



Iatreia

ISSN: 0121-0793

revistaiatreia@udea.edu.co

Universidad de Antioquia

Colombia

Ayala Mendoza, Adriana Margarita; Carvajal Kalil, Luis Fernando; Carrizosa Moog, Jaime; Galindo Hernández, Álvaro; Cornejo Ochoa, José William
Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro

Iatreia, vol. 18, núm. 1, marzo, 2005, pp. 71-77

Universidad de Antioquia

Medellín, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180513852006>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro

ADRIANA MARGARITA AYALA MENDOZA¹, LUIS FERNANDO CARVAJAL KALIL², JAIME CARRIZOSA MOOG³, ÁLVARO GALINDO HERNÁNDEZ⁴, JOSÉ WILLIAM CORNEJO OCHOA⁵.

RESUMEN

LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR (HIV) es la principal complicación neurológica en los prematuros; consiste en sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. Su frecuencia y gravedad aumentan en la medida en que es menor el peso al nacimiento; se la halla entre 10 y 20% de los neonatos de 1.000-1.500 gramos y hasta en 70% en los menores de 700 gramos; se presenta en 85% de las veces en las primeras 72 horas posparto y en 95% ya es evidente al finalizar la primera semana; son múltiples los factores maternos y fetales que se han encontrado asociados con el aumento o disminución de su frecuencia, además del uso de algunos medicamentos.

Se han propuesto diversos mecanismos fisiopatológicos asociados a la inmadurez neurológica para explicar la aparición de la HIV.

Las manifestaciones clínicas son variables en cuanto a presentación y evolución. La confirmación diagnóstica, la clasificación y el pronóstico se basan en la ecografía transfontanelar.

La principal medida preventiva es la disminución de la frecuencia del parto prematuro; los resultados de otras medidas como el uso prenatal y posnatal de algunos medicamentos para evitarla y tratarla han sido variables.

¹ Residente de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

² Residente de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

³ Neuólogo Infantil, Profesor Auxiliar de Neurología Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Pediatra, Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁵ Neuólogo Clínico, Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Recibido: 07 de septiembre de 2004

Aceptado: 16 de octubre de 2004

El pronóstico depende de la extensión de la hemorragia, del desarrollo de leucomalacia periventricular y del grado de dilatación ventricular.

PALABRAS CLAVE

ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR (HIV)
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR
PREMATUREZ

INTRODUCCIÓN

LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR (HIV) es la principal complicación neurológica en los prematuros y consiste en un sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. Su gravedad aumenta con el menor peso y la menor edad gestacional del neonato; sin embargo, también puede presentarse en 2-3% de los recién nacidos de término.¹

En algunos países se han hecho estudios para determinar la frecuencia de la HIV y parenquimatosa en prematuros y se ha hallado que es del 10 al 20% en neonatos de 1.000-1.500 gramos y hasta del 70% en los menores de 700 gramos; en otros estudios se la ha encontrado en el 25% de los menores de 750 g, 16% en los de 750 a 1.000 g, 11% en los de 1.000 a 1.250 g y 3% en los de 1.250 a 1.500 g;^{2,3} las diferencias entre los estudios pueden depender de los avances tecnológicos con que cuenten las unidades de cuidado intensivo en que se atienda a estos pacientes.^{1,4}

El 85% de las HIV se presentan en las primeras 72 horas posparto y el 95% ya son evidentes al finalizar la primera semana de vida.

FACTORES DE RIESGO

MÚLTIPLES FACTORES MATERNOS se han asociado a la presentación de la HIV, entre ellos: el parto prematuro, la preeclampsia, la ruptura prematura de membranas ovulares y la corioamnionitis; también hay factores propios del parto como la vía por la cual se lo atienda, con los riesgos que implica cada una de ellas; de otra parte están los factores fetales como la edad gestacional,⁵ el puntaje del Apgar, la necesidad de reanimación ya sea básica o avanzada,^{6,7} la sepsis, la trombocitopenia y el uso de ventilación mecánica.

