancho del ventrículo lateral (de la pared ventricular parietal lateral al eco medio), entre el ancho del hemisferio (de la

tabla interna de huesos craneales al eco medio en el mismo plano transversal. El índice es aproximadamente 0.6 a las 16 semanas y progresivamente disminuye a 0.3 a las 24 semanas, permaneciendo estable hasta el término. El límite superior es considerado 0.4 después de las 24 semanas de gestación. La variación de este índice en el embarazo temprano, lo hace menos útil que la medida del atrio.⁴²

La dilatación aislada de los ventrículos laterales y el tercer ventrículo sugieren estenosis del acueducto de Silvio. La medida del tercer ventrículo varía con la edad gestacional y mide aproximadamente 1 mm durante el segundo trimestre; pero después de las 32 semanas de gestación, esta medida puede aumentar hasta 2 mm.⁴³

En años recientes, las IRM fetal han sido usadas como un método adjunto al ultrasonido fetal. Las IRM proporcionan resolución anatómica superior a la del ultrasonido al estudiar el cerebro, incluyendo la corteza, espacio subaracnoideo y el sistema ventricular. Comúnmente no se necesita sedación materna. Estudios comparativos entre ultrasonidos e IRM, han identificado alteraciones adicionales con IMR, tales como: porencefalia, polimicrogiria, agenesia del septum pelúcido, e hipoplasia cerebelar. El campo magnético no parece dañar al feto. Las IRM proporcionan diagnósticos más completos de las anomalías cerebrales y por tanto fortalece a la clínica en la selección de opciones terapéuticas⁴⁴.

Modelos Animales

Varios modelos animales de hidrocefalia fetal han sido desarrollados en monos y ovejas. Principalmente para valorar la factibilidad del tratamiento in útero. Michejda y Hodgens crearon el modelo de la hidrocefalia fetal en monos rhesus usando inyecciones seriadas maternas de corticoides (triamcinolona), a los 21 – 25 días de gestación (término 167 días)⁴⁵. Se produjo hidrocefalia en 90% de los fetos, pero también se asoció a otras anomalías

congénitas tales como encefalocele, meningocele, y cráneo bífido, debido al efecto teratogéno de los corticoides. La hidrocefalia fue detectada con ultrasonido tempranamente; 60 días de gestación. La presión intracraneal fetal excedió los 100 mmH₂O, comparado con los controles cuya presión fue de 45 a 55 mmH₂O. Al inicio del tercer trimestre (115-125 días de gestación), se practicó una histerotomía a la madre, y se insertó una válvula en los cuernos frontales de los ventrículos laterales, permitiendo el drenaje de LCR hacia el líquido amniótico cuando la presión intracraneal era superior a los 60 mmH₂O. Los monos sin válvula desarrollaron hidrocefalia severa, hipotonía, retardo en el crecimiento, y la mayoría murió dos semanas después de su nacimiento. En comparación los monos tratados, presentaron habilidades motoras y ganancia de peso adecuada. Los monos tratados presentaron normal desarrollo conductual a los seis meses postnatales. Michejda et al. también trataron in útero, quistes porencefálicos inducido por tratamiento corticoide, en monos. Aplicaron derivación de LCR y reportaron mejoría en el desarrollo del tejido cerebral comparado con los monos sin tratamiento postnatal.⁴⁶

Se provocó hidrocefalia in útero de monos rhesus y de ovejas usando inyección de kaolín en la cisterna magna de fetos, mediante histerotomía o percutáneamente. El momento de la aplicación de la inyección fue en rangos de 96 – 109 días y 89 – 128 días de gestación para los monos y ovejas (término 145 días), respectivamente. El kaolín indujo una reacción inflamatoria en la fosa posterior creando hidrocefalia obstructiva, iniciando dos semanas después de la aplicación de la inyección en 66% de los monos y 50% de las ovejas. Se observó adelgazamiento del manto cortical y del cuerpo calloso, con preservación de la sustancia gris. A través de histerotomía y 15 a 20 días posterior a la inyección, se colocó una derivación en los cuernos frontales de los ventrículos laterales, usando un catéter ventricular Pudenz, conectado a un catéter de baja presión de Raimondi con una válvula distal de salida.

Se colocaron derivaciones ventrículo-amniótica, ventrículo-atrial derecho y ventrículo-pleural. Fue factible el sitio de colocación del sistema de derivación, pero se presentó trombos en la punta del catéter de las derivaciones ventrículo atriales derechas, causando embolia distal de la vasculatura pulmonar. Con todos los sistemas ventriculares se logró mejoría en relación al volumen ventricular, grosor cortical y sobrevida. En varios animales, la difusión de kaolín en los ventrículos laterales provocó gliosis, desmielinización, y cavitación, complicando el análisis de los cambios histológicos debidos a la hidrocefalia. Las complicaciones debidas a los catéteres incluyeron: hematomas/higromas subdurales, infección, oclusión, y desplazamiento de la punta del catéter de derivación ⁴⁷. Este modelo creó hidrocefalia a inicios del tercer trimestre, lo que resulta tardío, comparado con el modelo de corticosteroides. Los fetos humanos con hidrocefalia que se presenta en el segundo trimestre, son más susceptibles de sufrir daño del desarrollo cerebral, en comparación con los que la desarrollan en el tercer trimestre. El grupo de corticoides podría beneficiarse más de la descompresión de la hidrocefalia in útero. Por tanto los modelos animales con hidrocefalia temprana se prefieren para imitar con más precisión a los pacientes humanos.

Cambria et al. colocaron catéter de derivación en fetos de ovejas, después de la inducción de hidrocefalia con inyección de kaolín. Se aplicó un catéter Pudenz pediátrico, con válvula de baja presión, en la porción terminal del atrio, drenando LCR a la cavidad amniótica. Disminuyó la ventriculomegalia ⁴⁸. Garzetti et al. colocaron un pequeño catéter vía suboccipital, en el acueducto de Silvio. No logró drenar y la hidrocefalia se presentó en 4/14 ovejas ⁴⁹.

Estos estudios en general aportaron además los siguientes datos:

1) La piel fetal y otros tejidos sanan rápidamente y con mínima formación de cicatriz.

2) El tejido cerebral fetal tiene extraordinaria capacidad de recuperarse del daño en comparación con similares daños inflingidos a neonatos o al animal adulto.

3) La ablación fetal puede alterar la arquitectura sináptica en el adulto.

Estos datos abren una ventana de oportunidad para alterar el proceso fisiopatológico en el neonato, con hidrocefalia, que puede ser irreversible ³⁴.

Historia Natural

Comparación de hidrocefalia fetal y neonatal

Muchos reportes han intentado describir la historia natural de la hidrocefalia. Desafortunadamente estos datos han resultado ser poco consistentes y resultado de estudios previos a la era de las modernas técnicas de imagen y pruebas genéticas. Se ha establecido que la etiología de la hidrocefalia es diversa y pueden estar asociadas anomalías sutiles, lo que puede conducir a una deficiente apreciación de la heterogeneidad de los pacientes estudiados. Diferencias biológicas entre el desarrollo cerebral fetal y neonatal, hacen imposible extrapolar los resultados del tratamiento posnatal de la hidrocefalia. Durante el desarrollo fetal, predomina la migración y proliferación neuronal, en contraste con la mielinización y maduración dendrítica posnatal. Presumiblemente, la dinámica del LCR fetal, es también diferente en el neonato. El flujo de LCR con mínima presión intraventricular es probablemente necesario para el desarrollo cerebral fetal. También la distinción entre ventriculomegalia e hidrocefalia es difícil, especialmente en estudios tempranos donde las IRM no estaban disponibles ^{50, 51}.

