

11249 24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD
NEONATOLOGIA
PRESENTA:
DRA. MIRNA OLIVIA MILLAN PAEZ

ASESOR DE TESIS: DRA. ALICIA ELIZABETH ROBLEDO GALVAN

MEXICO, D. F., FEBRERO 2002

2002





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.



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M. Di Silvio Lopez

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR

M. Cazaréz Ortiz

DRA. ALICIA ELIZABETH ROBLEDO GALVAN
JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES Y ASESOR DE TESIS

Alicia Elizabeth Robledo Galvan

DRA. MIRNA OLIVIA MILLAN PAEZ
RESIDENTE DEL SEGUNDO AÑO DE NEONATOLOGÍA

Mirna Olivia Millán Paez



Mirna Olivia Millán Paez

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

INDICE

I.-	Introducción.....	1
II.-	Fisiología	6
III.-	Embriología.....	8
IV.-	Etiología.....	9
V.-	Fisiopatología	12
VI.-	Cuadro Clínico	14
VII.-	Diagnóstico	15
VIII.-	Tratamiento	18
IX.-	Complicaciones	21
X.-	Pronóstico	23
XI.-	Bibliografía	24

I.- INTRODUCCION.

La hemorragia e intra ventricular son las formas más comunes de enfermedad cerebro vascular en el neonato prematuro.

Su importancia radica en la alta incidencia y morbimortalidad neurológica que varía de acuerdo al grado de hemorragia. Ocorre aproximadamente en un 45% de los recién nacidos que pesan menos de 1.500grs. y hasta en un 62% de los neonatos con un peso menor de 700grs. al nacer. (1)

El pronóstico neurológico a largo plazo está en función principalmente al grado de la hemorragia y del desarrollo de complicaciones como la hidrocefalia (2,3)

Se ha demostrado por Fernández Carrocera y Cols. En un trabajo realizado en el INPER en donde estudiaron a 96 neonatos nacidos prematuramente que el 61% de los neonatos con hemorragia intraventricular tenían al año de edad alteraciones neuromotoras, contra solo el 26% de un grupo de control de neonatos prematuros sin hemorragia intraventricular. En la actualidad esta plenamente demostrado que el determinante crítico de la función neurológica y desarrollo psicomotor es el grado de afección del parénquima cerebral. (2,4,5)

El grado de hemorragia más fuerte fue la I y II ya que los grados III y IV por su alta mortalidad en la fase aguda condiciona un menor número de sobrevivientes. De acuerdo a la literatura, hasta un 60% a 80% de los pacientes con grado de hemorragia I y II evolucionan sin secuelas neurológicas (2,6)

En la patogenia de esta lesión participan varios factores como la fluctuación del flujo sanguíneo cerebral o aumento de la presión venosa central, y anomalías de las plaquetas y la coagulación, inmadurez de los capilares de la matriz germinal, y factores extravasculares como deficiencias del soporte vascular y de la actividad fibrinolítica. (7)

El riesgo de hemorragia subependimaria e intraventricular aumenta en casos de puntuación baja de Apgar durante el parto vaginal y prolongado de la presión sanguínea e infusión rápida de coloides, episodios de apnea en el producto y bradicardia conducto arterioso permeable, neumotórax, sepsis por estreptococo del grupo B, hipoxia, hipercapnia y acidosis. (8,9,10)

El mejoramiento de los cuidados intensivos neonatales condujo a un marcado incremento de la sobrevida de prematuros cada vez más pequeños, con el consiguiente aumento de la incidencia de hemorragias intracraniales. La más importante es la hemorragia periventricular e intraventricular o hemorragia de la matriz. Germinal subependimaria (11)

Papile demostró en forma concluyente mediante estudio topográfico de cráneo la elevada frecuencia de esta lesión. Hay una gran evidencia de que la etiología del daño cerebral en niños pretérmino esta relacionado a factores prenatales. (4,7)

Se encontró que la hemorragia vaginal en el tercer trimestre y baja escala de Apgar se asociaba significativamente con el incremento en el riesgo de anomalías como hemorragias intracraneales y daño cerebral posterior. (10,11)

La ruptura prematura de las membranas y la infección materna específicamente corioamnionitis están asociadas a nacimientos pretérminos y mayor incremento potencial de riesgo de daño cerebral en el feto. (12,13)

Naeye encontró que la leucomalacia periventricular típicamente se desarrolla en niños nacidos antes de las 32 semanas de la gestación quienes experimentaron hipoxia severa.(7)

Altshuler propuso que la vasoconstricción de la placenta y el cordón umbilical asociado con corioamnioitis durante la gestación así como la hipoxia y la isquemia son responsables del daño cerebral en niños pretérmino como se sugirió por Volpe (14)

CUADRO 1

INCIDENCIA DE LA HEMORRAGIA PERIVENTRICULAR E INTRAVENTRICULAR DETECTADA POR ESTUDIO TOPOGRÁFICO.

PAPILE	Recién nacido menor de 1500gms	20/45	42%
AHMANN	Recién nacido menor de 35 semanas	77/ 191	43%

La evaluación con ecografía de tiempo real puso en evidencia una frecuencia que va del 31 al 61% de acuerdo a diferentes autores. (15) (Ver cuadro 2)

CUADRO 2

FRECUENCIA DE LA HEMORRAGIA PERIVENTRICULAR E INTRAVENTRICULAR (DIAGNOSTICADA POR ECOGRAFIA).

DOLFIN	Recién nacido menor de 1500gms	20 66	31%
	Recién nacido menor de 32 semanas	20 66	31%
MEIDEL	Recién nacido menor de 35 semanas	17 40	42%
MENT	Recién nacido de 600 a 1250gms	19 31	61%
SOLA	Recién nacido menor a 1500gms (UCIN)	40 76	58%

La hemorragia periventricular e intraventricular (HPV/IV) es una lesión del recién nacido pretérmino que con frecuencia estuvo sometido a episodios hipoxico-isquémicos pre, intra o post parto. Es difícil considerar de modo aislado la HPV/IV y las lesiones hipóxico-isquémicas que, tienen mecanismos de producción similares. Ambos tipos de evento coexisten en alto porcentaje y participan en gran parte de la morbi-mortalidad neonatal.(16,17).

