

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

“REVISIÓN DE LA EVIDENCIA MÁS RECIENTE DE HEMORRAGÍA
INTRAVENTRICULAR E HIDROCEFALIA POSTHEMORRÁGICA”

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología para optar al grado y título de
Subespecialista en Neonatología

Dr. David Edgardo Morales Aguilar

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A mis padres, mis compañeros de residencia y mis profesores, en especial a la Dra. Mora por ser tutora de este trabajo.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, David Eduardo Morales Aguirre con cédula de identidad 115140676, en mi condición de autor del TFG titulado _____

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

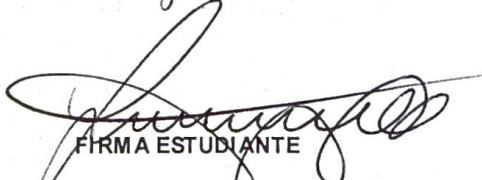
* En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año(s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: David Eduardo Morales Aguirre
 Número de Carné: 304246 Número de cédula: 115140676
 Correo Electrónico: dmorales093@gmail.com
 Fecha: 01/02/24 Número de teléfono: 89326698
 Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dejanira Rom Solano


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Subespecialista en Neonatología.”



Dr. Carlos Paniagua Cascante

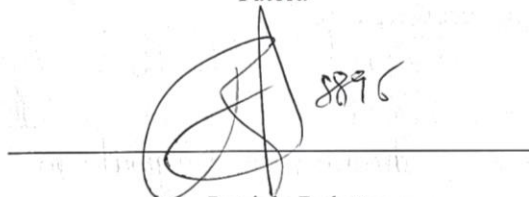
Coordinador Programa de Posgrado en Neonatología



Dra. Deyanira Mora Solano

Subespecialista en Neonatología

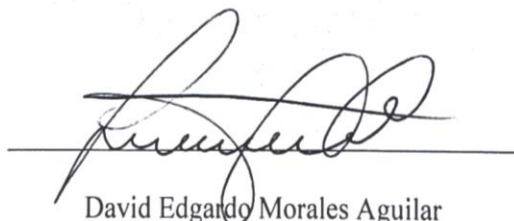
Tutora



Dra. Patricia Bolaños

Subespecialista en Neonatología

Lectora



David Edgardo Morales Aguilar

Sustentante

Índice

Portada.....	I
Agradecimientos.....	II
Autorización de publicación.....	III
Hoja de aprobación.....	IV
Lista de abreviaturas.....	VI
Lista de tablas y figuras.....	VIII
Introducción.....	IX
Marco teórico.....	1
Conclusiones.....	28
Recomendaciones.....	30
Anexos.....	39
Bibliografía.....	43

Lista de abreviaturas

AAA: Ancho asta anterior
AAP: Academia americana de pediatría
BHE: Barrera hemato encefálica
CC: Circunferencia cefálica
CO₂: Dióxido de carbono
DDV: Dispositivo de drenaje ventricular
DRIFT: Drainage, irrigation, and fibrinolytic therapy
DVP: Derivación ventrículo peritoneal
DVSG: Derivación ventrículo subgaleal
DTO: Distancia tálamo occipital
DTO: Distancia tálamo occipital
EG: Edad gestacional
eNOS: Sintasa de óxido nítrico endotelial
END1: Endotelina 1
FAC: Factor activador del plasminógeno
FIV: Fertilización in vitro
HIV: Hemorragia intraventricular
HPH: Hidrocefalia post hemorrágica
HTEC: Hipertensión endo craneana
Hto: Hematocrito
IL: Inter leucina
IPV: Infarto periventricular
IV: índice ventricular
LCR: Líquido cefalorraquídeo
LMPV: Leucomalacia periventricular
MBPN: Muy bajo peso al nacer
NIRS: Near infrared spectroscopy
NPT: Nutrición parenteral
PAO₂: Presión arterial de oxígeno

PCA: Persistencia del conducto arterioso

PFC: Plasma fresco congelado

PMVA: Presión media de la vía aérea

PN: Peso al nacer

RDP: Retinopatía de la prematuridad

RNP: Recién nacido pretérmino

RMN: Resonancia magnética nuclear

SIRI: síndrome de insuficiencia respiratorio por inmadurez

SSIADH: Síndrome secreción inadecuada hormona antidiurética

TAC: Tomografía axial computarizada

UCIN: Unidad de cuidado intensivo neonatal

US: Ultrasonido

VAF: Ventilación de alta frecuencia

Lista de tablas y figuras.

Tabla #1.....	2
Tabla #2.....	9
Tabla #3.....	13
Tabla #4.....	18
Tabla #5.....	31
Tabla #6.....	34
Figura #1.....	11
Figura #2.....	24

INTRODUCCIÓN:

La hemorragia intraventricular es una enfermedad que afecta principalmente a los recién nacidos pretérmino (RNP) menores de 32 semanas de edad gestacional (EG) o de muy bajo peso al nacer (MBPN) con menos de 1500 gramos. Con el paso de los años y los avances médicos cada vez el límite de sobrevivencia de los RNP se hace menor por lo que es de importancia fundamental para el médico neonatólogo conocer las bases sobre su origen para poder entender cuáles son las estrategias que han demostrado disminuir su incidencia y su gravedad.