En conjunto, series grandes de ventriculomegalia fetales reportan un 54 – 84% de incidencia de anomalías asociadas, un porcentaje de mortalidad (excluyendo embarazos terminados electivamente) de 8 – 81% y desarrollo cognoscitivo normal de 16 – 68% en los sobrevivientes. Estos grandes rangos hacen sumamente difícil el desarrollo de controles

históricos con los cuales comparar la terapia experimental. Los fetos con anomalías multisistémicas asociadas pueden tener defectos cromosómicos en más del 36% de los casos. Sin embargo, un porcentaje de falsos negativos, 20-60 %, de anomalías asociadas, se encontró con la ultrasonografía antes de uso de la IRM fetal. La IRM fetal es útil en la detección de heterotopia, anomalías del cuerpo calloso, y malformaciones de fosa posterior. Frecuentemente, fetos con anomalías asociadas han presentado pobres resultados, no relacionados al volumen ventricular, debido a la asociación con desordenes génicos. Por tanto, la temprana detección de anomalías asociadas es crucial para el adecuado consejo a los padres.^{52, 53, 54}

Hidrocefalia Aislada

Teóricamente, fetos con hidrocefalia aislada deberían de beneficiarse de la descompresión in útero. Si consideramos las causas de hidrocefalia aislada, incluyendo estenosis del acueducto de Silvio, malformación A Chiari II asociada con mielomeningocele, y síndrome de Dandy – Walker, diversos estudios han descrito resultados^{53, 55, 56, 47, 54, 57, 58, 7, 59, 60, 61} (Tabla 3) El porcentaje de mortalidad (sin incluir las terminaciones electivas de embarazos) fue de 0 a 61%. De estos pacientes sobrevivieron 17 a 77% con resultado neurológico normal y 10 a 100% requirió colocación de derivación posnatal. La hidrocefalia leve a menudo no requiere derivación posnatal. Tiene valor la subdivisión de los resultados de hidrocefalia debido a estenosis del acueducto, malformación de A. Chiari II asociada a mielomeningocele y malformación de Dandy Walker (Tabla 4). De 59 pacientes con estenosis del acueducto 14% murieron, de los sobrevivientes 24% tenían retardo severo, 39% leve a moderado, y 37% desarrollo normal^{62, 55, 56, 63, 57, 64, 65, 59, 61}. De los 16 pacientes con S. Dandy Walker 31% tenían desarrollo normal^{53, 66, 64, 65, 59, 61}. De 43 pacientes con M A. Chiari II con mielomeningocele, la muerte ocurrió en 23%, de los sobrevivientes 12% presentó retardo severo, retardo leve a

moderado se presentó en 21% y desarrollo normal en 67%^{67, 55, 56, 54, 66, 58, 64, 65, 68, 59, 61}. Los mejores resultados neurológicos en pacientes con M. A Chiari II asociado a mielomeningocele, puede deberse, en parte, al drenaje de LCR al líquido amniótico a través del defecto espinal. Inherente a todos estos estudios es una selección previa creada por la terminación electiva del embarazo.

En una serie británica, 153 de 172 fetos con ventriculomegalia asociada a mielodisplasia, concluyeron el embarazo⁵⁸. Gupta et al reportaron que 12% de los embarazos terminan debido a ventriculomegalia de diferente etiología. Existe una tendencia a que los casos severos de hidrocefalia sean detectados con más facilidad y por lo tanto llevados a conclusión temprana lo que sugiere que la historia natural de la hidrocefalia fetal puede incluso ser peor⁶⁹.

Tiempo del Diagnóstico y Resultados

Cuando se comparan resultados de desarrollo normal en pacientes diagnosticados con etiología común de hidrocefalia congénita, al nacimiento o en el período neonatal, con pacientes diagnosticados prenatalmente, usualmente estos últimos llevan la peor parte.⁷⁰ En estenosis del acueducto se han observado mejores resultados cuando el diagnóstico es realizado en embarazos avanzados. En pacientes con S de Dandy Walker, parece ser que se observan mejores resultados cuando el diagnóstico se realiza en período neonatal. Si la hidrocefalia esta asociada a M de A Chiari II y mielomeningocele, el resultado en el neurodesarrollo es similar si es diagnosticado prenatalmente o en período neonatal. Es difícil obtener conclusiones de estos estudios, pues son series de pocos casos, con pobre nivel de evidencia, pero parece ser que en general, pacientes diagnosticados en etapa prenatal tienen peores resultados. Lo anterior, lógicamente, pudiese sugerir que estos pacientes se beneficiarían con una intervención temprana, pero una conclusión igualmente válida es que

los fetos diagnosticados mas tempranamente, tienen anomalías severas e hidrocefalia de mayor de gravedad. De lo que se deriva la importancia de una adecuada selección, empleando las nuevas herramientas del diagnóstico fetal.

Factores Pronósticos

Factores adicionales contribuyen con peores resultados en la ventriculomegalia fetal; el tamaño ventricular y progresión de la ventriculomegalia. La ventriculomegalia leve y aislada (10 – 12 o 13 mm de diámetro atrial) tiene un excelente pronóstico y puede reflejar una variante normal.^{71,72} En estos reportes la resolución de la ventriculomegalia ocurre en 30 – 40 % de los casos y el resto permanece estable. El retardo en el desarrollo se ha observado en similares proporciones que en la población general la cual es del 2.5 – 3 %. La incidencia de resultados anormales aumenta a 23% en ventriculomegalia aislada con diámetro atrial entre 12 – 15 mm, pero esto esta relacionado principalmente a trastornos metabólicos o desordenes cerebrales intrínsecos en donde es de ayuda la IRM.⁷² La ventriculomegalia fetal puede resolver, permanecer estable, o progresar. Un estudio británico, reporta 90% de sobrevida y resultados normales en 70% de fetos que han resuelto su ventriculomegalia.⁷³ Para pacientes con ventriculomegalia estable la sobrevida fue del 90 %, pero el porcentaje de resultados normales fue de 50 %. En los casos de ventriculomegalia progresiva la sobrevida fue de 77% y resultados normales en 23.5 %. Las ventriculomegalias progresivas y aisladas tienen peor pronóstico. El porcentaje de ventriculomegalias fetales progresivas, obtenidas de estudios limitados, que han documentado series ultrasonográficas, es de 20 – 36 %. La estenosis del acueducto fue la etiología mas frecuente de ventriculomegalia fetal progresiva^{57,61}.