PATOGENIA

LA MATRIZ germinal subependimaria es la fuente de los espongioblastos que participan en la formación de la corteza y de otras estructuras cerebrales. Es una región altamente vascularizada que recibe irrigación de ramas de la arteria cerebral media, de la cerebral anterior y de la carótida y cuyo drenaje venoso se dirige hacia la vena de Galeno.³ En el infante prematuro esta matriz consiste en una capa gelatinosa localizada principalmente entre el núcleo caudado y el tálamo; es prominente entre las semanas 26 y 34 y luego desaparece. Histológicamente los vasos están conformados por una delgada capa de endotelio y no tienen capa muscular, ni de elastina o colágeno.^{3,8}

Con base en estudios neuroanatómicos se han propuesto tres mecanismos para la producción de la hemorragia intraventricular: el primero consiste en la vasodilatación que resulta de la hipoxemia y la hipercapnia y que lleva a ruptura de los capilares de la matriz germinal; el segundo es la disminución del flujo sanguíneo en la matriz germinal secundaria a hipotensión sistémica, que ocasiona daño directo; el tercero es la elevación de la presión venosa que produce estasis y trombosis

venosa, que llevan a ruptura de los vasos de la matriz germinal.^{3,9,10}

En neonatos menores de 30 semanas de gestación, el sitio del sangrado se ubica sobre el cuerpo del núcleo caudado; entre las 30 y 32 semanas se produce en la cabeza de dicho núcleo y si el niño es de término, el sangrado se presenta en los plexos coroides.¹⁰

La hemorragia puede limitarse a la matriz germinal subependimaria y dejar como secuela una lesión quística; extenderse hasta el epéndimo dentro de los ventrículos laterales, lo cual produce aracnoiditis y dilatación ventricular que puede ser transitoria, o hidrocefalia poshemorrágica que es su secuela más grave; finalmente, si la sangre se extravasa hacia la sustancia blanca produce la hemorragia parenquimatosa, que consiste en una lesión unilateral frontal o parietooccipital, formando un quiste porencefálico.⁹

A pesar de todos estos factores relacionados con el desarrollo de la HIV, no se sabe a ciencia cierta cuál es el mecanismo fisiopatogénico para que la matriz germinal sea el sitio más susceptible al desarrollo de la hemorragia.¹¹ Otro interrogante es por qué el sangrado puede quedar confinado a la matriz, entrar en el sistema periventricular y dilatarlo, o extravasarse hacia el parénquima cerebral; la frecuencia de secuelas con respecto al desarrollo de las capacidades motoras y mentales de los niños pasa del 9% cuando la hemorragia es grado uno, al 76% cuando es grado cuatro.¹²

COMPLICACIONES

LAS COMPLICACIONES relacionadas con la HIV dependen del volumen y de la velocidad del sangrado. Si este ocurre de manera súbita, lleva a un síndrome de hipertensión intracraneana con con-

secuencias catastróficas o mortales para el neonato; si la hemorragia no es tan grande pueden aparecer convulsiones. Las principales complicaciones a largo plazo por las que estos niños requieren intervenciones quirúrgicas posteriores o quedan con déficit neurológicos graves, son la hidrocefalia poshemorrágica y la leucomalacia periventricular. Esta última es el principal predictor del daño neurológico; consiste en la necrosis de la sustancia blanca adyacente a los ángulos externos de los ventrículos laterales, que lleva a pérdida de áreas y formación de quistes; se sabe que solo el 30-40% de las lesiones que corresponden a leucomalacia se detectan en la ecografía transfontanelar, lo cual indica que este no es el estudio adecuado para establecer el pronóstico neurológico de los niños con hemorragia intraventricular.¹³

CLÍNICA

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS pueden ser variables. Característicamente se reconocen tres síndromes:¹ uno que es desastroso; evoluciona rápidamente en minutos a horas y consiste en deterioro franco del estado de conciencia, hasta el estupor profundo o el coma, anormalidades ventilatorias, crisis convulsivas, postura de descerebración y pérdida de los reflejos oculovestibulares. Clínicamente se aprecian abombamiento de la fontanela, hipotensión y bradicardia con caída súbita del hematocrito; otro, tiene una presentación menos grave, se manifiesta con alteración oscilante del estado de conciencia, disminución de la motilidad espontánea y con estímulos, presentan hipertonia y movimientos oculares anormales; por último, se reconoce un síndrome clínicamente silencioso en el que los signos neurológicos son tan sutiles que pueden pasar inadvertidos y el diagnóstico encontrarse casualmente en estudios realizados por alguna otra razón.³

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

LA CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA se hace por ecografía transfontanelar. Se ha aceptado esta técnica para la evaluación a pesar de no ser la más útil para definir el pronóstico neurológico a largo plazo;⁸ en efecto, su valor predictivo positivo es bajo para determinar el desarrollo de leucomalacia periventricular.

