



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**“SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO EN  
PREMATUROS CON HIDROCEFALIA  
POSTHEMORRAGICA QUE REQUIRIERON DRENAJE  
VENTRICULAR EXTERNO”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA  
**DR. TOMAS GOMEZ TAMAYO**

**DR. OSCAR GUIDO RAMIRES**  
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

MÉXICO, D.F. FEBRERO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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).

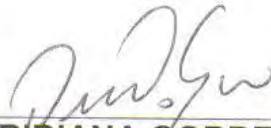
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

---

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

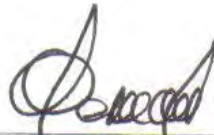
TÍTULO:

**“SEGUIMIENTO DEL NEURODESARROLLO EN PREMATUROS CON  
HIDROCEFALIA POSTHEMORRAGICA QUE REQUIRIERON DRENAJE  
VENTRICULAR EXTERNO”**



---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



---

**DR. LUIS A. FERNÁNDEZ CARROCERA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA



---

**DR. OSCAR GUIDO RAMIRES**  
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS

## ÍNDICE

1. Título .....	1
2. Resumen .....	2
3. Abstract .....	3
4. Introducción .....	4
5. Objetivos .....	11
6. Material y Métodos .....	12
7. Resultados .....	15
8. Discusión .....	18
9. Conclusiones .....	22
10. Referencias bibliográficas .....	23
11. Cuadros y Figuras .....	29

**PÁGINA DE TÍTULO:**

**TÍTULO**

**“Seguimiento del neurodesarrollo en prematuros con hidrocefalia posthemorrágica que requirieron drenaje ventricular externo”**

---

“Neurodevelopment outcome in preterm infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring external ventricular drainage”

**NOMBRE DE LOS AUTORES**

Oscar Guido-Ramires (\*)

Tomás Gómez-Tamayo (\*\*)

\*Médico adscrito a Cirugía Pediátrica del Instituto Nacional de Perinatología

\*\*Médico residente de Neonatología del Instituto Nacional de Perinatología

**CORRESPONDENCIA**

Instituto Nacional de Perinatología

Isidro Espinoza de los Reyes

Montes Urales 800

Colonia Lomas Virreyes

11000, México, DF

Teléfono (55) 55-20-99-00 Ext 410

Correo electrónico:

guido61oscar@yahoo.com.mx

## **RESUMEN:**

A pesar de los avances en cuidados intensivos neonatales y mejoría de la supervivencia, se sigue teniendo mayor riesgo de complicaciones, incluyendo la hemorragia intraventricular (HIV) y la hidrocefalia posthemorrágica (HPH) subsecuente

**OBJETIVO** Evaluar el neurodesarrollo a los 36 meses de edad corregida en pacientes con antecedente de HPH que requirieron colocación de drenaje ventricular externo. **MATERIAL Y METODOS** Serie de casos de pacientes nacidos entre 1999 y 2009. Se realizó examen neurológico que incluía valoración neurológica, audiológica, del lenguaje y psicológica. Diagnóstico de HIV por ultrasonido transfontanelar y se evaluó morbilidades asociadas. **RESULTADOS**

Se evaluaron 7 pacientes. El promedio para la realización del diagnóstico de HIV fue de 3.7 días (DE 1.38), 28.5% presentaron HIV grado II y III y 43% HIV grado IV. Edad media para la colocación de derivación ventricular externa 30.8 días (DE 6.06). La puntuación de Apgar a los 5 minutos, alteraciones neurológicas, lenguaje, audición y valoración Terman Merrill no tuvieron asociación con el grado de HIV. El 57.1% presentaron leucomalacia periventricular. **CONCLUSIONES** La elevada frecuencia de trastornos neurocognitivos en estos pacientes no solo puede ser atribuible a la presencia de HIV severa o al desarrollo de hidrocefalia posthemorrágica y no está claro hasta que punto la inserción de un sistema de derivación ventricular externa pueda modificar este riesgo.

**PALABRAS CLAVES:** Hidrocefalia posthemorrágica, neurodesarrollo, drenaje ventricular externo.

## **ABSTRACT:**

Although advances in neonatal intensive care and improved survival, still greater risk of complications, including intraventricular hemorrhage (IVH) and posthemorrhagic hydrocephalus (PHH) **OBJETIVE** We aimed to evaluate neurodevelopment at 36 months corrected age with PHH that required external ventricular drainage. **MATERIALS AND METHODS** A case series of patients who were born between 1999 and 2009. Neurological examination was performed including neurological, audiological, language and psychological assessment. Diagnosis of HIV was performed by ultrasound transfontanelar and were evaluated morbidities. **RESULTS** Seven patients were evaluated. The average for making the diagnosis of HIV was 3.7 days (SD 1.38), 28.5% had IVH grade II and III, 43% had IVH grade IV. The mean age at placement of external ventricular drainage was 30.8 days (SD 6.06). Apgar score at 5 minutes, neurological disabilities, language assessment, hearing impairment and Terman Merrill score showed no association with the grade of HIV. The 57.1% had periventricular leukomalacia. **CONCLUSIONS** The high frequency of neurocognitive disorders in these patients can not only be attributable to the presence of severe intraventricular hemorrhage or the development of posthemorrhagic hydrocephalus and it is unclear if external ventricular shunt system can modify this risk.