Para estimar el riesgo de especificidad adversa en el neonato para hemorragia cerebral es necesaria la combinación de los efectos de la prematurez y el bajo peso (en nacimientos dentro de las 24 a 31 semanas de la gestación). (7,14,18,)

Se ha demostrado la asociación del tabaquismo materno en el último trimestre del embarazo como un factor que incrementa el riesgo de la hemorragia intracraneana en niños pretérmino, principalmente para los grados I y II. (12).

La incidencia y severidad de la hemorragia periventricular e intraventricular así como la leucomalacia fue significativamente mayor en prematuros con ruptura de membranas y corioamnionitis clínica ya que se ha demostrado que incrementa la incidencia y severidad de estas lesiones (10,13,24)

Las técnicas para medir el flujo cerebral de sangre de los neonatos han incluido la inyección o inhalación de xenón, la plastimografía, las evaluaciones Doppler de flujo sanguíneo. En los recién nacidos con hipercarbia, convulsiones, neumotórax y expansión de volumen que posteriormente desarrollan hemorragia de la matriz germinal / hemorragia intraventricular han comunicado aumentos del flujo cerebral de sangre. De mayor importancia para la evolución del desarrollo nervioso es la observación del flujo sanguíneo cerebral, notablemente disminuido después de la hemorragia del flujo sanguíneo de la matriz germinal / hemorragia intraventricular. (7,23,27,28).

II.- FISIOLÓGIA.

La matriz germinal está ubicada en el cerebro medio, en la zona peri ventricular y adyacente a la cabeza y cuerpo del núcleo caudado es una zona densamente poblada por células glioblásticas y de características temporarias. En la etapa de proliferación del sistema nervioso central dará origen a todas las neuronas y células glias. Adquiere su máxima expresión entre el segundo y cuarto mes de gestación.(17,22,23)

A partir de 12 a 16 semanas de gestación comienza a ser cada vez menos prominente hasta desaparecer en el recién nacido de término. Entre las 24 y 32 semanas de gestación aún está muy desarrollada y es esta la época que nos interesa, en razón en que es la etapa de viabilidad fetal (16,17)

La matriz germinal es una zona de alta celularidad metabólicamente muy activa y ricamente vascularizada. (22)

El lecho vascular de la matriz germinal subependimaria es la región más importante de la circulación cerebral fetal. Es difícil de determinar si los pequeños vasos que la componen son de origen arterial, capilar o venoso ya que sus paredes son extremadamente finas. (18)

La red vascular inmadura de la matriz germinal subependimaria se remodelará y adquirirá aspecto de lecho capilar cuando la matriz germinal subependimaria haya desaparecido.(19)

La matriz germinal subependimaria es un área sumamente laxa que ofrece un sostén deficiente a los pequeños vasos haciéndolos más susceptibles a los cambios circulatorios, tienen una gran actividad fibrinolítica y juega un papel importante en la extensión de la hemorragia. (18,20)

La matriz germinal es el sitio de proliferación de los precursores de las neuronas y células de la glia del sistema nervioso en desarrollo, el lecho capilar de la matriz germinal está compuesta por vasos grandes irregulares con poca estructura glial de sostén. Estos vasos representan la zona "divisoria" de los vasos ventriculofugos y ventriculopedales del cerebro en desarrollo y no se distinguen fácilmente como arteriolas, vénulas o capilares. Además son incapaces de autorregularse y así el flujo sanguíneo cerebral a la matriz germinal tiene presión pasiva.(15,17,23).

Alrededor de las 28 semanas de la gestación se completa la mayor migración de células a la corteza cerebral y en forma paralela se incrementa la elaboración de los procesos dendríticos. Hacia las 32 semanas, el crecimiento de la corteza y de la sustancia blanca es mayor que la zona de los ganglios basales con un aumento paralelo de la actividad metabólica. Esto lleva a una inversión gradual del flujo sanguíneo cerebral con un aumento en la zona cortical y disminución en el área de los ganglios basales. (18)

El sistema venoso profundo (de la vena de Galeno) recoge la sangre de grandes porciones de la sustancia blanca, los plexos coroideos, el tálamo, y el estriado, a través de las venas terminales, tálamo estriada y corooidal las que tienen flujo con sentido rostral, hasta un punto en el que confluyen para formar la vena cerebral interna, donde el flujo se hace en sentido caudal hacia la vena de Galeno, ese punto de confluencia establece una peculiar inversión en "U" del flujo venoso (18)

Los sistemas venosos profundos y superficial están conectados por anastomosis por lo que las obstrucciones que se produzca en el sistema venoso superficial pueden hacer derivar la sangre hacia el sistema venoso profundo. En ciertas circunstancias, la éstasis en el sistema venoso puede llevar a un aumento de la presión venoso proximal y una hemorragia en la matriz germinal subependimaria (18)

En los niños de término la autorregulación es un mecanismo por el cual el flujo sanguíneo continuo se controla dentro de un rango fisiológico por modificaciones de la resistencia cerebro vascular. Las arteriolas se contraen o se dilatan en función de la perfusión para mantener un flujo cerebral sanguíneo estable. Esto hace razonable suponer que los vasos cerebrales del neonato responden a la variación de los gases sanguíneos o del estado ácido base. (19,20)

Las arteriolas cerebrales del recién nacido rápida y tempranamente pierden la capacidad de proteger al lecho capilar contra las variaciones de la tensión arterial. El aumento del flujo sanguíneo cerebral, provocado por la hipertensión arterial a través de los capilares friables de la matriz germinal subependimaria. Puede ser suficiente para explicar la hemorragia en los neonatos prematuros. (20)

III.- EMBRIOLOGÍA Y ANATOMIA.