En la ventriculomegalia más severa, la relación entre grosor cortical y resultados cognoscitivos es incierto. Levitsky et al. encontraron una débil correlación entre el grosor del manto cortical y resultados en el neurodesarrollo en un grupo de pacientes con estenosis del

acueducto de Silvio. Varios fetos con hidrocefalia aislada y progresiva, con un grosor cortical final menor de 1.5 cm, todos tenían moderado a severo retardo después de la colocación de la derivación.^{56, 59} En ocho pacientes a los que se les colocó derivación posnatalmente por hidrocefalia fetal a causa de estenosis del acueducto, ninguno se presentó con grosor cortical menor de 3 cm. y todos tuvieron resultados en su desarrollo normal. Otros reportes, sin embargo, no reportan correlación entre los resultados y el grosor del manto cerebral o el tamaño ventricular.^{56, 74, 54, 59, 61}

El tamaño ventricular y la duración de la hidrocefalia parecen tener correlación con los resultados posnatales. En una serie de 20 fetos diagnosticados con hidrocefalia entre las 24 y las 40 semanas de gestación, se observó que aquellos fetos que después del diagnóstico, permanecieron más de un mes in útero tenían peores resultados. Dos de estos fetos tenían ventriculomegalia significativa, macrocefalia y la presión intracraneal era de 350 – 400 mmHg.(normal: 40 – 50 mmHg)^{7, 64, 65} En la hidrocefalia fetal, el cerebro puede estar bajo significativo aumento de presión del LCR y de la constricción uterina. Oi et al. sugieren que la persistencia de estas presiones por mas de un mes, puede causar daño irreversible al cerebro.^{64, 65} En contraste Drugan et al, reportaron buenos resultados en fetos con hidrocefalia in útero por mas de un mes.⁵⁶

En estudios mas recientes, Oi et al. incorporan las IRM para mejorar la selección de pacientes sin anomalías agregadas, incluyen la medición de IQ y el análisis del desarrollo en promedio hasta 1.8 años de edad.⁷ En casos de estenosis del acueducto de Silvio, hidrocefalia comunicante, y A. Chiari, los resultados fueron peores cuando el diagnóstico se realizó antes de las 32 semanas de gestación. Aunque no es concluyente, es razonable proponer que la maduración neuronal se afecta probablemente por el desarrollo de hidrocefalia en el período previo a la madurez pulmonar.

Según Sutton, actualmente se dispone de tres opciones para exponer a los padres de fetos con diagnóstico de hidrocefalia: 1) Terminación del embarazo; 2) llevar el embarazo hasta el término y concluirlo por la vía más apropiada y posterior derivación ventricular neonatal; 3) parto inducido temprano a fin de acelerar la colocación de la derivación con el objetivo de evitar el daño adicional irreversible del cerebro. En la década pasada se desarrolló notablemente el diagnóstico por imágenes, las técnicas quirúrgicas fetales y las drogas para la prevención del parto pretérmino, estas condiciones facilitaron la cuarta opción: Tratamiento paliativo in útero de la hidrocefalia aislada por medio de cefalocentesis seriada, derivación ventrículo peritoneal fetal o derivación ventrículo amniótico.³⁴

La cirugía fetal en humanos es una historia reciente. En 1960 se intentó la cateterización de vasos fetales sin éxito. En los años 70 se introduce la era moderna del diagnóstico de anomalías fetales vía ultrasonográfica. En los 80s el esmerado trabajo de laboratorio con animales, se traslada a los salones de operaciones y se realizó la primera cirugía fetal en humanos. La mayoría de estos trabajos han sido realizados en la Universidad de San Francisco California, Fetal Treatment Center, bajo la dirección de Michael R. Harrison. Las técnicas de cirugía, anestesia, tocólisis para histerotomía y cirugía fetal son desarrolladas en primates no humanos y aplicadas clínicamente, inicialmente en patologías letales. Para cada defecto al nacer, los pasos a seguir incluyen la clarificación de su fisiopatología en laboratorio con fetos-animales, la demostración de la eficacia de la intervención en estos modelos, la demostración del sustrato anatómico usando ultrasonografía en series de estudios en fetos humanos, desarrollo de apropiada selección de criterios para la intervención prenatal, y solamente entonces aplicación en los fetos humanos.⁷⁵

La presente es una revisión sistemática de la literatura en relación a la experiencia en terapia fetal en hidrocefalia, indicaciones, técnica empleada, mortalidad asociada, resultados en sobrevivientes, implicaciones para la práctica y la investigación.

Objetivos

- Describir las indicaciones y tipos del tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia fetal.
- Conocer la mortalidad fetal asociada al procedimiento quirúrgico de la hidrocefalia fetal.
- Conocer la morbilidad posnatal en pacientes a los que se les realizó tratamiento quirúrgico de hidrocefalia fetal, métodos de evaluación y período de seguimiento.

Métodos de Identificación de los Estudios

Los artículos fueron identificados a través de la búsqueda en la base general de datos MEDLINE : (1980-2003) usando la combinación de palabras claves: fetal neurosurgery, fetal therapy. Fetal surgery, fetal hydrocephalus, Ventriculoamniotic Shunt.

No se encontró datos al respecto en la base Cochrane Library: The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Data Base of Abstracts of Reviews of effectiveness (DARE).

Debido a la antigüedad de algunos de los artículos, se debió extender la búsqueda manual en los siguientes centros de documentación: IMSS siglo XXI, Instituto Nacional de Pediatría e Instituto Nacional Salvador Zubirán.

Se trató de establecer comunicación directa con autores: Dr. Leslie Sutton (sutton@email.chup.edu); Dra. Cornelia S. Vonck (vonkoch@neurosurg.ucsf.edu), ambos pertenecientes a Division of Neurological Surgery Childre's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania; y Dr. Michael R. Harrison del Department of Surgery, Fetal Treatment Center, University of California at San Francisco.

Criterios de Selección

- **Población:** Pacientes con diagnóstico de hidrocefalia antenatal que recibieron tratamiento invasivo en útero.
- **Intervención:** Tratamiento paliativo a través de drenaje ventrículo amniótico o cefalocentesis seriadas.
- **Resultados:** Mortalidad general y asociada al procedimiento. Resultados del tratamiento en sobrevivientes.
- **Diseño de estudios:** Solo se encontraron reportes de casos (nivel de evidencia 4).

NIVELES DE EVIDENCIA / ESTUDIOS DE TERAPIA	
NIVEL DE EVIDENCIA	DISEÑO DEL ESTUDIO
1a	Revisiones Sistemáticas (RS) de ICA*
1b	ICA individuales
1c	Todo o Nada†
2a	RS de estudios de cohorte
2b	Estudios Individuales de cohorte
2c	Resultados de Investigaciones‡
3a	RS de estudios de casos control
3b	Estudios de Casos Control Individuales
4	Serie de Casos
5	Opinión de expertos, Consenso general

Sackett DL, Straus S, MBE. How Practice and Teach. 2000

* Investigaciones clínicas aleatorizadas.

† Cuando todos los pacientes murieron antes de la aplicación del tratamiento, pero ninguno sobrevivió con el tratamiento o cuando algunos pacientes murieron antes del tratamiento, pero ninguno se muere con él.

‡ Usa datos entendidos como buenos trabajos de tratamientos en pacientes y poblaciones específicas, y bajo condiciones específicas.

Resultados

Para la presente revisión se utilizaron las palabras claves “fetal neurosurgery, fetal therapy. Fetal surgery, fetal hydrocephalus, Ventriculoamniotic Shunt”, encontrando 5 estudios que describen los reportes de 45 casos; de estos 42 corresponden a derivaciones ventrículo amnióticas y 3 corresponden a cefalocentesis.

Se obtuvo respuesta a través de correo electrónico del Dr. L. Sutton quien textualmente informa: “Nosotros no recomendamos derivaciones fetales en ningún caso en el presente” e información de parte de la Dra. Cornelia S. Vonkoch. . No fue posible la obtención de respuesta de otros autores.

Se describen los estudios y sus resultados a través de tablas.

A continuación una breve descripción de los reportes de casos de drenaje de líquido cefalorraquídeo en fetos humanos.