**KEY WORDS:** Posthemorrhagic hydrocephalus, neurodevelopment, external ventricular drainage

## **INTRODUCCIÓN:**

En las últimas dos décadas con los avances en los cuidados intensivos neonatales, ha habido un incremento notorio en la supervivencia de los recién nacidos con extremadamente bajo peso al nacimiento (RNEBP <1000g) <sup>1-4</sup>.

A pesar de la disminución de la mortalidad, el riesgo de un resultado adverso subsecuente del neurodesarrollo se mantiene alto en los sobrevivientes<sup>5</sup>.

Los recién nacidos prematuros, siguen teniendo un mayor riesgo de complicaciones neonatales, incluyendo la hemorragia intraventricular (HIV) y la hidrocefalea posthemorrágica (HPH) subsecuente <sup>1,3,6-9</sup>.

La prevalencia de la HIV se ha mantenido sin cambios o incluso en aumento, debido a una mayor probabilidad de supervivencia, sin embargo no está claro si el desarrollo neurológico a mejorado a la par con la menor incidencia de HIV <sup>2,3</sup> ya que aun es un serio problema y el tipo más común de lesión intracraneal en el neonato pretérmino <sup>2,5</sup>.

Actualmente se postula al drenaje ventricular externo como una herramienta terapéutica segura y eficaz para la HPH en el recién nacido prematuro<sup>10</sup> cuando esta se realiza de manera temprana<sup>11</sup>.

## **ASPECTOS GENERALES**

La incidencia total de HIV en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (RNMBP <1500g) se redujo de 40-50% a finales de los años setentas y ochentas, a un 20-25% en las pasadas dos décadas <sup>1,2,6,9,12</sup> y el riesgo de presentar una HIV severa varía inversamente con la edad gestacional<sup>1,7</sup>.



Revisiones recientes han indicado que la tasa de HIV se ha mantenido entre 25 al 30% para RNMBP y esto es aún mayor en RNEBP hasta el 45% <sup>9,12</sup>.

Aproximadamente un tercio de los RNEBP con hemorragia intraventricular desarrollará hidrocefalia posthemorrágica (HPH)<sup>1,12</sup> pero esto puede incrementar hasta el 65 al 100% en aquellos con HIV grado III y IV <sup>6,10</sup>. De estos el 15% requerirá la inserción de una derivación<sup>1</sup>.

La morbilidad y la mortalidad de la HPH es considerablemente mayor con un curso más agresivo debido al incremento de la supervivencia<sup>6, 12</sup>. Más del 90% de los recién nacidos tendrán alteraciones neuromotoras subsecuentes, 76% presentarán discapacidad pronunciada y 56% tendrán múltiples impedimentos <sup>12</sup>.

El resultado en estos pacientes aun sigue siendo determinado por la lesión cerebral inicial causado por la hemorragia y la leucomalacia periventricular acompañante, así como por las enfermedades asociadas como la displasia broncopulmonar entre otros<sup>6</sup>.

## PATOGENESIS DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

La presencia de sangre en los ventrículos ocurre comúnmente como resultado de la hemorragia dentro de la matriz germinal subependimal<sup>9</sup>. La matriz germinal subependimal es una estructura ricamente vascular localizada en la cabeza del núcleo caudado<sup>9</sup> la cual es más pronunciada en el feto a los seis u ocho meses de gestación<sup>4,6</sup>. La matriz es una fuente de espongioblastos los cuales participan en la formación de la corteza cerebral, ganglios basales y otras estructuras del prosencéfalo entre las semanas 10 a 20 de gestación<sup>4,7</sup>.

La hemorragia puede estar aislada o puede romper a través del revestimiento ependimal hacia el sistema ventricular. Si la hemorragia es abundante puede extenderse a los tejidos del parénquima adyacente a la matriz germinal. La mayoría de las hemorragias ocurren dentro de las primeras 48-72 horas de vida<sup>6,9,13,14</sup>.

La mayoría de estos niños son asintomáticos y el diagnóstico se basa en el ultrasonido de cráneo. Algunos presentarán manifestaciones sutiles en el nivel de conciencia, el movimiento, el tono, la respiración y los movimientos oculares; y menos común es que se produzca un deterioro catastrófico en forma de estupor, coma, postura de descerebración, convulsiones tónicas generalizadas y cuadriparesia<sup>9</sup>.

La patogénesis de la hemorragia intraventricular es multifactorial y esta fundamentalmente atribuido a: la fragilidad vascular secundaria a la inmadurez y la alta tasa de angiogénesis de la matriz germinal, así como alteraciones en el flujo cerebral con el infarto perivascular secundario, así como alteraciones en la hemostasis por alteración en la función plaquetaria, en la coagulación y en las citocinas mediadoras de la inflamación<sup>9</sup>. Por lo tanto, la rápida estabilización de los vasos angiogénicos y la restauración del flujo normal de la sangre cerebral en el primer día de vida, son las posibles estrategias para prevenir la HIV en los recién nacidos prematuros<sup>9</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

Un número de factores de riesgo perinatales se han asociado con la patogénesis de la HIV tales como tener baja puntuación de Apgar, ser pequeño para la edad gestacional, ausencia de exposición a esteroides antenatales, hemorragia materna antenatal, corioamnioitis o infección materna, sepsis neonatal temprana, hipotensión, hipoxemia, hipercapnia, neumotórax, hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, deterioro en las escalas de severidad, convulsiones, tratamiento para la acidosis y tratamiento con aminas vasopresoras<sup>13,15</sup>. Sin embargo, solo algunos estudios han realizado análisis multivariado para identificar los factores de riesgo asociados.