La clasificación por ecografía transfontanelar se basa en la extensión de la hemorragia. El sistema más aceptado y usado es el descrito por Papile,¹⁴ así:

Hemorragia leve

Grado I: hemorragia aislada de la matriz germinal.

Grado II: hemorragia intraventricular con tamaño ventricular normal.

Hemorragia moderada

Grado III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular aguda.

Hemorragia grave

Grado IV: hemorragia intraventricular y parenquimatosa.

Esta clasificación se relaciona principalmente con la aparición de complicaciones posteriores en el neurodesarrollo.¹⁴

Se deben tener en cuenta hallazgos ecográficos como las lesiones de la sustancia blanca, lesiones quísticas periventriculares y ventriculomegalia la cual se clasifica en leve (0.5-1.0 cm), moderada (1.0-1.5 cm) y grave (más de 1.5 cm).¹⁵

La tomografía computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), pueden ser más precisas en cuanto al pronóstico y al desarrollo de secuelas y tener una mejor correlación con el tratamiento posterior y el desarrollo del neonato.¹⁶

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

DEBIDO A LA FISIOPATOGENIA tan amplia y por ser múltiples los factores de riesgo que se conocen relacionados con la enfermedad, se han propuesto medidas de prevención antenatales y posnatales.

La principal medida antenatal es la disminución de la frecuencia del parto prematuro, mediante un adecuado control prenatal y con seguimiento por un servicio de alto riesgo obstétrico a aquellas madres que lo ameriten, haciendo monitorización y perfil biofísico fetal.^{2,3,9,17,18}

Algunos estudios han intentado demostrar la relación positiva entre el parto por vía vaginal y la presentación de HIV. Sin embargo, no se ha evidenciado que el parto por cesárea proteja al neonato de presentarla.^{1,6,7,14,19-22}

Se ha tratado de disminuir la frecuencia de aparición de la HIV interviniendo de diversas maneras los factores de riesgo; una de ellas ha sido la administración de medicamentos entre los cuales se pueden citar: el fenobarbital que tiene propiedades de neuroprotección tales como: disminución de la tasa metabólica cerebral, de la liberación de catecolaminas, del edema intracelular y extracelular y de la presión intracerebral; también la inactivación de radicales libres de oxígeno y su efecto anticonvulsivante e inductor enzimático. Se lo ha utilizado en el período antenatal logrando disminución en la gravedad de la HIV y en la mortalidad debida a ella;^{21,23} sin embargo, otros estudios no muestran una reducción en la incidencia de HIV con el uso

antenatal del fenobarbital.⁸ Con su uso posnatal durante los primeros seis días en niños menores de 1.500 gramos se ha logrado una disminución en la aparición de HIV.^{24,25}

El uso antenatal de indometacina como agente tocolítico al atravesar la placenta se ha asociado a un aumento en la incidencia de HIV, ductus arterioso persistente y falla renal.²⁶

Con la utilización de vitamina K no se ha demostrado una disminución en la frecuencia de HIV.¹⁴

En cuanto al uso antenatal de esteroides, al prevenir el síndrome de dificultad respiratoria del neonato disminuye el riesgo de HIV; además, promueve la maduración de los vasos de la matriz germinal y de la barrera hematoencefálica reduciendo el riesgo de HIV de los grados III y IV.^{1,3,4,6,11,28,29}

Entre las medidas posnatales se considera que se puede disminuir la frecuencia de HIV si se mantienen una perfusión y ventilación adecuadas, evitando las fluctuaciones de las presiones arterial y venosa y reduciendo al mínimo las maniobras de manipulación y los procedimientos agresivos.^{8,17,19,23}

Entre otras medidas posnatales se han publicado artículos sobre el uso de pancuronio en niños con enfermedad de membrana hialina que requirieron ventilación mecánica; sin embargo, no se aconseja su uso rutinario por el riesgo de falla renal en prematuros extremos;^{3,9} en esta misma situación se utiliza el surfactante para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina, para evitar así las situaciones de hipoxemia e hipercapnia que se asocian a vasodilatación cerebral y HIV.^{9,10}