El sistema nervioso comienza su desarrollo el décimo octavo día de gestación. El sitio del origen de la hemorragia peri-intraventricular es la matriz germinal subependimaria el cual es un sitio de formación de precursores neuronales y glias, donde migran a la corteza cerebral y a otros lugares por un mecanismo complejo aún no bien entendido. Esto ocurre entre el tercero y quinto mes gestacional. (18,21,22,)

Esta área tiene una inusual actividad fibrinolítica asociada a la presencia de activadores del plasminógeno, siendo más activa en el periodo de 22 a 30 semanas de edad gestacional (23)

La matriz germinal es irrigada por un lecho vascular inmaduro, el cual cambia y madura con el avance de la edad gestacional formado por vasos delgados e irregulares donde es difícil distinguir arteriola, vena y capilares. Estos vasos sanguíneos se tornan regulares y mejor diferenciados cuando la matriz germinal desaparece al término del embarazo, proceso que se inicia desde la 24 a 28 semanas de edad estacional (22)

Los vasos sanguíneos inmaduros de la matriz germinal en el producto inmaduro o pretérmino extremo son muy susceptibles a la ruptura y si a esto añadimos que los vasos tributarios de esta red son abundantes (Arteria de Huebner, ramas lenticulo-estriadas de la arteria cerebral media y arteria coroidea anterior) lo que sugiere que una gran parte del flujo sanguíneo cerebral transcurre por este territorio, tenemos entonces una área de rica circulación y una gran labilidad a los cambios de presión. (18,20,22)

El sitio de hemorragia subependimaria característicamente ocurre cerca del cuerpo del núcleo caudado antes de la semana 30 de la gestación después de la semana 30 a 32 ocurre cerca de la cabeza del núcleo caudado alrededor del foramen de Monroe en el recién nacido a término o borderline ocurre desde el plexo coroideo. (18,20,22,23)

IV.- ETIOLOGÍA.

En la etiología de la hemorragia peri ventricular e intraventricular se responsabiliza a diversidad de complicaciones perinatales. La relación temporal entre estos acontecimientos y el comienzo de la hemorragia no siempre son claros se considera que la hemorragia de la matriz germinal subependimaria se desarrolla después del nacimiento. (12)

Los primeros estudios que se hicieron tendientes a determinar el momento de la hemorragia con respecto al nacimiento, se realizaron con la inyección de glóbulos rojos marcados con cromo y estudio del coágulo post mortem, a través de esos estudios se llegó a la conclusión de que las hemorragias se producen al 2do. ó 3er. día de vida. (23)

• FACTORES PERINATALES DE RIESGO

Hay una relación inversa entre la frecuencia de hemorragia peri ventricular e intraventricular con respecto a la edad gestacional y peso. Probablemente esto se relaciona con mayor prominencia de la matriz germinal cuando menor es la edad gestacional, la menor capacidad de autorregularización y la mayor susceptibilidad a las complicaciones propias del recién nacido pretérmino (18,21,23,27)

La característica del parto es controvertida en cuanto al tipo de parto y la hemorragia periventricular, no se han encontrado diferencias significativas entre la cesárea y el parto vaginal (27)

La frecuencia es mayor en los trabajos de parto prolongado (100% en trabajo de parto prolongado mayor de 12hs. con respecto del 33% en los menores de 12hs.) en los que la fase activa del trabajo de parto era más duradera y la velocidad de dilatación cervical más lenta. (6,11,27)

Sobre la base del puntaje de Apgar es controvertida la relación de la hemorragia intraventricular con la presencia o ausencia de asfixia perinatal. (16)

Hay algunos factores responsables del deterioro de la autorregulación, si la hipotensión sigue a la asfixia, se producirá la caída del flujo sanguíneo cerebral lo que culmina en isquemia y necrosis. Si se produce hipertensión la presión se transmite a los capilares cerebrales pudiéndose producir la ruptura de los mismos lo que da lugar a una hemorragia. (17)

Volpe y Cols, usando tomografía por emisión de positrones, sugirieron que existe una poderosa relación entre la hemorragia e isquemia. Encontraron que en la hemorragia intraparenquimatosa que sigue a una hemorragia intraventricular hay una importante disminución del flujo en una amplia zona que rodea la hemorragia(18,23,26)

El síndrome de dificultad respiratoria y la hemorragia peri ventricular e intraventricular están íntimamente ligados a la madurez neonatal, siendo difícil de determinar si la asociación de ambas situaciones es coincidencia o si hay alguna relación casual (15,16)

Después de las 30 semanas de gestación la hemorragia peri ventricular e intraventricular no se produce excepto cuando lo hace relacionado a enfermedad de membrana hialina (18)

El uso de CPAP y la ventilación asistida con presión positiva aumenta la presión venosa central y produce fluctuaciones de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral. (16,32)

Las correcciones de bicarbonato de sodio si se emplean con solución hiperosmolar pueden alterar la barrera hematoencefálica, incrementar la hipercapnia y aumentar la volemia. (17)

Otros factores los ataques apnéicos recurrentes, las convulsiones, las manipulaciones a que están sometidos los recién nacidos que provocan aumentos de la tensión arterial y modificaciones del flujo sanguíneo cerebral. (16,17)

Todas aquellas circunstancias patológicas terapéuticas e iatrogénicas que actúen sobre el recién nacido y que tenga influencia sobre la circulación, el estado ácido-base pueden jugar un papel protagónico en el origen o en la evolución de la hemorragia periventricular e intraventricular. El número de transfusiones de sangre en recién nacidos de pretérmino se relaciona directamente con la hemorragia periventricular e intraventricular. Esto podría deberse a la infusión rápida con cambios bruscos de la circulación cerebral. (16)

Son muchos los factores obstétricos y neonatales los que se indican como intervinientes en el desarrollo de hemorragia periventricular e intraventricular, sin embargo aún cuando estos factores puedan tener su participación en su patógena, la hemorragia peri ventricular e intraventricular no es resultado de uno solo, sino que su proceso es multifactorial. (31)

La hemorragia intraventricular ocurre más frecuentemente en neonatos con cardiopatía congénita acinógena (8)

Otros factores o circunstancias que predisponen a la hemorragia intraventricular son: prematurez, lesiones hipóxicas, la repercusión de los vasos lesionados, el aumento o descenso del flujo sanguíneo cerebral, la disminución de la integridad vascular, el aumento de la presión venosa, el neumotórax, la hipertensión. (22,23,26,27).