## DETECCION DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

El ultrasonido es la principal modalidad de imagen para la detección y diagnóstico de la HIV y la tomografía computarizada y la resonancia magnética son utilizadas como herramientas suplementarias. El ultrasonido de cráneo puede llevarse a cabo al lado de la cuna del paciente y no expone al recién nacido a radiación ionizante<sup>14</sup>.

Papile<sup>16</sup> en 1978 fue el primero en describir los resultados de la imagen cerebral, usando una tomografía computarizada en muestras no seleccionadas de pacientes RNEBP. Ha quedado claro que la HIV fue un hallazgo frecuente mientras más baja era la edad gestacional y esta era caracterizada por un espectro de lesiones susceptibles de clasificación por el grado de severidad. La clasificación de Papile sigue estando en uso en la mayoría de las unidades de atención de recién nacidos pero ahora es adoptada para la descripción por

ultrasonido y ya no por tomografía computarizada que se menciona a continuación:

- Grado I: hemorragia subependimal
- Grado II: hemorragia intraventricular
- Grado III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular
- Grado IV: Hemorragia intraventricular con dilatación ventricular y extensión parenquimatosa

El ultrasonido para el diagnóstico de la hemorragia de la matriz germinal tiene una sensibilidad de 61% y una especificidad del 78%, para el diagnóstico de hemorragia intraventricular muestra una sensibilidad del 91% y especificidad del 81% y para la identificación de la hemorragia parenquimatosa con una sensibilidad 82% y especificidad 97% <sup>14</sup>.

La Academia Americana de Neurología en la guía de parámetros prácticos de neuroimagen en el neonato establece que de rutina deberá realizarse un ultrasonido de detección para todos los recién nacidos de <30 semanas de gestación uno entre las días 7 a 14 de edad y de manera óptima deberá repetirse entre las semanas 36 y 40 de edad postmenstrual<sup>17</sup>.

Sin embargo cerca de la mitad de todos los casos de HIV son diagnosticados en el primer día de vida y alrededor del 90% dentro de los primeros 3 días después del nacimiento<sup>4</sup>. El tiempo de aparición de la ventriculomegalia hipertensiva progresiva es 1 -3 semanas después del evento hemorrágico<sup>4</sup>.

## TRATAMIENTO ACTUAL PARA LA HIDROCEFALIA POST HEMORRAGICA

La hidrocefalia suele atribuirse a la aracnoiditis fibrosante, fibrosis meníngea y a la gliosis subependimaria, lo cual afecta el flujo y la reabsorción del líquido cefaloraquídeo (LCR). Inicialmente los múltiples coágulos sanguíneos pueden obstruir el sistema ventricular o los canales de reabsorción del LCR así como la formación de trombos dentro de la cisterna magna<sup>14</sup>. Los tratamientos actuales para la HPH se central en tratar de modificar estos aspectos.

En la actualidad, el mejor tratamiento definitivo para la hidrocefalia en el recién nacido prematuro sigue siendo la derivación ventrículo peritoneal. El tiempo más recomendable para la cirugía es cuando el neonato sobrepasa los 1500g<sup>18</sup> y el LCR tiene un contenido proteico menor de 200mg/dl<sup>19</sup>.

De las complicaciones que se plantean con este tratamiento resalta la presencia de infección de la derivación la cual se ve favorecida por la prematurez de los paciente y su relativo sistema inmune incompetente. La tasa de infección varía entre 5-15%<sup>14</sup>. Además el incremento en los niveles de proteínas del LCR puede predisponer a la obstrucción de la derivación la cual es la causa más común de falla en estos pacientes<sup>20, 21</sup>.

Otro tratamiento médico no invasivo es la administración de diuréticos (furosemide y acetazolamida) que teóricamente reduce la producción de LCR. Estudios aleatorizados y multicéntricos en el que comparan el uso de acetazolamida en dosis de 100mg/kg/día y furosemide de 1mg/kg/día no comprueban que se reduce la necesidad de cirugía de derivación o mejoran los resultados del desarrollo neurológico y por el contrario incrementan el riesgo de nefrocalcinosis (RR 5.31, 95% IC 1.90-14.84)<sup>22</sup>.

El uso de agentes fibrinolíticos intravenosos o intraventriculares conllevan un alto riesgo de desencadenar nuevos eventos de hemorragia y en general, el tratamiento con esta terapia no se recomienda antes del mes de edad en neonatos que desarrollaron HPH<sup>14</sup>.

La punción lumbar repetida ha sido propuesta como una forma de evitar la hidrocefalia y proteger al cerebro de presiones excesivas. No hay evidencia que disminuya el riesgo de un pobre resultado en el neurodesarrollo, la necesidad de una derivación o de muerte. Por el contrario, su uso repetido de ha asociado con incremento en el riesgo de infecciones en el sistema nervioso central. Por tal motivo, no es una modalidad de tratamiento recomendado y solo deberá ser reservado para los casos en que exista sintomatología de incremento en la presión intracraneana<sup>14</sup>.

