HEMORRAGIA INTRACEREBRAL DEL PREMATURO

Dra. Carmen Paz Vargas Leal.

Dr. Juan Carlos Faúndez L.

Introducción:

La hemorragia intraventricular (HIV) de la matriz germinal es la variedad más común de hemorragia intracraneal en el recién nacido y es exclusiva del prematuro. Es una condición grave, cuya incidencia ha aumentado por la mayor sobrevivencia de prematuros cada vez más pequeños. Presenta una alta tasa de complicaciones, las que están relacionadas directamente con el grado de prematuridad.

Actualmente la tasa global de HIV en el prematuro de <1500 gr al nacer es de 20-25%, y en el subgrupo de <26 semanas y peso 500-749 gr al nacer es de aproximadamente 45%.

Factores de Riesgo y Patogenia:

La matriz germinal subependimaria se encuentra ubicada en el surco caudotalámico y es la zona de la cual se originan precursores neuronales y gliales, presenta una rica red vascular terminal inmadura y habitualmente involuciona alrededor de las 36 semanas de gestación.

El desarrollo de la HIV en el prematuro se relaciona con factores de inmadurez vascular y falla de mecanismos de autorregulación cerebrovascular expuestos a variables hemodinámicas como: fluctuaciones en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, aumento de la presión venosa cerebral durante el trabajo de parto/expulsivo, asfixia o en trastornos respiratorios, y debido a alteraciones plaquetarias o de coagulación.

Las fluctuaciones en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral juegan un rol muy importante en la producción de la HIV y se relacionan principalmente con la ventilación mecánica (sobre todo si la respiración del neonato es asincrónica con el ventilador), con el desarrollo de neumotórax y con transfusiones rápidas. También sería influida por la hipercapnea, hipovolemia, hipotensión, ductus arterioso persistente, anemia y altas concentraciones de oxígeno inspirado.

La HIV genera destrucción local de la matriz germinal con la consiguiente pérdida de precursores neurogliales, se puede extender a los ventrículos laterales y luego al resto del sistema ventricular obstruyendo el flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR).

La mayoría de los casos de HIV extensas se asocian a congestión venosa periventricular con obstrucción de las venas terminales subependimarias e Infarto hemorrágico periventricular

(IHPV), siendo este de origen venoso, y no una propagación de la hemorragia intraventricular al parénquima.

Otra complicación frecuente es el infarto hemorrágico del cerebelo, habitualmente unilateral hemisférico que se ha asociado a lesión de la matriz germinal cerebelar. También se describen otras hemorragias extraaxiales como la hemorragia subaracnoidea.

La HIV se asocia a Leucomalacia Periventricular (LMPV) en un alto porcentaje de los casos. La HIV podría ser seguida por LMPV, o desarrollarse en paralelo por: (1) el hierro de los eritrocitos induciría la formación de radicales libres, provocando lesiones de la sustancia blanca; (2) las citoquinas de la sangre o del epéndimo inflamado podría causar efectos celulares directos en los preoligodendrocitos, endotelio vascular, astrocitos o neuronas; (3) la destrucción hemorrágica de la matriz germinal podría abolir sus precursores gliales e impedir el desarrollo posterior de la sustancia blanca.

Características Clínicas:

La HIV se evidencia en el 50% en las primeras 24 horas de vida y en el 90% dentro de las primeras 72 horas. Un 20-40% evolucionan con progresión de la hemorragia en los primeros días de vida.

El cuadro habitual es un recién nacido de pretérmino con un síndrome de distress respiratorio grave que requiere ventilación mecánica.