PATOGÉNESIS DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

***FACTORES INTRAVENTRICULARES:**

- Fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral
- Incremento en el flujo sanguíneo cerebral
- Incremento en la presión venosa central
- Disminución en el flujo sanguíneo cerebral
- Disturbios en la función plaquetaria y la coagulación

***FACTORES VASCULARES:**

- Alteración en la integridad capilar.
- Vulnerabilidad de la matriz capilar y daño hipóxico-isquémico.

*** FACTORES EXTRAVASCULARES:**

- Deficiencia en el soporte vascular (mensenquimal-glial)
- Actividad fibrinolítica local
- Disminución postnatal de la presión tisular.

V.- FISIOPATOLOGÍA

La matriz germinal es el sitio de proliferación de los precursores de las neuronas y células de la glia del sistema nervioso en desarrollo, el lecho capilar de la matriz germinal está compuesto por vasos irregulares y grandes, con poca estructura glial de sostén, un pequeño porcentaje de hemorragias intraventriculares en el recién nacido pretérmino pueden originarse en el plexo coroideo, se cree que la hemorragia del plexo coroideo es más común en los recién nacidos de término y que la incidencia de hemorragia intraventricular de origen en el plexo coroideo probablemente es menor del 10% en la población prematura.

Los neonatos de menos de 28 semanas de gestación experimentan hemorragias en la matriz germinal que está por encima del núcleo caudado, mientras que los neonatos de mayor edad gestacional experimentan hemorragia en la matriz germinal en la cabeza del núcleo caudado a nivel del agujero de Monroe. (18,21,22 y 23)

Hacia la semana 31 de la gestación son evidentes las diferencias anatómicas entre los hemisferios izquierdo y derecho. Se cree que el cerebro del prematuro posee "plasticidad", lo cual permite la recuperación de algunos trastornos que si ocurren a edades tardías serían permanentes. Sin embargo la capacidad de recuperación de un axón que actúe unilateralmente puede reducirse cuando áreas homólogas contralaterales se encuentren afectadas (arborizaciones dendríticas). (16)

La hemorragia intraventricular puede provocar dificultades circulatorias con el desarrollo subsiguiente de hipotensión. (16,17)

La existencia de grandes cantidades de sangre, la elevada presión de los ventrículos de modo similar a lo que ocurre en la hidrocefalia puede concluir a una afección de los nervios ópticos, del hipotálamo y de la sustancia blanca paraventricular.

La destrucción de la matriz germinal y de sus células gliales y neuronas es un evento esperado en la hemorragia de la matriz germinal. El hematoma es reemplazado frecuentemente por un quiste de paredes que incluyen macrófagos y astrocitos activados. La destrucción de precursores gliales tienen influencia en el subsecuente desarrollo. (17, 23)

Aproximadamente 15% de los niños con hemorragia intraventricular manifiestan características de lesión parenquimatosa, por ejemplo necrosis de la región hemorrágica en la sustancia blanca. (17)

La dilatación ventricular puede producirse a consecuencia de efectos directos como la presión sobre las paredes ventriculares a consecuencia de la expansión de una hemorragia en un agujero cerrado, a la obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo (LCR), a la alteración de la reabsorción del LCR a nivel de las vellosidades aracnoideas y a la pérdida de tejido cerebral (ventriculomegalia ex vacuo) y a la producción excesiva de LCR. (40)

HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA

La hemorragia intraparenquimatosa se produce en las vecindades de la matriz germinal, puede afectar al núcleo caudado y si es lo suficientemente grande puede alcanzar las vías nerviosas de la corona radiada. La hemorragia parenquimatosa puede extenderse posteriormente y alcanzar el tálamo y puede disecar también las regiones de las radiaciones visuales y de las vías somatosensoriales. También puede presentarse una hemorragia parenquimatosa localizada a distancia de la matriz germinal acompañada generalmente de hemorragia de la matriz germinal y hemorragia intraventricular. Las alteraciones neurológicas dependerán del tamaño y localización de la hemorragia. (15,28)

Aunque un pequeño porcentaje de hemorragias intraventriculares en el recién nacido prematuro pueden originarse en el plexo coroideo, se cree que la hemorragia del plexo coroideo es más común en los recién nacidos de término y que la incidencia de hemorragia intraventricular originada en el plexo coroideo es probablemente menor al 10% en la población prematura. (17).

VI.- CUADRO CLINICO

Los síntomas más frecuentes de la hemorragia intraventricular son disminución o ausencia del reflejo de Moro, hipotonía muscular, letargia, apnea, somnolencia. En los prematuros con hemorragia se puede producir un brusco deterioro entre el segundo ó tercer día de vida extrauterina. Las primeras manifestaciones pueden ser apnea, palidez ó cianosis, mala succión, signos oculares anormales, llanto estridente y agudo, sacudidas musculares, convulsiones, hipotonía muscular, parálisis, acidosis metabólica, shock y descenso del hematocrito ó imposibilidad para elevarlo después de la transfusión. La fontanela puede estar tensa y prominente. Si las hemorragias intraventriculares son más intensas se puede pasar de la depresión neurológica al coma. Las hemorragias pueden extenderse a la corteza cerebral y producir dilatación ventricular. (7)

Cincuenta por ciento de todas las hemorragias periventriculares e intraventriculares son asintomáticas, por lo que se deberá realizar ultrasonografía transfontanelar en todos aquellos neonatos de riesgo, especialmente prematuros y en aquellos portadores de síntomas neurológicos sugestivos de disfunción cerebral, en las primeras horas de vida con monitoreo después del diagnóstico inicial, cada cinco días para identificar la máxima extensión de la lesión. (30)