1.- El drenaje ventricular fetal en humanos, se efectuó, por primera vez, a inicios de los años 1980s. Es así que **Jason C. Birnholz y Frederic D. Frigoletto** publicaron un caso en 1981 titulado: **“Tratamiento antenatal de la hidrocefalia”**. En éste trabajo se describe la cefalocentesis seriada percutánea transabdominal, aplicada en una paciente de 32 años y feto con hidrocefalia progresiva, diagnosticada a las 24 semanas de gestación. Se aplicaron seis sesiones de cefalocentesis drenando entre 40-180 ml de LCR, entre las 25 y las 32 semanas de gestación. Se describió un aumento de la presión intraventricular asociada al incremento de la osificación craneal después de las 28 semanas de gestación, razón que obligó al uso de agujas de mayor calibre. Se practicó cesárea a las 34 semanas de gestación, obteniéndose recién nacido con peso 2,470 gr y 35 cm de circunferencia cefálica. El ultrasonido posnatal y la tomografía axial computada (TAC), revelaron hidrocefalia asimétrica, ausencia del cuerpo calloso y cavidades porencefálicas, que no se descarta hayan estado asociadas directamente

al procedimiento. Se colocó una derivación que funcionó por 16 meses. El niño presentó retardo psicomotor y la biopsia muscular determinó el diagnóstico de distrofia muscular de Becker siendo importante mencionar que esta patología estaba presente en varios miembros de la familia y este detalle no fue tomado en consideración.¹

Se realizó la cefalocentesis con el objetivo de disminuir la morbilidad materna. Los estudios prenatales descritos, se limitaron a la determinación ultrasonográfica de la anatomía fetal y los departamentos participantes fueron radiología y obstetricia.

2-. **William H. Clewell y colaboradores** publicaron en 1981, el artículo titulado **“Colocación de derivación ventrículo amniótica en feto con hidrocefalia”**. Se trató de la descripción de un caso con diagnóstico de hidrocefalia por estenosis del acueducto ligado al cromosoma X. En la introducción del escrito, se exponen las ventajas de la derivación en comparación con la cefalocentesis seriada realizada por Birnholz. Entre las que destacan que la cefalocentesis seriada provee una disminución intermitente y pasajera de la presión intracraneal y que pudiera ser necesario el drenaje diario para lograr una disminución de la presión intracraneal efectiva y la osificación del cráneo, después de las 28 semanas de gestación, aumenta la dificultad durante el procedimiento.

La derivación fue colocada a un feto al que se diagnosticó hidrocefalia por medio de ultrasonido. La madre de 26 años de edad (G: 3, P: 2), fue evaluada ultrasonográficamente y por amniocentesis genética a las 16 semanas de gestación, debido a la historia familiar de estenosis del acueducto ligada al X. En ese momento se obtuvo un cariotipo normal 46, XY y no se determinó hidrocefalia. Hasta las 21 semanas de gestación se demostró dilatación ventricular simétrica, compatible con hidrocefalia. La proporción ventrículo lateral/hemisferio (AVL/AH), fue de 0.8 (normal para la edad gestacional: 0.27 a 0.43). Los padres

decidieron no terminar el embarazo y fueron referidos a la University of Colorado Health Sciences Center para su tratamiento.

Se repitió un ultrasonido a las 23 semanas de gestación presentando progresiva dilatación ventricular. Se decidió que debería intentarse la colocación de derivación. El equipo estuvo integrado por tres obstetras, dos radiólogos/ultrasonografistas, un neurocirujano, un ingeniero con experiencia en el diseño y producción de derivaciones. Se informó a las autoridades correspondientes y a los padres en cuanto a la naturaleza experimental del procedimiento de derivación ventrículo amniótico y los múltiples riesgos asociados.

La pequeña derivación fue diseñada para desviar el contenido de Líquido cefalorraquídeo al de líquido amniótico. Esta fue construida de silastic, contenía una válvula que limitaría la proporción de flujo de LCR y evitaría el paso de líquido amniótico (LA) a los ventrículos. La válvula drenaría lentamente a una presión menor de 1 cmH₂O. La derivación fue heparinizada a través de técnica estándar y esterilizada con equipo de autoclave.

Todo el procedimiento fue observado con ultrasonografía de tiempo real. Se aplicaron las técnicas de asepsia y antisepsia.

Bajo anestesia local, se realizó una pequeña incisión en la piel y fascia materna. Se avanzó con una aguja de diámetro interno 0.201cm y externo de 0.244cm. La presión intraamniótica fue de 160 mmH₂O.

La aguja avanzó hasta el sitio seleccionado, parietal izquierdo posterior, penetró con facilidad a nivel del trígono. La presión intraventricular fue de 225 mmH₂O. Luego se pasó la derivación a través de la aguja, como un segundo estilete y se colocó en el lugar deseado. El feto permaneció activo y la madre presentó contracciones aisladas que remitieron espontáneamente.

Después del procedimiento, el diámetro biparietal, AVL/AH y el grosor del manto cortical fueron seguidos por ultrasonografía, observando disminución en el diámetro biparietal, en la razón AVL/AH, a expensas de la disminución del tamaño ventricular y se presentó, concomitantemente, incremento del grosor del manto cortical. Cuatro horas después del procedimiento se presentó una colección en el hemisferio izquierdo aparentemente de LCR.

La derivación aparentemente se obstruyó a las 32 semanas de gestación, por lo que se programó una cesárea a las 34 semanas de gestación. Se había aplicado a la madre betametasona. El recién nacido pesó 2,250 gr. Apgar 7/8 y posteriormente se diagnosticó estenosis del acueducto ligada al X.²

El autor determinó los siguientes problemas: Deficiente efectividad de la válvula para moderar la salida de LCR de los ventrículos y evitar su colapso, limitaciones en prevenir el flujo de LA hacia los ventrículos que potencialmente provocaría ventriculitis, por el contenido de sustancias irritantes. La actividad fetal proporciona dificultades para mantener en su lugar la derivación.

3-. En 1981, **Frigoletto** colocó una derivación ventrículo amniótica en un feto con hendidura facial de 23 semanas de gestación.³ Las complicaciones técnicas de la inserción de la derivación originaron pérdida de la válvula y el feto tuvo una derivación sin válvula. Ultrasonidos seriados mostraron una disminución del tamaño ventricular. Se realizó una cesárea a las 28 semanas de gestación debido a un escape de líquido amniótico, pero al parecer la derivación estaba funcionando. Posteriormente se confirmó que el lactante tenía diabetes insípida, convulsiones, posibles sepsis y murió a las cinco semanas de vida extrauterina. Es posible que el reflujo de LA haya causado ventriculitis química.

4-. En 1982, Richard Depp publicó la tercera derivación en un feto con malformación de Dandy – Walker. Durante el seguimiento se observó que el niño tenía retraso del desarrollo, displejía espástica y hemiparesia.⁴

De acuerdo a lo descrito en los primeros estudios se determina que el drenaje prenatal de líquido cefalorraquídeo para el tratamiento paliativo de hidrocefalia, tuvo un comienzo no concluyente.

El establecimiento del registro de cirugías fetales fue anunciado en 1982, en la conferencia titulada “**No nato: Manejo del feto con defectos congénitos corregibles**” y organizada por la Kroc Foundation. Las funciones de este registro son proveer información sobre resultados de todos los centros que realicen cirugía fetal y acumular datos que puedan servir como guía para determinar la eficacia y seguridad de los diversos procedimientos, la información solicitada es: Datos demográficos maternos, resultados de los exámenes asociados a las anomalías, resultados de cariotipos, impresión diagnóstica primaria, edad fetal al momento del diagnóstico, descripción del tratamiento, forma de conclusión del embarazo, número de intervenciones, complicaciones fetales y maternas secundarias a la terapéutica, condición perinatal y a largo plazo con su correspondiente evaluación clínica pediátrica o autopsia, confrontación con impresión diagnóstica primaria, tamaño ventricular al momento del diagnóstico, progresión de dilatación ventricular (proporción ventrículo/hemisferio), estimación del grosor del manto cortical, tratamiento posnatal, estado y desarrollo neurológico.⁷⁶

Los lineamientos para la selección de pacientes candidatos a tratamiento *in útero* de la hidrocefalia fueron descritos en dicha conferencia y se exponen a continuación:

1. -Presencia de un grupo multidisciplinario con ultrasonografía de III nivel, unidad obstétrica de alto riesgo, cuidado intensivo neonatal y acceso a otras subespecialidades.
2. -Embarazo único.
3. -Ausencia de cualquier otra anomalía importante.
4. -Dilatación ventricular progresiva.
5. -Cariotipo normal.
6. -Cultivos virales.
7. -Seguimiento adecuado.
8. -Edad gestacional menor de 32 semanas o inmadurez pulmonar
9. -Consenso del grupo para proceder.⁷⁶

En 1986 se publicó un reporte especial del Internacional Fetal Surgery Registry, donde se mencionan haber recibido 41 reportes de casos de fetos con hidrocefalia tratados por descompresión in útero, cirugía antenatal en hidrocefalia, proveniente de 21 centros de siete ciudades.