El drenaje ventricular externo después de las punciones lumbares repetidas es a menudo el siguiente paso en el tratamiento de la HPH. El catéter es habitualmente insertado en el cuerno dilatado anterior del ventrículo lateral derecho bajo condiciones estériles. La tasa de infección varía de acuerdo a los reportes desde 5.4% hasta el 7.1%. Se ha observado que disminuye la necesidad de una derivación permanente probablemente secundario a la reducción por la remoción de sangre y proteínas en el LCR. Sin embargo el porcentaje de colocación de una derivación permanente después de una derivación ventricular externa aun es alta del 64-68%<sup>14</sup>.

Aunque la proporción de neonatos prematuros que padecieron HIV ha disminuido, la HPH es todavía una complicación grave para el que no existe un tratamiento definitivo y sin riesgos.

## **OBJETIVOS:**

Evaluar el neurodesarrollo a los 36 meses de edad corregida de los paciente que tienen el antecedente de hidrocefalia posthemorrágica secundaria a hemorragia intraventricular y que requirieron colocación de un drenaje ventricular externa y conocer la morbilidad asociada a este grupo poblacional

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se diseñó un estudio consistente en una serie de casos, transversal, descriptivo y observacional. Se incluyeron únicamente a los pacientes nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido entre 1999 y 2009 y a los cuales se les colocó un sistema de derivación ventricular externa. Se excluyeron a aquellos pacientes con malformaciones congénitas mayores o síndromes incluyendo defectos del sistema nervioso central o anomalías cromosómicas y a los que se les colocó el sistema de derivación ventricular externa debido a otra causa que no fuera hidrocefalia post hemorrágica secundaria a una hemorragia ventricular. Se eliminaron a los pacientes que no llevaron o no completaron el programa de seguimiento pediátrico hasta los 3 años de edad o que fallecieron durante este periodo de observación.

Las variables de estudio fueron: edad gestacional, peso al nacer, género, calificación de Apgar, días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, uso de esteroides prenatales y postnatales, aplicación de surfactante, edad a la colocación de la derivación ventricular externa, colocación de derivación ventrículo peritoneal, edad al diagnóstico y grado de hemorragia, valoración neurológica, audiológica, del lenguaje y psicológica.

El estudio ultrasonográfico fue realizado en todos los casos por una sola persona experta en ultrasonografía cerebral neonatal. La primera evaluación se realizó dentro las primeras 72 horas de vida y una segunda evaluación dentro de la



primera semana de vida. El grado de hemorragia se clasificó de acuerdo a la escala de Papile <sup>16</sup>.

El neurodesarrollo se evaluó a los 36 meses de edad gestacional corregida. Los instrumentos de valoración del neurodesarrollo utilizados fueron:

1. Exploración neurológica: Se utilizó la exploración neurológica de Mayo<sup>23</sup>. Se clasificó como una exploración normal cuando se obtuvieron resultados adecuados en todos los indicadores de la prueba y como anormal cuando tuvieron resultados alterados en dos o más indicadores.
2. Valoración audiológica: se realizó estudio de PAETCs<sup>24</sup> de los 3 a los 6 meses de edad. La sensibilidad periférica auditiva normal fue considerada por una respuesta a 40 dB con la reproductividad positiva de la onda V sobre la base de la cual se determinó el umbral auditivo neurofisiológico. De los 6 a los 24 meses de edad, la modalidad de evaluación fue la búsqueda de reflejos de orientación auditivo-visual utilizando un audiómetro marca MAICO de dos canales con calibración ANSI 1975, el estudio se realizó en una cámara sonoamortiguada de 2 x 2m estudiando las frecuencias entre 125 a 8000 Hz, en barrido de frecuencias por octavas, clasificándose como normales cuando localizaba la fuente sonora de origen lateral derecha e izquierda a 40 dB o menos y la hipoacusia se clasificó en grados: media 41-60 dB, severa de 61-80 dB y profunda a más de 80 dB.
3. Valoración del lenguaje: Se evaluó mediante una guía elaborada por el servicio de comunicación humana del Instituto Nacional de Perinatología;

considerándose normal al que cumplió con los requisitos para la edad y retraso cuando se encontró tres meses por debajo de la edad real<sup>25</sup>.

4. Para la valoración psicológica se utilizó la escala de Terman Merrill<sup>26</sup>. Evalúa cuatro áreas: razonamiento verbal, abstracción visual, razonamiento numérico y memoria a corto plazo. Se clasifica de acuerdo al puntaje en: Muy superior al promedio con un IQ >132, superior con IQ 121-131, por arriba del promedio IQ 111-120, promedio IQ 89-110, por abajo del promedio IQ 79-88, lento aprendizaje IQ 68-78 y retardo mental IQ <67.

Para el análisis de los datos se utilizaron porcentajes, medias y desviación estándar.