La evolución clínica es variable, pudiendo ser:

- **Catastrófica:** En minutos a horas evoluciona a coma profundo, con posturas de descerebración, hipoventilación y apneas, crisis tónicas y tetraparesia flácida. Se asocia con anemia, trastornos autonómicos y acidosis metabólica, que reflejan el sangrado masivo que afecta tanto al sistema ventricular como al tronco encefálico, y evoluciona con hidrocefalia aguda y posterior compromiso parenquimatoso.
- **Saltatoria:** Evoluciona en horas a días, se caracteriza por alteración del nivel de conciencia, disminución de la movilidad espontánea, hipotonía, alteraciones sutiles de los movimientos oculares y alteraciones respiratorias. Se observa una detención del deterioro inicial que se reinstala horas después. Su pronóstico, mejor que el anterior, se relaciona con la severidad de la hemorragia.
- **Silente:** las manifestaciones pueden pasar inadvertidas en 25- 50% de los casos. En estos casos un elemento de valor para la sospecha es una caída inexplicable del hematocrito o no recuperación de este tras una transfusión.

Las crisis epilépticas se presentan en un 17% de los casos, habitualmente son sutiles, sin embargo también pueden presentar crisis tónicas. Se asocian con mayor frecuencia a HIV grado III e IHPV, este último habitualmente ocurre de manera precoz.

Orientación diagnóstica:

Considerando la alta incidencia y presentación potencialmente silente de la HIV, para detectar alteraciones que pudiesen modificar el tratamiento y/o dar información pronóstica, la

recomendación de la Academia Americana de Neurología es realizar screening con ecografía cerebral a todos los prematuros de edad gestacional < 30 semanas a los 7 a 14 días de edad y repetir a las 36 a 40 semanas de edad gestacional corregida.

El examen de elección es la ecografía cerebral ya que es efectiva en la identificación de todos los grados de HIV, entrega una alta resolución de imagen, es accesible, portátil y no irradia.

Clasificación de severidad de la hemorragia de la matriz germinal en prematuros (Papile)

Grado	Hallazgos ecográficos	Frecuencia
I	Hemorragia de la matriz germinal sin, o con mínima hemorragia intraventricular, <10% del área ventricular en visión parasagital.	40%
II	Hemorragia intraventricular de 10%–50% del área ventricular en visión parasagital, sin dilatación ventricular.	20%
III	Hemorragia intraventricular de >50% del área ventricular en visión parasagital, con dilatación ventricular.	25%
IV	Hemorragia parenquimatosa	15%

La ecografía doppler permite evaluar velocidad de flujo en los sistemas arterial y venoso, su uso clínico se limita a las mediciones de los índices de resistencia de las arterias cerebrales medias o pericallosa como una medida indirecta de la resistencia vascular cerebral.

La TAC de cerebro tiene utilidad en la evaluación de complicaciones: hemorragia subdural, de fosa posterior y parenquimatosas.

La RNM de cerebro es mejor que la ecografía para detectar lesiones asociadas de sustancia blanca o hemorragias petequeales y extensión de quistes en LMPV, sin embargo por la necesidad de transporte, sedación y costos se utiliza más bien en etapas posteriores para evaluar las consecuencias de la HIV en el cerebro.

Manejo:

Preventivo:

- **Prenatal:** Las medidas principales se relacionan con la prevención del parto prematuro, privilegiando el transporte in útero de embarazos de riesgo para que el nacimiento se produzca en centros terciarios de atención, y manejo óptimo de trabajo de parto.

Los únicos fármacos que han demostrado efectividad son los glucocorticoides (betametasona), estos disminuyen la incidencia de todas las formas de HIV, LMPV y de la mortalidad global.

- **Postnatal:** Reanimación de recién nacidos con control hemodinámico estricto evitando fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral, corrección o prevención de alteraciones de la coagulación, reducción de la manipulación del recién nacido, manejo ventilatorio óptimo (destacando el beneficio de la parálisis muscular en el prematuro en ventilación mecánica).
Fármacos como el fenobarbital, indometacina, etamsilato y vitamina E no han demostrado evidencia significativa de utilidad.