SE DESCRIBEN TRES SÍNDROMES PARA LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR:

a).- SÍNDROME CATASTRÓFICO: se relaciona con las hemorragias periventriculares e intraventriculares de gran extensión y con tasas altas de morbimorbilidad. Su presentación es abrupta y el cuadro clínico se presenta rápidamente con deterioro del sensorio, trastornos respiratorios, alteraciones cardiovasculares, convulsiones, trastornos de la termorregulación, anemia. Dentro de sus principales manifestaciones se encuentran estupor ó coma, trastornos respiratorios (respiración irregular, superficial ó apneas), posturas anormales (descrebración, cuadriparesias espásticas, crisis convulsivas, fontanela anterior abombada, pupilas no reactivas, hipotensión, bradicardia, trastornos de la termorregulación, ausencia de respuesta ocular a la estimulación vestibular, caída del hematocrito, acidosis metabólica, hipo ó hiperglicemia). (17,21,22)

b).- SÍNDROME SALTATORIO: está asociado por lo general con síntomas sutiles como por ejemplo Protusión de la fontanela, caída súbita del hematocrito, apnea, bradicardia, acidosis, convulsiones y cambios del tono muscular o el nivel de conciencia. (17,21,22,28)

c).- SÍNDROME SILENCIOSO: su diagnóstico solo es posible con el estudio ultrasonográfico ó tomografía computada de cráneo. (17,21,22,28)

VII.- DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las hemorragias intracraneales se basa en la historia clínica, las manifestaciones clínicas y la existencia de factores de riesgo dependientes del peso al nacer (edad gestacional). Conviene valorar a los prematuros mediante ecografía cerebral en tiempo real a través de la fontanela anterior. En los neonatos que pesan menos de 1000grs. hay que examinarlos en los tres a cinco primeros días y en la semana siguiente. (29)

El ultrasonido es el método de elección para el diagnóstico de hemorragia de la matriz germinal / hemorragia intraventricular. El sitio más común de compromiso parenquimatoso de la hemorragia es la región frontal. (23)

El ultrasonido obtenido por vía de la fontanela anterior incrementa el factor de detección de hemorragia intraventricular en neonatos con ventrículos de tamaño normal. (28)

Papile clasificó la hemorragia intraventricular/hemorragia periventricular en cuatro grados según sea subependimaria pura, se acompaña de invasión ventricular, o no lo haga, con dilatación ventricular o sin ella, con compromiso parenquimatoso o sin él. (16) (Ver cuadro número 3)

La punción lumbar puede revelar la presencia de eritrocitos y leucocitos elevados, con hiperproteíorraquia. Con frecuencia es difícil distinguir la hemorragia intraventricular de una punción lumbar traumática. (29)

Algunos días después de la hemorragia el líquido cefalorraquídeo se torna xantocrómico con hipogluorraquia. Suele revelar un aumento persistente de los leucocitos y las proteínas e hipogluorraquia y por lo tanto es difícil descartar una meningitis excepto por los cultivos negativos. (29)

Dentro de los estudios radiológicos para hacer el diagnóstico se encuentra la ecografía como método habitual de diagnóstico, aunque la TAC y la Resonancia magnética constituyen alternativas aceptables pero son más costosas y exigen el traslado del niño desde la unidad de cuidados intensivos hasta el dispositivo de imágenes. (29)

La edad óptima para el diagnóstico de la hemorragia intraventricular es de cuatro a siete días de vida con seguimiento a los catorce días.

CUADRO 3

CLASIFICACION DEL GRADO DE HEMORRAGIA (comparación entre Papile y Volpe)(30)

GRADO	VOLPE J. I.	PAPILE L.A.
I	Hemorragia de la matriz germinal con hemorragia intraventricular (- 10% en proyección parasagital)	Hemorragia de la matriz germinal que no irrumpe en los ventrículos.
II	Hemorragia intraventricular del (10 - 50% del área ventricular en la proyección parasagital) Hemorragia intraventricular, por lo general distiende el ventrículo (más del 50% del área ventricular en proyección parasagital)	Hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular. Hemorragia intraventricular con dilatación ventricular.
III	Hemorragia intraventricular con hemorragia intracerebral.	

CUADRO 4 (31)

SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN EN GRADOS DE LA HEMORRAGIA INTRANEAL.

PRIMER AUTOR	TÉCNICA DE VALORACIÓN	GRADOS	DEFINICIONES
Papile L. A.	TAC	I	Hemorragia Subependimaria aislada.
		II	Hemorragia intraventricular sin dilatación
		III	Hemorragia intraventricular con dilatación
		IV	Hemorragia intraventricular parenquimatosa.
Krishnamoorthy	TAC	I	Hemorragia Subependimaria con la presencia de la mitad en menos de un ventrículo.
		II	Llenado parcial de los ventrículos o más de la mitad de un ventrículo.
		III	Llenado completo y dilatación de ambos ventrículos
		IV	Sangre en los ventrículos con hematoma intraparenquimatoso.
Shankaran,S	ECOGRAFIA	Ligera	Hemorragia Subependimaria con pequeña cantidad de sangre en los ventrículos permaneciendo de tamaño normal.
		Moderada	Cantidad intermedia de sangre en los ventrículos dilatados
		Intensa	Llenado de los ventrículos formando un molde y/o extensión intracerebral de la hemorragia

VIII.- TRATAMIENTO

Se debe enfocar sobre tres puntos clave:

Impedir su producción, evitar su extensión ó agravamiento y establecer el tratamiento adecuado de las complicaciones y secuelas.

Prevención: el conocimiento de los aspectos anatómicos, fisiopatológicos y de los factores de riesgo permitirá mediante un manejo perinatólogo adecuado una disminución de la incidencia de la gravedad y de las complicaciones. (16)

Dentro de los aspectos básicos de prevención debemos evitar partos prematuros, impedir alteraciones hematológicas, detección de sufrimiento fetal, correcta reanimación del recién nacido asfíctico, evitar nuevas agresiones hipóxico-isquémicas, monitoreo del recién nacido, correctas medidas de apoyo cardiorrespiratorias, hidroelectrolíticas, manejo apropiado de apneas y convulsiones así como evitar manipulación excesiva. (14,29).