## **RESULTADOS:**

### *DATOS DEMOGRÁFICOS*

Se estudiaron a 17 pacientes a los cuales se les colocó un sistema de derivación externa, se excluyeron a 2 pacientes por presencia de malformaciones del sistema nervioso central (malformación de Arnold Chiari) y se eliminaron a 8 pacientes: 2 pacientes fallecieron, 3 pacientes no llevaron seguimiento pediátrico y 3 pacientes no completaron las evaluaciones en el servicio. Por lo tanto el grupo de estudio se constituyó de los cuales 4 correspondieron al sexo femenino y 3 al sexo masculino. El 85.7% de los nacimientos fue resuelto por vía abdominal (**cuadro I**).

En cuanto a la condición de la valoración del peso con respecto al nacimiento solo un paciente presentó peso bajo para la edad gestacional (por debajo de la percentil 3 de acuerdo a las escala de Fenton <sup>27</sup>). Tres pacientes presentaron una puntuación de Apgar a los 5 minutos menor de 7 (puntaje mínimo 6). Se recibió en 3 de los casos inductores de madurez pulmonar y se observó en 2 de ellos grados de hemorragia menos severos (HIV grado II). Se aplicaron esteroides postnatales en 5 casos (71.4%) y en la totalidad de pacientes requirieron aplicación de surfactante exógeno en los primeros 30 minutos de vida.

Para ventilación mecánica la media en días fue mayor para las HIV de grado IV siendo de 47.6 (DE 12.66) en comparación con HIV grado III de 23.5 días (DE 3.53) y HIV grado II de 25.5 días (DE 12.02).

La media de edad para la realización del diagnóstico de hemorragia intraventricular fue de 3.7 días (DE 1.38). De acuerdo a la evaluación sonográfica

2 pacientes (28.5%) presentó HIV grado II, 2 pacientes (28.5%), presentó HIV grado III y 3 pacientes (43%) presentaron HIV grado IV.

La edad promedio para la colocación de la derivación ventricular externa fue de 30.8 días (DE 6.06). Seis paciente (85.7%) requirieron la colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal posteriormente y esta se colocó a una edad media de 83.4 días (DE 53.28).

### *EVALUACIÓN DEL NEURODESARROLLO*

De los pacientes que se incluyeron en el estudio, el punto de cohorte para la evaluación del neurodesarrollo se realizó a los 36 meses de edad gestacional corregida. Los 7 pacientes (100%) presentaron anormalidades en la exploración neurológica y por lo menos alguna alteración de la motilidad (**cuadro II**). No hubo predominio de alguna alteración de la motilidad con respecto al grado de hemorragia.

De las alteraciones de la audición solo en 2 pacientes (28.5%) se presentó hipoacusia clasificada como media y severa, correspondieron únicamente a pacientes con hemorragia grado III y IV respectivamente. Con respecto al lenguaje el 57.1% de los paciente presentaron alguna alteración no encontrándose asociación con el grado de hemorragia (**cuadro III**).

Con respecto al puntaje de la escala de Terman Merrill en 4 pacientes no fue posible la valoración debido a la condición neurológica desfavorable, un paciente

con hemorragia grado IV se clasificó como lento aprendizaje y en 2 casos se catalogó en grado de retardo mental correspondiendo a pacientes con hemorragia grado III y IV. Dentro de los hallazgos sonográficos se reportaron en 4 pacientes la presencia de leucomalacia periventricular de los cuales solo en un caso se evidenció encontrarse en fase quística.

#### MORBILIDAD ASOCIADA

Se exploró la morbilidad asociada en estos pacientes encontrándose corioamnioitis materna en 42.8%, no se reportó casos de enterocolitis necrosante, sepsis neonatal 42.8%, meningitis 14.2%, displasia broncopulmonar 85.7% y persistencia del conducto arterioso en 71.4% (**cuadro IV**). Se definió como sepsis cuando el paciente mostraba un síndrome clínico caracterizado por enfermedad sistémica acompañado de bacteremia con cultivos de sangre, orina o líquido cefalorraquídeo positivos. Las bacterias aisladas en los hemocultivos de 2 pacientes fueron *Candida sp* y *S. epidermidis*, en otro paciente con urosepsis se encontró *C. albicans* y en el caso del paciente con meningitis se aisló *S. epidermidis*.

## **DISCUSIÓN:**

La hidrocefalia posthemorrágica secundaria a hemorragia intraventricular es una patología que influye a corto y largo plazo sobre la evolución neurológica de los neonatos que la padecen.

Dentro de las características generales de la población estudiada resalta que la gran mayoría de los paciente se trata de RNEBP (<1000g) y con una edad gestacional promedio de 28.4 semanas lo que lo sitúa ya por este simple hecho en una condición de gran riesgo para desarrollar alteraciones neurocognitivas tal como lo menciona Moster D, et al<sup>28</sup> en una gran cohorte que incluyó 903,402 recién nacidos determinó que los pacientes que nacieron entre 28 y 30 semanas y 6 días de edad gestacional tuvieron un incremento en el riesgo de parálisis cerebral (RR 45.8; 95% IC: 37.1-56.5) y retardo mental (RR 4.2; 95% IC: 2.9-6.0) y que este riesgo disminuida inversamente proporcional con el incremento de la edad gestacional.

Así mismo, Arreola-Ramírez G. et al <sup>29</sup> en una cohorte donde se evaluó el neurodesarrollo en pacientes con peso menor de 1500g encontró que los más afectados fueron los menores de 1,000g con 74.2% de anormalidades comparados con los de 1000-1499g de 58.9%.