Agudo en lesión establecida:

Se sugiere realizar una ecografía cerebral entre el 3-5 día desde el diagnóstico de la HIV para detectar la máxima extensión de la hemorragia, estudios posteriores se definen según la extensión de la lesión y signos clínicos.

La Hidrocefalia Posthemorrágica (HPH) es la principal complicación aguda, puede ser comunicante (más frecuente) o no comunicante. Los elementos más importantes a considerar para su detección corresponden a: medición seriada de perímetro cefálico (considerándose significativo un aumento de circunferencia de cráneo $>1-2$ cm por semana), síntomas de aumento de la presión intracraneana (principalmente fontanela tensa prominente, separación de suturas, apneas y/o crisis epilépticas), evaluación de cambios en el tamaño ventricular por ecografía de seguimiento, y medición de índices de resistencia al flujo por doppler.

Si ocurre una dilatación ventricular rápidamente progresiva, de cuantía moderada a severa (1- 1,5 cm y mayor a 1,5 cm respectivamente medida en visión sagital en ventrículo lateral), con velocidad de crecimiento cefálico e índices de resistencia que aumentan excesivamente se debe realizar drenaje de LCR.

Varios métodos se utilizan para el drenaje temporal del LCR. Las guías de la American Association of Neurological Surgeons (AANS) recomiendan los drenajes ventriculares externos y las derivativas ventriculosubgaleales. No se recomienda el uso rutinario de la punción lumbar seriada para reducir la necesidad de colocación de una derivación o para evitar la progresión de la HPH en prematuros; no hay pruebas suficientes para recomendar el uso de tercerventriculostomía endoscópica, ni evidencia para el uso de trombolíticos, acetazolamida ni furosemida.

Pronóstico:

El pronóstico de la HIV se relaciona principalmente con las lesiones parenquimatosas asociadas y con el desarrollo de HPH.

En HIV grado I las tasas de mortalidad son bajas, comparables a prematuros sin hemorragia, y la frecuencia de dilatación ventricular progresiva en los sobrevivientes es muy poco común.

En HIV grado II, las tasas de mortalidad son más altas sólo en prematuros de <750 g al nacer y entre un 5% a 15% de los sobrevivientes presenta dilatación ventricular progresiva.

En grado III las tasas de mortalidad son de 30% en prematuros con peso al nacer de <750 gr y $<10\%$ en aquellos de 751 a 1.500 gr al nacer; aproximadamente 75% de los sobrevivientes presenta dilatación ventricular progresiva en ambos grupos.

Para los que además de HIV grave, presentan IHPV las tasas de mortalidad se aproximan a 50% en prematuros de < 750 g al nacer y 20% en aquellos de 751 a 1500 g al nacer y la incidencia de hidrocefalia posterior es más alta.

A largo plazo se ha visto una alta proporción de secuelas neurológicas (parálisis cerebral y

discapacidad intelectual), dadas por alteraciones en el desarrollo de la corteza y de la sustancia blanca cerebral y por la disminución del crecimiento del cerebelo, asociadas principalmente a la HIV grado III y al IHPV, siendo los más afectados quienes presentan un IHPV asociada a hidrocefalia posthemorrágica progresiva.

Bibliografía:

1. Volpe, Joseph. Intracranial Hemorrhage. Neurology of the Newborn. 5° ed. W.B. Saunders Co.; 2008. IV: 11: 517-573.
2. Haim Bassan. Intracranial Hemorrhage in the Preterm Infant: Understanding It, Preventing It. Clin Perinatol 36 (2009) 737–762.
3. L. R. Ment, H. S. Bada, P. Barnes, 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;1726-1738.
4. Catherine A. Mazzola, Asim F. Choudhri, Kurtis I. Auguste. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. J Neurosurg Pediatrics (Suppl) 14:8–23, 2014.
5. Mukerji A, Shah V, Shah PS. Periventricular/Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes: A Meta-analysis. Pediatrics 2015 Dec;136(6):1132-43.