Los datos fueron presentados en forma de **grupos observacionales, no se dispuso de casos controles pareados, por lo que no fue posible un análisis estadístico comparativo**. 39 de estos fetos fueron tratados colocándoles una derivación ventrículo amniótica y dos con ventriculocentesis seriadas. La hidrocefalia se definió como una ventriculomegalia progresiva, determinada por criterios ultrasonográficos no descritos. La etiología fue variada, en la mayoría de los casos se presentaron dificultades en reconocer otras anomalías asociadas. La serie incluyó 32 fetos con estenosis del acueducto y 5 fetos con anomalías agregadas (holoprosencefalia, síndrome de Dandy – Walker, prosencefalia y una malformación de A. Chiari II). La edad gestacional al diagnóstico fue en promedio de 25

semanas y al momento del tratamiento de 27 semanas. Murieron 7 de los fetos tratados, uno antes del nacimiento y 6 después. El óbito se relacionó directamente con lesión del tallo encefálico con la aguja. Tres fallecieron a consecuencia del trabajo de parto pretérmino en el transcurso de las primeras 48 horas de colocar la derivación. Se sospechó de corioamnionitis por datos clínicos e infección por *staphylococcus coagulasa* (-).⁵ Se publicó una ventriculitis gonocócica.⁷⁷ La mortalidad asociada al procedimiento fue del 10%, en este reporte. Las tres muertes postnatales restantes se debieron a padecimientos letales no identificadas antes del tratamiento

Los 34 sobrevivientes fueron seguidos por 8.2 $\pm$ 5.8 meses. 12 infantes se reportan como normales y todos tenían estenosis del acueducto. Los 22 restantes tenían diversos grados de deficiencia neurológica. Se clasificó como deficiencia moderada con un coeficiente de desarrollo bajo de 80 a un total de 2 pacientes y severa en 18 niños cuando el coeficiente de desarrollo fue menor de 60. En este último grupo se reportaron 5 niños que tenían otras anomalías asociadas.

En este reporte se determina el no apego a los lineamientos previamente establecidos en la conferencia “**No nato: Manejo del feto con defectos congénitos corregibles**” y no se determina un proceso de estandarización en cuanto a la medición de ventrículo-hemisferio. Tampoco se describen las características del catéter de derivación y la técnica empleada para su colocación y vigilancia. No está descrita la duración del tiempo de terapia. Datos que hacen difícil la obtención de conclusiones.

Discusión y Conclusiones

Los resultados de reportes de casos, relacionados a este tema, desalientan la práctica del tratamiento quirúrgico prenatal de la hidrocefalia. Se observan errores en la selección de pacientes, complicaciones en la aplicación de técnica utilizada y mortalidad del 25% asociada al procedimiento. Se careció de un diseño de investigación científico que le diera validez a los hallazgos; ensayos clínicos (grupo control, etc.). En la literatura es difícil reunir un grupo testigo histórico comparable. **Vintzileos, en 1987**, publicó el tratamiento posnatal de 9 pacientes con hidrocefalia, que bien pudieran haber sido candidatos a derivación intrauterina; en realidad el grupo tratado prenatalmente presentó mayor cantidad de pacientes con deterioro grave ⁷⁹ (Tabla 5).

Los estudios anteriores, tanto experimentales en modelos animales, como observacionales en humanos, aparentemente no han respondido aun a preguntas básicas sobre características descriptivas o sus aportes no han sido debidamente tomados en consideración en los reportes de casos descritos sobre tratamiento prenatal de hidrocefalia.

¿A quién? (Criterios de inclusión), cuales son las pautas para la debida selección o criterios diagnósticos. Que recursos diagnósticos se deberán solicitar y la razón de su envío.

¿Qué? etiología, que tipo específico de patología a tratar y de esta, en qué estadio es oportuno o útil el procedimiento.

¿Cómo? Que tipo de procedimiento se deberá realizar y cómo se deberá realizar previendo las posibles complicaciones y alternativas de solución técnica.

¿Cuándo? se refiere al debido conocimiento de la evolución natural de la enfermedad y el momento más oportuno para intervenir. ⁷⁸

La ventriculomegalia fetal relacionada con otras anomalías cerebrales o cromosómicas conlleva un mal pronóstico. Sin embargo, aun no se define la atención prenatal de los casos de hidrocefalia congénita obstructiva aislada diagnosticada in útero.³⁴ La derivación fetal fue realizada en los años 80 con la esperanza de lograr mejores resultados neonatales con la hipótesis de que el drenaje de LCR llevaría a la prevención del daño irreversible en el proceso del neurodesarrollo, sin embargo se sabe que en ese momento el conocimiento era limitado en cuanto a la historia natural de la hidrocefalia y en consecuencia su pronóstico era aún más incierto. No se contaba con los medios diagnósticos actuales, por lo que no se determinaron las alteraciones asociadas a la hidrocefalia. Las técnicas en cirugía fetal y sus condiciones de apoyo no se aproximaban a los estándares actuales y por tanto los resultados fueron caracterizados por mortalidad y morbilidad elevadas. El análisis de estos casos motivó la descrita moratoria que aun se mantiene.⁵

Los pacientes con hidrocefalia fetal progresiva y severa, diagnosticados antes de las 28 semanas de gestación y que tienen un grosor del manto cortical menor de 1.5 cm. pueden tener daño cerebral irreversible al llegar a las 32 semanas y la derivación podría no proveer resultados significativos y probablemente no estaría justificada. Consecuentemente un subgrupo de estos pacientes podría beneficiarse de una derivación in útero. Sin embargo una cuidadosa selección de pacientes es crucial y la derivación fetal podría solamente ser considerada en un centro de asistencia de nivel terciario y bajo el contexto de un ensayo clínico.

Aunque con los resultados clínicos de la derivación fetal en hidrocefalia no se puede obtener una definitiva conclusión, ahora puede ser el momento para reevaluar la opción terapéutica quirúrgica *in útero* para un subgrupo de pacientes debidamente seleccionados.

La selección de los candidatos dependerá del adecuado conocimiento de la historia natural de la hidrocefalia. El daño irreversible puede ocurrir después de un mes de realizado el diagnóstico y antes de alcanzar la madurez pulmonar siendo no adecuada la conclusión del embarazo, como principal medida terapéutica. En estos casos una cuidadosa selección de pacientes con hidrocefalia fetal podría ser beneficiada con la descompresión *in útero*.