Con respecto a los días de estancia hospitalaria el promedio fue de 116.4 (DE 34.42) lo cual supera por mucho lo reportado en este mismo centro en pacientes menores de 1500g (37.2 días, DE 17.7) y menores de 1000g (67.5 días, DE 27.1)<sup>29</sup>. Sin embargo, esto pudiera justificarse debido a que en este estudio se

tomo a una población con patología diversa. Se considera que debido a la patología neurológica de nuestros pacientes, tanto la estancia hospitalaria así como la necesidad de ventilación mecánica (34.4, DE 15.28) se pudiera haber visto incrementadas.

El 42.8% de los paciente recibieron esteroides prenatales y 2 tercios de estos presentaron HIV grado II. Lee et al.<sup>13</sup> demostraron en una cohorte donde se analizaron 177 recién nacidos de  $\leq 34$  semanas de gestación, de los cuales 59 pacientes tenían HIV grado II, III y IV (casos) y un grupo control consistente en 118 pacientes sin HIV que fueron elegidos por edad gestacional y peso al nacer por cada caso con HIV. Mediante un modelo de regresión logística se determinó que el uso materno de corticoides antenatales disminuye el riesgo de HIV (OR: 0.36; 95% IC: 0.14-0.92) lo cual puede resultar que nuestros pacientes tuvieron presentaciones menos severas de HIV. Dentro de este mismo estudio también se determinó que la acidosis metabólica (OR: 6.94; 95% intervalo de confianza IC 1.12-43.23) y el uso de inotrópicos (OR: 3.70; 95% IC: 1.16-11.84) fueron asociados con un incremento en el riesgo de desarrollar HIV, características que no se lograron identificar en el caso de presentaciones de HIV severa en nuestros pacientes. Estos resultados han sido reproducidos por otros autores quienes argumentan un efecto benéfico con el uso de esteroides prenatales en la disminución de secuelas graves incluso en los pacientes menores de 1000g<sup>30, 31</sup>.

De acuerdo a la presencia de factores de riesgo y el desarrollo de discapacidad Gargus R. et al<sup>32</sup> realizó una cohorte extensa con 5,250 pacientes prematuros

extremos (401-1000g) a los que se les realizó una valoración a los 18 y 22 meses de edad, presentando en 16% sin daño, 22% con daño moderado y 22% con daño severo. Cuarenta por ciento murieron y de los sobrevivientes uno de cada cuatro neonatos vivos no presentó daño neurológico. La supervivencia fue asociada tanto a factores maternos como: esteroides prenatales, nacimiento por cesárea, ausencia de morbilidad mayor, nacimiento único, sexo femenino, mayor peso al nacer, mejor nivel educativo de la madre, estado civil casada, raza blanca y tener derecho a servicios médicos. Los factores de morbilidad asociados a muerte se encontraron: enfermedad pulmonar crónica, HIV grado III o IV, leucomalacia periventricular, ECN, retinopatía del prematuro grado  $\geq 3$  así como la asociación de 2 o más morbilidades. En nuestro estudio en cuanto a la morbilidad asociada se encontró en orden de importancia: DBP, PCA, antecedente de corioamioititis materna y sepsis neonatal.

Bassan H et al <sup>11</sup> realizó una cohorte retrospectiva donde evaluó el desarrollo neurocognitivo y neuromotor, comparó a 32 recién nacidos prematuros y los categorizó en dos subgrupos: aplicación temprana del sistema de derivación ventricular externo (<25 días) y los comparó con aquellos de aplicación tardía (>25 días). La edad gestacional promedio para cada grupo fue 28.1 semanas de gestación  $\pm$  2.3 y 27.3 semanas de gestación  $\pm$  1.8 respectivamente. Concluyó que la colocación temprana del sistema de derivación ventricular externo se asoció con mejores puntuaciones en la evaluación que sus similares con aplicación tardía tanto en la funciones adaptativas, social personal, de comunicación y cognitivas. El 30% de los recién nacidos con aplicación temprana tuvieron discapacidades



cognitivas severas comparadas con 82% en aplicación tardía ( $p= 0.03$ ). Sin embargo la incidencia de parálisis cerebral y complicaciones neuroquirúrgicas fueron iguales para ambos grupos. En nuestro estudio el tiempo promedio de colocación del sistema de derivación ventricular externo fue de 30.8 días (DE 6.06) y el porcentaje de colocación de sistema de derivación ventrículo peritoneal 85.7% a la edad promedio de 83.4 días (DE 53.28). Se reporta que en el 100% de los pacientes se presentaron anormalidades neurológicas a los 36 meses de edad gestacional corregida. La colocación tardía del sistema de derivación ventricular externa pudo haber influido en el resultado neurológico adverso en nuestros pacientes.

Algunos autores<sup>33-35</sup> señalan que la presencia de HIV severa (grado III y IV) es un predictor de daño grave en el neurodesarrollo a corto y largo plazo. Sin embargo, para nuestro estudio, tanto la puntuación de Apgar a los 5 minutos, alteraciones del movimiento, alteraciones en la audición y el puntaje de la valoración de Terman Merrill no tuvieron asociación con el grado de hemorragia. Se plantea que las lesiones predictivas de futuras secuelas no solo incluye la presencia de HIV severa sino también incluye datos de ventriculomegalia, ecodensidades periventriculares intraparenquimatosas, lesiones quísticas y leucomalacia periventricular<sup>36-38</sup>.