DROGAS

Se han usado algunas drogas que parecen tener efecto beneficioso en la prevención de la hemorragia intraparenquimatosa / periventricular.

Se describe por Donn y cols. El uso del Fenobarbital ya que con la administración profiláctica temprana a la madre se observó una disminución importante en la frecuencia de la hemorragia intraparenquimatosa/ intraventricular (HIP/HIV). Con la administración profiláctica a la madre se observó una disminución en la gravedad y la mortalidad (16).

Se administran 500 mgs por infusión intravenosa lenta y luego 100 mgrs por vía oral cada 24 hs. hasta el parto o hasta que cese el trabajo de parto. (29)

En el niño se administran 2 dosis de 10 mgrsk por vía intravenosa con 12hr de separación entre cada dosis y luego 2.5 mgrsK cada 12hs por misma vía ó vía intramuscular u oral durante 6 días. (29,30)

El fenobarbital actúa reduciendo la actividad metabólica cerebral y también el flujo sanguíneo cerebral por lo que se evita la recuperación que tienen las fluctuaciones de la tensión arterial a nivel cerebral (16).

Pancuronio: 0.1 mg/kg por vía intravenosa según necesidad para la parálisis muscular durante las primeras 72hs de vida (29)

Otro fármaco con efecto relajante muscular es el Vecuronio a dosis de 0.03 a 0.15 mgrs por kilo de peso administrado cada 1 a 2 horas evaluando relajación hasta lograr efecto deseado, vigilar estrechamente la técnica ventilatoria utilizada. (30)

Uso de indometacina a dosis de 0.1 mg. por kilo por vía intravenosa si no se consigue en nuestro medio se puede utilizar vía oral cada 12 hs por un total de 5 dosis iniciando en las primeras 6 horas de vida extrauterina. (29,30,32)

También se ha usado por Aranda y cols. El uso de Ibuprofen en niños prematuros tanto para la prevención de la HIP/HIV como para el cierre del conducto arterioso la dosis que usaron fue de 10 mg por kilo de peso en bolo se dió dentro de las primeras 3 hrs después del nacimiento y una dosis de mantenimiento de 5 mg por kilo diariamente al día 2 y 3. El número de neonatos de pretérmino estudiados fue de 21, aunque no se concluye respuesta terapéutica efectiva en estas patologías. (33)

Vitamina E: el uso profiláctico de vitamina E y con altas dosis disminuye en forma significativa la frecuencia y severidad de la HIP/HIV. Ya que su acción es la de proteger la microcirculación cerebral de los efectos del daño hipóxico-isquémico. Aún la dosis y vía de administración son controversiales. (16,29,30)

Esteroides: usados prenatalmente en la madre ante la inminencia de un parto pretérmino no solo producen madurez pulmonar si no también cerebral, intestinal, renal y a otros niveles. (16,39)

Vitamina K: 10 mgrs. por vía intramuscular, administrado a la madre cada 5 días hasta el parto si se encuentra todavía en trabajo de parto. (29)

Luciano y cols. estudiaron 12 neonatos afectados de HIV a los que trataron con 20,000 U/d de estreptoquinasa en infusión por 96 hs, a través de un catéter percutáneo intraventricular sin embargo no se observó mejoría por lo que no se recomienda la utilización rutinaria de estreptoquinasa, ya que por otro lado se ha observado incremento en el dímero D del fluido cerebral. (33,34)

La hidrocefalia secundaria a HIV en el recién nacido pretérmino es común y es secundaria a la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo, la eliminación rápida de sangre puede reducir la incidencia de hidrocefalia permanente y disminuir la necesidad de una derivación.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Hudging y cols. trataron a 4 pacientes prematuros con hidrocefalia secundaria usaron Uroquinasa (agente antitrombolítico), instilado intraventricularmente por medio de un proceso quirúrgico de acceso intraventricular a dosis de 10.000 U dos veces al día por una semana, durante este estudio no se observaron reacciones secundarias y ninguno de estos pacientes requirió de una derivación, así mismo ellos compararon un grupo control en el cual el 87 % requirió derivación. (35)

Reyes y cols. de Puerto Rico estudiaron 1,146 neonatos que habian recibido 500mgrs de tiroxina semanalmente antes del nacimiento hasta que el índice Lecitina/Esfingomielina (L/E), fue igual o mayor a 2, estos fueron comparados con 113 prematuros que no habian recibido tiroxina o esteroides prenatalmente. Se vió una disminucion en la incidencia de Síndrome de distress respiratorio (SDR), pero ninguna diferencia en la disminucion de la incidencia de conducto arterioso persistente (PCA), Enterocolitis necrosate (ECN) y Hemorragia intraventricular (HIV), con unas sola dosis de tiroxina.(36)

Punción ventricular: debe realizarse solo como medida salvadora de vida en caso de hipertension endocraneal y deterioro neurológico grave, con la finalidad de descomprimir y reducir la presión intracraneal para mejorar la perfusión. Como procedimiento electivo debe de realizarse sólo en caso de hidrocefalia que sea candidato a derivación con el objetivo de descartar infección e hiperproteinorraquia que contraindiquen un procedimiento quirúrgico o con la finalidad de infundir agentes antitrombolíticos (Estreptoquinasa).(30,33,34)

IX. COMPLICACIONES

Hasta un 60 a 80 % de los neonatos con hemorragia intraventricular grado I y II evolucionan sin secuelas neurológicas. El 52% de los pacientes con hemorragia intraventricular grado III tienen alguna alteración en el neurodesarrollo.(40)

Los bebés con hemorragia de la matriz germinal / hemorragia intraventricular están en riesgo de desarrollar hidrocefalia post-hemorrágica y se sabe que tiene una mayor incidencia de convulsiones neonatales que los bebés sin hemorragia.(23)

La hidrocefalia post hemorrágica se define como la combinación de ventriculomegalia, con presión intracraneana aumentada. Un pequeño número de bebés con HIV desarrollan una hidrocefalia no comunicante. Los bebés con este tipo de hidrocefalia requieren una intervención neuroquirúrgica.