El uso posnatal de indometacina ha mostrado un efecto protector sobre la matriz germinal lo cual se ha asociado a una disminución del flujo sanguíneo cerebral y de la producción de prostaciclina que es un potente vasodilatador cerebral; también

modifica las respuestas del flujo sanguíneo cerebral frente a eventos deletéreos por estabilización de la microvasculatura cerebral y disminución de la frecuencia de aparición de ductus arterioso persistente con lo que se reducen las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral;^{26,27} sin embargo, su uso no ha sido benéfico en el neurodesarrollo posterior de los niños, además de que aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante y enfermedad pulmonar crónica.^{1-4,9,26,27}

No se ha demostrado que otros medicamentos como el ethamsilato y la vitamina E hayan sido de utilidad en niños con VIH.

Los resultados de estos tratamientos han sido contradictorios, con estudios que los apoyan y otros que no les encuentran beneficios.^{3,4,14,21,23,24}

Una vez establecida la hemorragia intraventricular, el manejo de las complicaciones depende de su localización y gravedad; si la hemorragia es subependimaria generalmente se resuelve por completo sin dejar lesiones residuales; pero si es parenquimatosa evoluciona hacia quistes poshemorrágicos o dilatación del sistema ventricular, que es la complicación más grave y frecuente. Las ventriculomegalias poshemorrágicas pueden progresar en forma lenta; de ellas, el 35% pueden resolverse espontáneamente, mientras que en el 65% restante el tamaño ventricular aumenta con rapidez en un lapso de días a semanas y produce un incremento del perímetro cefálico mayor de dos centímetros por semana, abombamiento de la fontanela, dificultades para suspender la ventilación mecánica y episodios de apnea o bradicardia. En estos casos se debe hacer un seguimiento ecográfico cada 5 a 7 días.

Se han intentado medidas para la prevención y el tratamiento de la ventriculomegalia ya establecida, como las punciones lumbares o ventriculares repetidas; sin embargo, la intervención definitiva es el drenaje permanente del líquido cefalorraquídeo mediante la derivación ventrículo-peritoneal que se efectúa una vez estabilizado el prematuro.

PRONÓSTICO

DEPENDE PRINCIPALMENTE DE DOS FACTORES: la extensión de la hemorragia y el grado de dilatación de los ventrículos. Se acepta que alrededor de un 10% de los niños con HIV leve tendrán secuelas, mientras que en los casos de HIV moderada y grave, este porcentaje aumenta a 40 y 80%, respectivamente.^{1,5}

Otros factores de mal pronóstico son: el desarrollo de leucomalacia periventricular, la presencia de convulsiones, la hidrocefalia, el menor peso y la menor edad gestacional.^{3,10} Entre las secuelas se encuentran: trastornos del aprendizaje, diplegia o cuadriplejia espástica, trastornos visuales, retraso en el desarrollo psicomotor y hemiparesia.³

La tasa de mortalidad aumenta con la gravedad de la hemorragia: es alrededor del 5-10% en los casos leves (grados I-II), 15-20% en los moderados (grado III) y cercana al 50% en los graves (grado IV).^{1,10}

SUMMARY

INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PRETERM INFANTS

Neonatal intraventricular hemorrhage (IVH) is the main neurological complication in preterm infants involving bleeding into the germinal matrix and the periventricular brain areas. Its incidence and severity are greater with lower birthweight: from 10-20% in 1.000-1.500 g babies to 70% in those less than 700 g. Most often (85%) it appears during the first 72 hours after birth and almost 95% of the cases are evident by the end of the first week of life. Many maternal and fetal risk factors are associated with the risk of neonatal IVH.

Diferent pathogenic mechanisms associated with an immature central nervous system have been proposed to explain IVH. Clinical manifestations and evolution are variable. Transfontanelar cranial ultrasonography permits diagnosis, classification and prognosis of IVH.

The main preventive intervention is the reduction of the frequency of preterm delivery; treatment with different drugs before and after delivery to prevent IVH has had variable results.

Prognosis depends on the severity of IVH, the development of periventricular leukomalacia and ventriculomegaly.