## **CONCLUSIONES:**

La prematurez condiciona un mayor riesgo a largo plazo de lesión neurológica y más aun si se tratan de prematuros extremos. La elevada frecuencia de trastornos neurocognitivos en estos pacientes no solo puede ser atribuible a la presencia de HIV severa o al desarrollo de hidrocefalia posthemorrágica y no está claro hasta que punto la inserción de un sistema de derivación ventricular externa puedan modificar este riesgo. Existen morbilidades asociadas como la corioamioititis materna, displasia broncopulmonar, sepsis neonatal y la persistencia del conducto arterioso que pudieran ser predictoras directas o agregadas de resultados adversos de lesión cerebral. Parece que las lesiones del parénquima cerebral secundarias a los eventos hemorrágicos como la leucomalacia periventricular tienen un valor indicador de afección en el desarrollo neurológico independientemente del grado de hemorragia intraventricular. Es necesario estudios comparativos a largo plazo para determinar fuerzas de asociación de estas y otras variables que puedan influir en el neurodesarrollo.

## REFERENCIAS:

1. Chapman IA, Nelli IH, Stoll BJ, Higgins R. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics*. 2008;121:1167-77.
2. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr*. 2006;149:169-73.
3. Futagi Y, Toribe Y, Ogawa K, Suzuki Y. Neurodevelopmental outcome in children with intraventricular hemorrhage. *Pediatr Neurol*. 2006;34:219-24.
4. Tortorolo G, Luciano R, Papacci P, Tonelli T. Intraventricular hemorrhage: past, present and future, focusing on classification, pathogenesis and prevention. *Childs Nerv Syst*. 1999;15:652-61.
5. Brouwer A, Groenendaal F, Inge-Lot Van Haastert, Rademaker K, Hanlo P, et al. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post-hemorrhagic ventricular dilatation. *J Pediatr*. 2008;152:648-54.
6. Horinek D, Cihar M, Tichy M. Current methods in the treatment of posthemorrhagic hydrocephalus in infants. *Bratisl Lek Listy*. 2003;104:347-51.
7. Sajjadian N, Fakhrai H, Jahadi R. Incidence of intraventricular hemorrhage and post hemorrhagic hydrocephalus in preterm infants. *Acta Med Iran*. 2010;48:260-2.

8. Harbaugh RE, Saunders RL, Edwards WH. External ventricular drainage for control of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Neurosurg.* 1981;55:766-70.
9. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: Mechanism of disease. *Pediatr Res.* 2010;67:1-8.
10. Cornips E, Van Calenbergh F, Plets C, Devlieger H, Casaer P. Use of external drainage for posthemorrhagic hydrocephalus in very low birth weight premature infants. *Childs Nerv Syst.* 1997;13:369-74.
11. Bassan H, Eshel R, Golan I, Kohelet D, Ben Sira L, Mandel D, et al. Timing of external ventricular drainage and neurodevelopmental outcome in preterm infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *Eur J Paediatr Neurol.* (en imprenta) 2012.
12. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, Taylor GA, Anderson NJ, et al. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2002;87:F37-F41.
13. Lee JY, Kim HS, Jung E, Kim ES, Shim GH, Lee HJ, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci.* 2010;25:418-24.
14. Shooman D, Portess H, Sparrow O. A review of the current treatment methods for posthaemorrhagic hydrocephalus of infants. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2009;6:1.

15. McCrea HJ, Ment LR. The diagnosis, management and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol.* 2008;35:777-89.
16. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500g. *J Pediatr.* 1978;92:529-34.
17. Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, et al. Practice parameter: Neuroimaging of the neonate. Report of the quality Standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice committee of the child neurology society. *Neurology.* 2002; 58:1726-38.
18. Paraicz E, Konya , Bognar M, Balla Z. On early surgery of hydrocephalus in low-birth-weight infants. *Zentralbl Neurochir.* 1992;53:20-4.
19. Pulido-Rivas P, Martinez-Sarries FJ, Ochoa M, Sola RG. Treatment of hydrocephalus secondary to intraventricular haemorrhage in preterm infants. A review of the literature. *Rev Neurol.* 2007;44:616-24.
20. Gurtner P, Bass T, Gudeman SK, Penix JO, Philput CB, Schinco FP. Surgical management of posthemorrhagic hydrocephalus in 22 low-birth-weight infants. *Childs Nerv Syst.* 1992;8:198-202.
21. Reinprecht A, Dietrich W, Berger A, Bavinzski G, Weninger M, Czech T. Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long term follow-up and shunt-related complications. *Childs Nerv Syst.* 2001;17:663-9.