Actualmente, considerando:

- La disposición del esfuerzo coordinado de un equipo multidisciplinario de especialistas (cirujanos pediatras, neurocirujanos, médicos materno fetales, ultrasonografistas, radiólogos con experiencia en resonancia magnética, neonatólogos, anestesiólogos, genetistas, enfermeras, trabajadores sociales).
- Los adelantos en el diagnóstico prenatal (muestreo rápido de sangre fetal, resonancia magnética, muestreo de vellosidades coriónicas, análisis de reacción en cadena de polimerasas).
- Adelantos en las técnicas de cirugía fetal; se ha mencionado que la fetoscopia podría ser un procedimiento más seguro y más efectivo que la técnica percutánea bajo guía ultrasonográfica.
- El conocimiento más amplio de la evolución natural de la enfermedad.
- La experiencia previa en animales y en humanos.
- El conocimiento que el resultado final de la hidrocefalia fetal obstructiva aislada es peor que los equivalentes neonatal y pediátrico con las mismas causas.³⁴

Los candidatos ideales y los requerimientos para derivación son los siguientes:

- Hidrocefalia aislada, sin estenosis del acueducto ligada al X.

- Diagnosticada antes de las 28 semanas de gestación
- Hidrocefalia moderada a severa, progresiva
- No asociada a anomalías a través de IRM
- Sin Infecciones o anomalías cromosómicas
- Centro médico de nivel III, con especialidad en cirugía fetal

Requerimientos de la derivación para tratamiento de la hidrocefalia fetal:

- Seguridad e inserción simple
- Fijación al cuero cabelludo para prevenir su movilización
- Prolongado drenaje, sin mal funcionamiento
- Válvula de una vía, para prevenir reflujo de líquido amniótico o bacterias
- Capaz de reestablecer la dinámica de LCR
- Capacidad de prevenir el sobre drenaje.

El catéter de derivación requiere ser sencillo, seguro y preferiblemente colocado vía endoscópica o durante una cirugía fetal abierta. Debe evitarse el sobre drenaje para prevenir un hematoma subdural o la formación de higroma. También el neurodesarrollo requiere de adecuada presión de LCR, por tanto el sobre drenaje puede alterar el neurodesarrollo.⁸⁰

Aunque el entendimiento de la historia natural de la hidrocefalia puede ser la base para el tratamiento, desafortunadamente los datos aun son insuficientes para ofrecer un pronóstico exacto y el momento oportuno de la intervención. Podemos formularnos varias interrogantes:

¿En que momento la hidrocefalia por si misma causa daño cerebral progresivo y en que momento este daño se torna irreversible?

¿Como saber si el grado de irreversibilidad está relacionado a la hidrocefalia por si sola o al proceso patofisiológico inicial?

Actualmente se presenta el reto de usar los avances tecnológicos actuales para la determinación de factores relacionados a resultados, basados en variables muy complejas: Etiología, tamaño ventricular, anomalías asociadas, neurodesarrollo y se ha afirmado que el paso siguiente, será la aplicación de diseños de investigación clínica adecuados (ensayos clínicos aleatorizados), que tomen en cuenta los aspectos antes mencionados y las nuevas técnicas de intervención terapéutica.

En conclusión los datos que describen la historia natural de la hidrocefalia y ventriculomegalia fetal, no son exactos y están prejuiciados debido a la terminación electiva de embarazos, pérdidas fetales, situaciones de las cuales no es posible obtener información. Sin embargo parece ser que fetos diagnosticados tempranamente con hidrocefalia progresiva y aislada podrían beneficiarse de la descompresión in útero. Idealmente la historia natural de este grupo de pacientes debería ser analizada en la era actual de IRM fetal. Algunos estudios ya han iniciado en torno al tema, pero podría ser necesario un estudio multicéntrico, que alcance un adecuado tamaño de muestra y logre responder las interrogantes planteadas.

Tabla 1
Diagnóstico y Sobrevida de 45 Fetos Tratados por Hidrocefalia Obstructiva

Estudio	Diagnóstico Primario	Fetos No (%)	Edad Gesta/ al Diagn.	Via./Edad Gest Concluz	Peso Nac.gr	Tipo de Cateter	Muertes No(%)	Sobrevivientes No(%)
Reg. Internac	Esten. Acueducto	32 (71)	ND	ND	ND	ND	4 (8)	28 (62)
	Anom. Asoc.	5	ND	ND	ND	ND	2	3
	Holopros.	1	ND	ND	ND	ND	1	0
	Sd.Dandy W.	1	ND	ND	ND	ND	0	1
	Q. Porencef	1	ND	ND	ND	ND	0	1
	M. Arnold Ch.	1	ND	ND	ND	ND	0	1
Birnholtz 1981	DM. Becker	1	24s	Ces/34s	2,470	ND	1	0
Clewell 1981	E A Lig. X	1	23s	Ces/34s	2,250	Ver Ref. 2	1	0
Frigoletto 1981	Sd.Dandy W.	1	23s	Ces/28s	ND	ND	1	0
Depp 1981	Sd.Dandy W.	1	ND	ND	ND	ND	1	0
Total		45 (100)					11 (25)	34 (75)

Fuente: 1, 2, 3, 4, 5

ND: No disponible, S: semanas

Tabla 2
Resultados del Tratamiento de 34 Sobrevivientes Posterior a Tratamiento de Hidrocefalia Obstructiva Fetal

Diagnóstico Postnatal	Infantes No (%)	Normales No (%)	Impedimentos Moderados No (%)	Impedimentos Severos No (%)
Est. Acued.	28	12	2 (7.2)	14 (50)
Anom. Asoc	3	0	0	3 (100)
Sd. Dandy Walker	1	0	1 (100)	0
Quiste Porencef.	1	0	0	1 (100)
M. Arnold Chiari	1	0	1 (100)	0
Total	34 (100)	12 (35.3)	4 (11.8)	18 (52.9)

Fuente: 5

Tabla 3
Hidrocefalia Fetal Incluyendo estenosis aislada del acueducto, M A Chiari II, y M
Dandy Walker, sin otras anomalías severas

Referencia	Pacientes ^a total	Muertes sin Terminación total	Terminado %	Deterioro del Desarrollo de los Sobrevivientes				Shunt Posnatal %
				Ninguno %	Leve %	Moderado %	Severo %	
Amato et al.,53	13	0	0	23	54	0	15	100
Cochrane et al.,55	19	61	5	29	0	0	0	44
Drugan et al.,56	16	0	6	53	33	13	0	60
Glick et al.,47	14	21	0	64	9	27	0	43
Huggins et al.,54	17	7	18	77	15	0	8	64
Levitsky et al.,57	37	22	38	17	17	56	28	83
Nicolaides et al.,58	230 ^b	49	79	48	4	12	8	10
Oi et al.,7	12	50	0	50	0	0	0	58
Serlo et al.,59	11	10	9	67	22	11	0	90
Twining et al.,60	25	0	64	56	33	11	0	11
Vintzileos et al.,61	9	0	22	43	43	0	14	100

a Diagnóstico aparentemente *in útero*

b En 153 de 172 embarazos en los que el feto tenía M A Chiari II, se concluyó electivamente el embarazo.