La valoración neurológica demuestra que los neonatos con hemorragia tienen un mayor número de alteraciones a lo 6 y 12 meses predominando los problemas del tono y reflejos.(6)

50 a 60 % de los niños con alteraciones motoras con esta patología ya sea con discreta hipertonía en los casos graves. Estas alteraciones se explican dado que la mayoría de las hemorragias de la matriz germinal se originan a nivel del núcleo caudado y en otras con extensión parenquimatosa, además de que puede existir extensión de la vía corticoespinal.(6)

De las alteraciones motoras que se observaron con mayor frecuencia a los 12 meses de edad se encuentran hipertonía, la cual subsecuentemente afecta postura y el movimiento. El cuadro habitual en estos niños es la hiperextensión del cuello con retracción escapular, empuñamiento de manos, asimetría e hiperreflexia que los lleva a tener un movimiento desorganizado. (16,17,28)

Algunos niños presentan hipotonía lo que no es habitual en esta patología, sin embargo es posible que estos niños tuvieron lesión hipoxicoisquémica a nivel del cerebelo.(17)

Se demostró también una mayor frecuencia de alteraciones neuropsicológicas (53%) a nivel motor y psíquico a los 12 meses.(23)

La hipoacusia es otra secuela que se presenta con mayor frecuencia en el grupo con hemorragia (35%).(17)

Los niños con muy bajo peso al nacer, con morbilidad neurológica tienen riesgo más alto para desarrollar esotropía y atrofia óptica. La valoración oftalmológica de estos prematuros pueden diagnosticar tempranamente estos eventos e iniciar una adecuada intervención. El estrabismo está presente en un 37%, esotropía 32% y exotropía en 5%. En los grados de HIV III y IV un 55% presentan esotropía.(37)

La incidencia de discapacidades motoras en muchos grupos de prematuros parece ser baja y no hay diferencias en la evolución de los lactantes con HIV grados I, II, y III con los que no tienen hemorragia conocida en el periodo neonatal. Los bebés con grado IV de HIV experimentan una amplia variedad de manifestaciones con base tal vez en el grado de asfíxia que sufrieron en el periodo neonatal. Para muchos después de la resolución de sangre en el parénquima, se desarrolla un quiste porencefálico que puede ser evidenciado fácilmente tanto en una TAC como con ultrasonografía.(23)

La mayoría de los neonatos con hemorragia intraventricular y distensión ventricular aguda no desarrollan hidrocefalia posthemorrágica. El 10 a 15% de los neonatos de bajo peso con HIV presentan hidrocefalia que inicialmente puede no dar signos clínicos como aumento de perímetro cefálico, apnea, bradicardia, letargia, fontanela abombada, suturas muy separadas. En los neonatos que desarrollan una hidrocefalia sintomática, los signos clínicos pueden tardar en aparecer 2 a 4 semanas, a pesar de la progresiva distensión ventricular y compresión de la corteza cerebral. En el 65 % de los casos la hidrocefalia posthemorrágica se detiene o involuciona.(28).

X. PRONÓSTICO

Tienen mal pronóstico los casos de hidrocefalia progresiva que requieren una derivación ventriculoperitoneal, los que tiene una edad gestacional inferior a 30 semanas, los que requieren ventilación mecánica prolongada (más de 28 días), así como las hemorragias intraparenquimatosas y la leucomalacia periventricular extensa. Como estas dos últimas representan lesiones isquémica-hipóxicas suponen factores de riesgos independientes para la displeja espástica y otros déficits motores. (38)

La hemorragia intraventricular con ecodensidades intraparenquimatosas de más de un centímetro de diámetro conllevan una mayor mortalidad y una mayor incidencia de déficits motores y cognocitivos. Las hemorragias intraventriculares del grado I y II pueden deberse a factores diferentes de la hipoxia-isquémia, y en tales casos conllevan un menor riesgo de secuelas neurológicas a largo plazo, si no se acompañan de leucomalacia periventricular ó de hemorragia intraparenquimatosas. (17)

De los niños con hemorragia intraventricular las secuelas mayores estuvieron presentes en 9 % de grado I, 11% de grado II, 36% con grado III y 76 % con grado IV. Los niños con hidrocefalia posthemorrágica tienen la misma incidencia de mayores incapacidades (59%) comparado en niños sin hidrocefalia (57%). Los grados I y II no incrementan las incapacidades en niños con riesgo y existe una relación directa de los grados III y IV para las incapacidades mayores. (3)

El pronóstico depende del grado de hemorragia: (29)

Grado I ó II: el pronóstico a los 5 años de edad existe poco ó ningún aumento en las tasas de morbilidad en comparación con las de los lactantes sin hemorragia intraventricular.

Grado III: hasta el 75% de los pacientes sufren retardos graves del desarrollo.

Grado IV: casi todos (90%) mueren o sufren retardos importantes del desarrollo.

XI.- BIBLIOGRAFIA.

1. Jeffrey MP, et al, intraventricular Hemorrhage in extremely small premature infants. Am J DD, 1996, nov. vol. 140, 1122-1124.
2. Fernández C. la, Patiño F., et al. Hemorragia subependimaria / hemorragia intraventricular en neonatos pretérmino. Evolución del neurodesarrollo durante el primer año de vida. Bol.Méd Hosp. Inf, abr, 50,241-247.
3. Lu-Ann P, Ginny M, et al. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood handicaps. J of Ped, 1983,ug, 273-277.
4. Vergani P., Strobelt N et al, Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage, Am J of Obs, 1996. Sept, 536-543.
5. Mari, G., Abuhamad AZ,et al, is the fetal brain-sparing effect a risk factor effect for the development of intraventricular hemorrhage in the preterm infant?. Ultrasound in Obst and Gyn 1996. Nov. 329-332.
6. Volpe JJ, Hemorragia intraventricular y lesion cerebral en prematuros. Neurología y Patogenia. Clind de Perinat, 2: 395-422.
7. Duncan C., Ment LR, Intraventricular Hemorrhage and prematurity. Neuros Clin North Am, 1993, Oct 4, 727-734.
8. Van Houter JP, Rothman A, et al., High incidence of cranial ultrasound abnormalities in full-term with congenital heart disease. Am J of Perin, 1996, Jan, 13: 47-53.
9. Lackmann GM, Tollner, The predictive value of value of elevation in specific serum enzymes for subsequent development of hypoxic-ischemic encephalopathy or intraventricular hemorrhage in full-term and premature asphyxiated newborns , Neurop 26 (4), 1995 Aug 192-198
10. Verna U., Tejani N et al, Obstretic antecedents of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the low-birth weight neonate., Am J Obs and Gyn, 1997,(2): 275-281.
11. Claris O, Besnier et al, incidence of ischemic-hemorrhagic cerebral lesions in premature infants of gestacional age < or =28 weeks a prospective Ultrasound study, Biol of the Neon, 1996, 70 (1), 29-34