22. International randomised controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthaemorrhagic ventricular dilatation in infancy. International PHVD Drug Trial Group. *Lancet*. 1998;352:433-40.
23. Examen clínico neurológico, por Miembros de la Clinica de Mayo, La Prensa Medica Mexicana, S.A. de C.V. 3ª ed. reimpresión 1988.
24. Spelhlán R. Evoked potential primer visual auditory and somatosensory evoked potentials in clinical diagnosis. USA: Butterworth Publishers; 1985. P. 194-202.
25. Launay CL. Trastornos del lenguaje, la palabra y la voz en el niño. 2ª ed. Barcelona. España: Toray Masson; 1984.
26. Terman, L. M., & Merrill, M. A. (1973). *Stanford-Binet Intelligence Scale: 1972 Norms Editions*. Boston: Houghton Mifflin.
27. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr*. 2003;3:13.
28. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2008;359:262-73.
29. Arreola-Ramirez G, Fernandez-Carrocerá L, Ramírez-López C, Barrera-Reyes R, Regil-Velez L, Ríos-Flores B et al. Desarrollo neurológico en el primer año de vida de infantes prematuros con peso menor a 1,500g en una institución de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum*. 2011;25:146-54.
30. Gaillard EA, Cooke RW, Shaw NJ. Improved survival and neurodevelopmental outcome after prolonged ventilation in preterm neonates who have received antenatal steroids and surfactant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;84:F194-6.

31. Anday EK, Conway D. Steroid therapy in the high-risk neonate: benefits and risk. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2003;46:190-210.
32. Gargus R, Vohr B, Tyson J, High P, Higgins R, Wrage L, et al. Unimpaired outcome for extremely low birth weight infants at 18 to 22 months. *Pediatrics*. 2009;124:112-21.
33. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Poole K, Higgins RD. Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less 25 weeks' gestational age born in 1993-1999. *Pediatrics*. 2005;115:1645-51.
34. Fernández CLA, González ME. Neurodevelopmental disorders in children with an antecedent of subependymal/intraventricular hemorrhage at 3 years of age. *Gac Med Méx*. 2004;140:367-72.
35. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000;105:1216-26.
36. Fazzi E, Orcesi S, Telesca C, Ometto A, Rondini G, Lanzi G. Neurodevelopmental outcome in very low birth weight infant at 24 months and 5 to 7 years of age: changing diagnosis. *Pediatr Neurol*. 1997;17:240-48.
37. Guzzetta F, Mercuri E, Spano M. Mechanisms and evolution of the brain damage in neonatal post-hemorrhagic hydrocephalus. *Child Nerv Syst*. 1995;11:293-6.

38. Weninger M, Salzer H, Pollak A, Rosenkranz M, Vorkapic P, Korn A, et al.  
External Ventricular Drainage for Treatment of Rapidly Progressive  
Posthemorrhagic Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 1992;31:52-8.



## CUADROS Y FIGURAS:

Cuadro I. Características de los recién nacidos del grupo de estudio

<b>Variable</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<b>Peso al nacimiento (g)</b>	915	164.49
<b>Edad gestacional (semanas)</b>	28.4	1.33
<b>Apgar (5 minutos)</b>	7.4	1.51
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	116.4	53.73
<b>Días de ventilación mecánica</b>	34.4	15.28
<b>Edad del diagnóstico de HIV (días)</b>	3.7	1.38
<b>Edad a la colocación de la DVE (días)</b>	30.85	6.06
<b>Edad a la colocación de VDVP (días)</b>	83.4	53.28

DE: desviación estándar. HIV: hemorragia intraventricular. DVE: derivación ventricular externa. VDVP: válvula de derivación ventrículo peritoneal

Cuadro II. Condición neurológica de acuerdo al grado de hemorragia

<b>Valoración neurológica</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>	<b>Grado IV</b>	<b>Total</b>
	n=2(%)	n=2(%)	n=3(%)	n=7(%)
<b>Normal</b>	0	0	0	0
<b>Alterada</b>	2 (28.5)	2(28.5)	3(43)	7/7(100)
<b>Alteración de la motilidad</b>				
<b>Monoparesia</b>	-	-	-	-
<b>Hemiparesia</b>	1(14.2)	1(14.2)	-	2 (28.5)
<b>Cuadriparesia</b>	1(14.2)	-	2(28.5)	3 (43)
<b>Espasticidad</b>	-	-	-	-
<b>Mixta</b>	-	1(14.2)	1(14.2)	2 (28.5)

Cuadro III. Valoración del neurodesarrollo

Caso	Grado HIV	Valoración neurológica anormal	Alteración movimiento	Alteración audición	Alteración lenguaje	IQ	USG
1	III	*	Hemiparesia			RM	LPV
2	IV	*	Cuadriparesia			RM	-
3	IV	*	Mixta		*	NV	-
4	II	*	Cuadriparesia		*	NV	LVP
5	III	*	Mixta	*	*	NV	-
6	IV	*	Cuadriparesia	*		LA	LPV
7	II	*	Hemiparesia		*	NV	QPE

RM: retardo mental NV: no valorable por condición neurológica desfavorable. LA: lento aprendizaje. LPV: leucomalacia periventricular. QPE: quiste poroencefálico

Cuadro IV. Morbilidad asociada

Caso	Grado HIV	Corioamnioitis	ECN	Sepsis	Meningitis	DBP	PCA
1	III	*				*	*
2	IV	*				*	*
3	IV			*		*	
4	II						*
5	III			*	*	*	*
6	IV	*		*		*	
7	II					*	*

HIV: hemorragia intraventricular. ECN: enterocolitis necrosante. DBP: displasia broncopulmonar. PCA: Persistencia del conducto arterioso