Tabla 4
Resultados de Hidrocefalia Fetal por Etiología

Etiología Referencias	# de Pacientes	Muertes %	Deterioro del Desarrollo de los Sobrevivientes		
			Ninguno %	Leve/Moderado %	Severo %
Estenosis del Acueducto 2, 55, 56, 63, 57, 64, 65, 59, 61	59	14	37	39	24
Síndrome Dandy Walker 3, 66, 64, 65, 59, 61.	16	0	31	0	0
ChiariII/Mielomeningocele 7, 55, 56, 54, 66, 58, 64, 65, 68, 59, 61	43	23	67	21	12

Tabla 5

Comparación de Resultados Entre el Registro Internacional de Cirugía y el “Grupo Control Histórico”

Referencia	Casos Totales	Deterioro del Desarrollo				
		Normal No / %	Leve No / %	Moderado No / %	Severo No / %	Muertes No / %
Registro Internac ⁵	32	11 / (34)	2 / (6)	2 / (6)	12 / (37.5)	5 / (16)
Datos Vintzileos ⁷⁹	9	4 / (44)	2 / (22)	1 / (11)	1 / (11)	1 / (11)
P		NS	NS	NS	NS	NS

NS : No significativa

Referencias de estudios incluidos en esta revisión

- 1- Bimholz JC, Frigoletto FD(1981) Antenatal treatment of hydrocephalus. N Engl J Med.304(17)1021-1023
- 2- Clewell WH, Jonson ML, Meier PR, et al (1981) Placement of ventriculo-amniotic shunt for hydrocephalus in fetus. N Engl J Med. 305,955
- 3- Frigoletto FD, Bimholz JC, Greene MF (1982) Antenatal treatment of hydrocephalus by ventriculoamniotic shunting. N Engl J Med 248:2496-2497
- 4-Depp R, Sabbagha RE, Brown JT, et al (1983) Surgery for hydrocephalus successful in utero ventriculoamniotic shunt for Dandy- Walker Syndrome. Obstet Gynecol 61:710-714
- 5- Manning FA, Harrison MR, Rodeck C (1987) Catheter shunt for fetal hydrocephalus. Report of the international fetal surgery registry. N Engl J Med. 315:336-340

Referencias de otros estudios consultados.

6. Benacerraf BR BJ (1987) The diagnosis of fetal hydrocephalus prior to 22 weeks. J Clin Ultrasound 15:531-536
7. Oi S HY, Hidaka M, Sato O, Matsumoto S (1998) Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging in fetal hydrocephalus and prenatal estimation of postnatal outcomes with "perspective classification". J Neurosurg 88:685-694
8. Fahmi F SS, Hutcheon RG (1994) Hydrocephalus in an infant with trisomy 22. J Med Genet 31:141-144
9. Glinianaia SV, Rankin J (1999) Congenital hydrocephalus: occurrence and outcome. A population-based study in the North of England, 1985-1996. Northern Congenital Abnormality Survey Steering Group. Eur J Pediatr Surg 9 Suppl 1:46

10. Habib Z (1981) Genetics and genetic counselling in neonatal hydrocephalus. *Obstet Gynecol Surv* 36:529-534
11. Halliday J, Chow CW, Wallace D, Danks DM (1986) X linked hydrocephalus: a survey of a 20 year period in Victoria, Australia. *J Med Genet* 23:23-31
12. Jouet M (1996) The role of genetics in understanding hydrocephalus and spina bifida. An update. *Eur J Pediatr Surg* 6:35-36
13. McDuffie RS, Jr. (1994) Complete trisomy 9: case report with ultrasound findings. *Am J Perinatol* 11:80-84
14. Ribeiro MC BD (1987) Terminal deletion 1q43 in a newborn with hydrocephalus. *Ann Genet* 30:126-128
15. Strain L BD, Bonthron DT (1994) Prenatal diagnosis of X-linked hydrocephalus. *Prenat Diagn* 14:415-416
16. Walker ME, Lynch-Salamon DA, Milatovich A, Saal HM (1996) Prenatal diagnosis of ring chromosome 6 in a fetus with hydrocephalus. *Prenat Diagn* 16:857-861
17. Del Bigio MR BJ, Fewer HD (1985) Human neonatal hydrocephalus: An electron microscopic study of the periventricular tissue. *J Neurosurg* 63:56-64
18. McAllister JP II CP (1998) Neonatal hydrocephalus. Mechanisms and consequences. *Neurosurg Clin North Am* 9:73-93
19. Rubin RC HG, Tiell M, Liwnicz BH (1976) Hydrocephalus:II. Cell number and size, and myelin content of the pre-shunted cerebral cortical mantle. *Surg Neurol* 5:115-118
20. Weller RO SK (1972) Infantile hydrocephalus: Clinical, histological, and ultrastructural study of brain damage. *J Neurosurg* 36:255-267
21. Braun KP, Vandertop WP, Gooskens RH, Tulleken KA, Nicolay K (2000) NMR spectroscopic evaluation of cerebral metabolism in hydrocephalus: a review. *Neurol Res*

22:51-64

22. Del Bigio MR, Bruni JE (1988) Changes in periventricular vasculature of rabbit brain following induction of hydrocephalus and after shunting. *J Neurosurg* 69:115-120
23. Massicotte EM, Buist R, Del Bigio MR (2000) Altered diffusion and perfusion in hydrocephalic rat brain: a magnetic resonance imaging analysis. *J Neurosurg* 92:442-447
24. Hanlo PW, Gooskens RJ, van Schooneveld M, Tulleken CA, van der Knaap MS, Faber JA, Willemse J (1997) The effect of intracranial pressure on myelination and the relationship with neurodevelopment in infantile hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol* 39:286-291
25. Draper CE O-LP, Bannister CM, Miyan J (2001) Proliferation of cerebral cortical cells from the hydrocephalic HTx Rat: An in vitro study. *Eur J Pediatr Surg* 11(suppl 1):S51-S52
26. Mashayekhi F BC, Miyan JA (2000) Possible role of CSF in a developmental abnormality associated with early-onset hydrocephalus. *Eur J Pediatr Surg* 10(suppl): S39-40
27. Vetsika EK BC, Buckle AM, Miyan JA (1999) The effects of CSF blockage in early-onset hydrocephalus on the activity of the germinal epithelium. *Eur J Pediatr Surg* 9:43-44
28. Jones HC HN, Briggs RW, Williams SC (1995) Shunt treatment at two postnatal ages in hydrocephalic H-Tx rats quantified using MR imaging. *Exp Neurol* 133:144-152
29. Hale PM MJL, Katz SD, Wright LC, Lovely TJ, Miller DW, Wolfson BJ, Salotto AG, Shroff DV (1992) Improvement of cortical morphology in infantile hydrocephalic animals after ventriculoperitoneal shunt placement. *Neurosurg* 31:1085-1096
30. Miyazawa T SK (1991) Learning disability and impairment of synaptogenesis in HTX-rats with arrested shunt-dependent hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 7:1085-1096
31. Oi S, Yamada H, Sato O, Matsumoto S (1996) Experimental models of congenital

- hydrocephalus and comparable clinical problems in the fetal and neonatal periods. *Childs Nerv Syst* 12:292-302
32. Jones H (1980) Intercellular pores between ependymal cells lining the roof of the fourth ventricle in mammalian fetuses. *Z Kinderchir* 37:130-133
 33. Gardner E, O'Rahilly R, Prolo P (1975) The Dandy-Walker and Arnold-Chiari malformations. *Arch Neurol* 32:393-407
 34. Sutton LN, Sun P, Adzick NS (2001) Fetal neurosurgery (topic review) *Neurosurgery* online.48(1):124-144
 35. Jones H (1980) Intercellular pores between ependymal cells lining the roof of the fourth ventricle in mammalian fetuses. *Z Kinderchir* 37: 130-133
 36. Wilson J (1936) On the nature and mode of origin of the foramen of Magendie. *J Anat* 71: 423-426
 37. McLone DG NT (1992) Developmental morphology of the subarachnoid space, brain vasculature, and contiguous structures, and the cause of the Chiari II malformation. *Am J Neuroradiol* 13: 463-482
 38. O'Rahilly R MF (1986) The meninges in human development. *J Neuropathol Exp Neurol* 45: 588-608
 39. Pilu G, De Palma L, Romero R, Bovicelli L, Hobbins JC (1986) The fetal subarachnoid cisterns: an ultrasound study with report of a case of congenital communicating hydrocephalus. *J Ultrasound Med* 5: 365-372
 40. Gómez DG, Di Benedetto AT, Pavese AM, Firpo A (1982) Development of arachnoid villi and granulations in man. *Acta Anat (Basel)* 111: 247-258
 41. Osaka K HH, Matsumoto S, Yasuda M (1980) Development of the cerebrospinal fluid pathway in the normal and abnormal human embryos. *Child Brain* 6: 26-38