12. Spinillo A., Ometto et al, Epidemiologic association between maternal smoking during pregnancy and intracranial hemorrhage in preterm infants, *J. of Ped*, 1995, Sep 127 (3), 472-478.
13. Spinillo A., Campuzzo E., et al, Significance of low birth weight for gestational age among very preterm infants, *British J of Gyn*, 1997 Jun, 104 (6) 668-673.
14. Reyes G Romaguera J et al, Effect of prenatal T4 treatment in neonatal morbidity: preliminary finding, *Puerto R. Health Sc J*, 1997 Mar, 16 (1), 5-8.
15. *Neurología Pediátrica, principios y practica*, Kenneth Swaiman, DeMosby Doyma, 1996, segunda de., Vol.II, Cap 45.
16. *Cuidados intensivos Neonatales*, Augusta Sola, *Neurología 3*, Hemorragia intraventricular, 1994, 1994, 5ª Edición, editorial Cient Am.
17. *Intensive Care of the Fetus and Neonate*, Alan R. Spitzer, 1996, cap 60, MosbDoyma.
18. Guzzela F., Mercuri E, et al, Mechanisms and evolution of the brain damage in neonatal post hemorrhagic hydrocephalus, *Chils N Syst*, 1995, May, 11 (5): 293-296.
19. Volpe J., Intraventricular Hemorrhage in premature infant. Morphologic characteristics, *Fetal and Neonatal Physiology*, Sanders Co., 1992, Vol 28, 1588-1607.
20. Guyton AC., *Tratado de Fisiología Medica*, 6ª . Edición, cap. 53, Pág., 778.
21. Papile L.A., Burstein j., et al, Incidence and evaluation of subependimal hemorrhage. A study of infants with birth weights less 1500grs. *J Pediatr*, 1998, 92: 529-534.
22. Dr. Johnny Ivan Parra Montes, *Manual de Neonatología*, Hosp.. José Domingo de O., David Panamá, 1994, CAP. 12 PAG 112-121., 1ª Ed., Multi-impresos.
23. Oski, De Angelis, Feigin, Warshaw, *Pediatra: principios y practica*, 1993. tomo I. Cap. 20. De Médica Panamericana.
24. Vema U Tejan N, Klein S et al, Obstetric antecedets of intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in the low birth weight neonate. *Am J of Obs & Gyn*, 1997, Feb, 176 (2) 275-281.
25. Ment LR, et al., Neurodevelopment outcome at 36 months corrected age of preterm infants in the multicenter indometacin intraventricular hemorrhage prevention trial, 1996, Oct., 98:714-718.
26. Volpe J., *Intraventricular Hemorrhage and its complications*, Children's Hospital, Harvard Medical School, 1992.

27. Hesser U.,Katz SM.,Montensson et al., Diagnosis of intracranial lesions in very low birth weight by ultrasound: incidence and association with potential risk factors., *Acta Ped, Supp.*, 1997,Ab., 419:16-26.
28. Nelson, Tratado de Pediatría, Vol. 1, Cap 9 " El feto y el Recién Nacido", Pág. 544,14ª.Ed. Editorial Interamericana Mc Graw Hill
29. Gomella Cunningham., *Neonatología*, 3ª. Ed.,1997, Sección V, Cap. 65, Pág. 490-493., Ed. Panamericana.
30. Normas de Neonatología 1998, IMPER, Cap.3,Pág.246.
31. Karl K., Littlewood Rita.,Clasificación en grados de la Hemorragia intracranial en niños prematuros. *Pediatrics* (Ed.Especial),1984,Vol. 18 Núm. 3.
32. Clark RH., et al., Intraventricular streptokinase increases cerebrospinal fluid D dimmer in preterm infants with post hemorrhagic ventricular dilatation, *Acta Ped.*, 1994, Mar, 83(3):270-272.
33. Whitelaw, Mowinckel et al., Intraventricular streptokinase increases cerebrospinal fluid D dimmer in preterm infants with post hemorrhage ventricular dilatation, *Acta Ped.*,1994,Mar,83(3): 270-272.
34. Luciano R., Veladi Romagnoli et al., Failure of fibrinolytic endoventricular treatment to prevent neonatal post- hemorrhagic hydrocephalus, *Child Nerv Syst*, 1997,Feb, 13(2):73-76.
35. Hudgins RJ.,Boydston et al., Treatment of intraventricular hemorrhage in the premature infant with Urokinase. A preliminary report. *Pediatric Neurosug*, 1994,20 (3): 190-197.
36. Phillips J. Christiansen SP.,et al., Ocular morbidity in very low birth weight infants with intraventricular hemorrhage, *Am J of Oph.*,1997,Feb.,123(2):218-223.
37. Whitaker AH et al, Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: relation to cognitive out comes at six year age ., *Pediactr*,1996 Oct. 98. 719-729.
38. Silver RK., Vyskocil et al, Randomized trial of antenatal dexametasone in surfactant treated infants delivered before 30 week gestation, *obst and Gyn*, 1996, May 87 683-691.
39. Koenigsberger MR, Lasra C, intraventricular Hemorrhage in a newborn, *Revista Neurología*, 1995, 23 Suppl 3: 285-288.