KEY WORDS

INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE (IVH)
PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA
PREMATURE BIRTH
TRANSFONTANELAR CRANIAL
ULTRASONOGRAPHY

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MORALES Y, PIÑEROS J, GÓMEZ A. Hemorragia periventricular e intraventricular en el recién nacido prematuro. *Actual Pediatr FSB* 2002;12: 146-153.
2. STAL B, KLEIGMAN R. Premadurez y retraso del crecimiento intrauterino. En: Behrman J, Kliegman R, Johnson A, eds, Nelson, *Tratado de Pediatría*, 16^a ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2000: 523-532.
3. VOLPE J. Hemorragia intracranal: hemorragia de la matriz germinal-intraventricular del prematuro. En: Volpe J. *Neurología del Recién Nacido*, 4^a ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2002: 459-527.
4. RESTREPO M. Hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino. En: *Neurología Infantil*, Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2002: 402-412.

5. BALLARD J, KHOURY J, WEDIG K, WANG L, et al. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-423.
6. MENT L, OH W, EHRENKRANZ R, et al. Antenatal steroids, delivery mode, and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 795-800.
7. THORP J, JONES P, CLARK R, et al. Perinatal factors associated with severe intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 859-862.
8. PAPILE L, BURSTEIN J, BURSTEIN R, KOFFLER H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-534.
9. PAPILE L. Intracranial hemorrhage. En: Fanaroff A, Martin R, eds. *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant*, 7^a ed. St. Louis: Mosby; 2002: 879-887.
10. VOLPE A. Periventricular-intraventricular hemorrhage. *Pediatr Clin North Am* 1986; 36: 47-53.
11. RAYBURN W, DONN S, KOLIN M, SCHORK A. Obstetric care and intraventricular hemorrhage in the low birth weight infant. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 408-412.
12. PAPILE L, MUNSICK-BRUNO G, SCHAEFER A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr* 1983; 103: 273-276.
13. DE VRIES L, DUBOWITZ V, LARY S, et al. Predictive value of cranial ultrasound in the newborn baby: a reappraisal. *Lancet* 1985; 2: 137-140.
14. THORP J, FERRETE-SMITH D, GASTON L, et al. Combined antenatal vitamin K and phenobarbital therapy for preventing intracranial hemorrhage in newborns less than 34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 1-8.
15. Guia para el manejo de la hemorragia intraventricular. Servicio de Neonatología Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, 2001.
16. ROLAND E, HILL A. Hemorragia intraventricular e hidrocefalia poshemorrágica, intervenciones actuales y futuras. En: *Trastornos neurológicos del recién nacido, parte I, enfermedad vascular cerebral*, Clínicas Perinatología 1997; 3: 605-622.
17. ALLEN M, DONOHUE P, DUSMAN A. The limit of viability -neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.597-1.601.
18. YANG L. Hemorragia intraventricular. En: Gomella T, Cunningham D, Eyal F, Zenk K, eds. *Neonatología*, 4^a ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002: 548-554.
19. ARANGO G, MEJIA A, MANOTAS R. Estudio de factores de riesgo para la hemorragia de la matriz germinal del prematuro. *Iatreia* 1997; 10: 35-38.
20. SEGOVIA O, LATORRE J, HERNÁNDEZ J, PÉREZ L. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino; incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. *Med Unab* 2003; 6: 57-62.
21. SHANKARAN S, CEPEDA E, ILAGAN N, et al. Antenatal phenobarbital for prevention of neonatal intracerebral hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 53-57.
22. NILGUN K, BIROL B, YUSUF B, ERGUN N. Risk factors for intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 561-564.
23. MORALES W, KOERTEN J. Prevention of intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants by maternally administered phenobarbital. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 295-299.
24. DONN S, ROLOFF D, GOLDSTEIN G. Prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants by phenobarbitone: a controlled trial. *Lancet* 1981; 2: 215-217.
25. BEDARD M, SHANKARAN S, SLOVIS T, et al. Effect of prophylactic phenobarbital on intraventricular hemorrhage in high risk infants. *Pediatrics* 1984; 73: 435-438.
26. NORTON M, MERRILL J, COOPER B, et al. Neonatal complications after administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.602-1.607.
27. BANDSTRA E, MONTALVO B, GOLDBERG R, et al. Prophylactic indomethacin for prevention of intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 1988; 82: 533-541.
28. SILVER R, VYSKOCIL C, SOLOMON S, et al. Randomized trial of antenatal dexamethasone in surfactant-treated infants delivered before 30 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 683-691.
29. GARDNER M, PAPILE L, WRIGTH L. Antenatal corticosteroids in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 851-853.