42. Johnson ML, Mack RA (1980) Evaluation of fetal intracranial anatomy by static and realtime ultrasound. *J Clin Ultrasound* 8: 311-318
43. Hertzberg BS, Bowie JD (1997) Fetal cerebral ventriculomegaly: Misidentification of the true medial boundary of the ventricle at US. *Radiology* 205: 813-816
44. Simon EM, Coakley FV (2000) Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. *Am J Neuroradiol* 21: 1688-1698
45. Michejda M, Hodgen GD (1981) In utero diagnosis and treatment of non human primates fetal skeletal anomalies. I. Hydrocephalus. *Jama* 246: 1093-1097
46. Michejda M, Patronas N, Di Chiro G, Hodgen GD (1984) Fetal hydrocephalus. II . Amelioration of fetal porencephaly by in utero therapy in nonhuman primates. *Jama* 251: 2548-2552
47. Glick PL, Harrison MR, Halks-Miller M, Adzick NS, Nakayama DK, Anderson JH (1984) Correction of congenital hydrocephalus in utero II. Efficacy of in utero shunting. *J Pediatr Surg* 19: 870-881
48. Cambria S, Gambardella G, Cardia E, Cambria M (1984) Experimental endo-uterine hydrocephalus in foetal sheep and surgical treatment by ventriculo-amniotic shunt. *Acta Neurochir (Wien)* 72: 235-240
49. Garzetti GG, Rosati P, Angelozzi P, Exacoustos C, Mancuso S (1988) Proposal of an experimental model of fetal hydrocephalus. *J Neurosurg Sci* 32: 93-97
50. Muller F (1988) The development of the human brain from a closed neural tube at stage 13. *Anat Embryol* 177: 203-224
51. O'Rahilly R (1981) Initial development of the human brain. *Bibl Anat* 19:140-141
52. Chevernak FA, Duncan C, Ment LR, Hobbins JC, McClure M (1984) Outcome of fetal ventriculomegaly. *Lancet* 2 : 179-181

53. Cochrane DD, Myles ST, Nimrod C, Still DK, Sargarman RC, Wittmann BK (1985) Intrauterine hydrocephalus and ventriculomegaly: associated anomalies and fetal outcome. *Can J Neurol Sci* 12: 51-59
54. Hudgins RJ, Edwards MS, Goldstein R, Callen PW, Harrison MR, Filly RA, Golbus MS, (1988) Natural history of fetal ventriculomegaly. *Pediatrics* 82: 692-697
55. Ammar A, Al-Jama F, Rahman S, Enizi AR, Mauzan Y, Sibai H (1990) Fetal ventriculomegaly due to isolated brain malformations. *Neuropediatrics* 21: 130-132
56. Drugan A, Krause B, Canady A, Zador IE, Sacks AJ, Evans MI, (1989) The natural history of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. *Jama* 261: 1785-1788
57. Levitsky DB, Mack LA, Nyberg DA, Shurtleff DB, Shields LA (1995) Fetal aqueductal stenosis diagnosed sonographically: how grave is the prognosis? *Am J Roentgenol* 164: 725-730
58. Nicolaides KH, Berry S, Snijders RJ (1990) Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: Associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 5: 5-14
59. Serlo W KP, Jouppila P, Herva R (1986) Prognostic signs in fetal hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2: 93-97
60. Twining P, Jaspan T, Zuccollo J (1994) The outcome of fetal ventriculomegaly. *Br J Radiol* 67: 26-31
61. Vintzileos AM, Campbell WA, Weinbaum PJ, Nochimson DJ (1987) Perinatal management and outcome of fetal ventriculomegaly. *Obstet Gynecol* 69: 5-11
62. Amacher AL, Reid WD (1984) Hydrocephalus diagnosed prenatally. Outcome of surgical therapy. *Childs Brain* 11: 119-125

63. Hanigan WC MA, Shaaban A, Bradle P (1991) Surgical treatment and long-term neurodevelopmental outcome for infants with idiopathic aqueductal stenosis, *Childs Nerv Syst* 7: 386-390
64. Oi S, Ijichi A, Matsumoto S, Katayama K, Mochizuki M (1990) Pathophysiology and postnatal outcome of fetal hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 6: 338-345
65. Oi SZ , Yamada H, Kimura M, Ehara K, Matsumoto S, Katayama K (1990) Factors affecting prognosis of intrauterine hydrocephalus diagnosed in the third trimester – computerized data analysis on controversies in fetal surgery. *Neurol Med Chir* 30: 456-461
66. Kirkinen P, Serlo W, Jouppila P (1996) Long-term outcome of fetal hydrocephaly. *J Child Neurol* 11: 189-192
67. Chervenak FA, Berkowitz RL, Tortora M, Hobbins JC (1985) The management of fetal hydrocephalus. *Am J Obstet Gynecol* 151: 933-942
68. Rosseau GL, McCullough DC, Joseph AL(1992) Current prognosis in fetal ventriculomegaly. *J Neurosurg* 77: 551-555
69. Gupta JK, Bryce FC, Lilford RJ (1994) Management of apparently isolated fetal ventriculomegaly. *Obstet Gynecol Survey*.49(10):716-721
70. Reñiré DS, Pierre-Kahn A, Hirsch JF (1988) Prenatal hydrocephalus: Outcome and prognosis. *Childs Nerv Syst* 4: 213-222
71. Robson S, McCormack K, Rankin J (1998) Prenatally detected mild-moderate cerebral ventriculomegaly: associated anomalies and outcome. Northern Congenital Abnormality Survey Steering Group. *Eur J Pediatr Surg* 8 Suppl 1: 70-71
72. Vergani P LA, Strobelt N, Cavallone M, Ceruti P, Paterlini G (1998) Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly . *Am J Obstet Gynecol* 178: 218-222

73. Arora A, Bannister CM, Russell S, Rimmer S (1998) Outcome and clinical course of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. *Eur J Pediatr Surg* 8 Suppl 1: 63-64
74. Glick PL, Harrison MR, Nakayama DK (1984) Management of ventriculomegaly in the fetus. *The Journal of Pediatrics*. 105:97-105
75. Harrison MR (2002) *El paciente prenatal*. McGraw-Hill Interamericana 3 ed.
76. Harrison MR, Filly RA, Golbus MS (1982) Fetal Treatment. *N Engl Med*. 307(26):1651-1652
77. Bland RS, Nelson LH (1983) Gonococcal ventriculitis associated with ventriculoamniotic shunt placement. *Am J Obstet Gynecol*. 147(7):781-784
78. Hulley SB (2001) *Diseño de la investigación clínica*. Ed. DOYMA
79. Vintzileos AM, Campbell WA, Weinbaum DJ (1987) Perinatal management and outcome of fetal ventriculomegaly. *Obstet gynecol* 69(1):5-11
80. Cornelia S, Von Koch, N, Chiralin Gupta (2004) *In Utero Sugery for Hydrocephalus*. Department of Neurological Surgery. University of California San Francisco.