La HIV es una enfermedad que se asocia con diversos grados de alteración en el desarrollo neurológico afectando tanto la parte cognitiva como motora, puede llevar a secuelas como la parálisis cerebral infantil generando algún grado de discapacidad y se asocia en sus formas más severas con aumento significativo en la mortalidad.

Con este trabajo se pretende poder hacer una revisión exhaustiva de la bibliografía hasta la fecha desde las bases fisiopatológicas de la enfermedad hasta su diagnóstico, prevención y tratamiento, con la revisión de artículos científicos, revistas médicas, estudios de investigación, cohortes de casos y metaanálisis que se hayan publicado antes de este trabajo. Se espera con esta revisión obtener una visión completa del problema, las medidas de prevención y estrategias de manejo aplicables a nuestro sistema de salud para poder socializarlas a todos los centros donde se atiende esta población y brindar una guía de manejo. Siendo la HIV una enfermedad que se asocia con aumento en la discapacidad neurológica y mayor mortalidad infantil se espera que este trabajo pueda ayudar a atacar un problema de salud importante para nuestro sistema de salud.

MARCO TEÓRICO

1. Definición

La HIV se refiere al sangrado que se puede presentar a nivel de la matriz germinal periventricular, debido a que esta estructura no se presenta en el cerebro maduro del recién nacido de término la HIV es una enfermedad predominante del RNP específicamente los menores de 32 semanas de EG y los niños de MBPN o menores de 1500 gramos. Su clasificación depende del grado de la hemorragia lo cual puede establecerse a partir de la visualización radiológica, típicamente por ultrasonido transfontanelar y dependiendo del grado de esta se asocia con diversos grados de afectación neurológica, así como aumento en la mortalidad.

2. Anatomía de la lesión.

- La Matriz germinal periventricular consiste en un acumulo de células precursoras neuronales y gliales, que posteriormente migraran a la corteza y otros lugares del encéfalo, se encuentra predominantemente a nivel de la cabeza del núcleo caudado, este tejido sub endimario es altamente vascularizado y frágil por lo que es muy propenso a la hemorragia (5). La hemorragia se presenta en este nivel y si su volumen aumenta puede presentar extensión a los ventrículos. (4)(5). A partir de las 24 semanas de EG la matriz germinal empieza un proceso de maduración donde poco a poco va disminuyendo su grosor hasta que desaparece a las 36-37 semanas cercano al término (5).
- A nivel vascular el origen arterial de los capilares de la matriz germinal proviene de la arteria de Heuber principalmente, rama de la arteria cerebral anterior, así como ramas profundas de la arteria cerebral media y de la arteria coroidea, rama de la arteria carótida. La parte del retorno venoso se produce a través de las venas talamoestriadas y coroideas que drenan a la vena terminal y de ahí a la vena cerebral interna, esta parte es importante porque se cree que el giro en “U” que realiza el retorno venoso provoca un riesgo de estasis y de infarto venoso a este nivel.

- Infarto periventricular (IPV): Afecta al 10-15 % de los RNP con HIV, esta lesión se cree que podría estar en relación con el componente venoso de la lesión debido a que microscópicamente presenta características de infarto hemorrágico, además su forma en cuña está relacionada con las venas profundas en el ángulo en que estas se unen a la vena terminal donde se produce estasis. Estas lesiones en su mayoría suelen ser unilaterales y afectar con mayor frecuencia las regiones frontales o parietales de la sustancia blanca periventricular.

3. Clasificación:

Desde su descubrimiento a partir de la visualización con tomografía se ha clasificado típicamente en 4 grados, siendo Papille quien describió inicialmente la lesión, actualmente existen varias clasificaciones disponibles sin embargo la mayoría de los estudios y bibliografía utilizan la clasificación basada en ultrasonido de Volpe (Tabla #1).

Tabla #1 Clasificación de la HIV y características generales

Grado	Definición
I	Sangrado confinado a la matriz germinal o menos de un 10% del espacio ventricular.
II	Sangrado que ocupe un 10-50% del espacio ventricular que no asocia dilatación ventricular
III	Sangrado de más del 50% del espacio ventricular y/o que asocia dilatación ventricular (35)
IV - IPV	Lesión en sustancia blanca periventricular (Documentar extensión y localización)

Basado en clasificación de Volpe

4. Epidemiología:

La HIV es más frecuente en RNP de menos de 1500 gramos y menos de 32 semanas de EG, siendo este el factor de riesgo más importante, en nuestro medio se estima que un 10% de los partos corresponden a RNP (2), la frecuencia con que se presenta la HIV es inversamente proporcional a la EG. Estudios de poblaciones a nivel de Estados Unidos indican una incidencia de prematuridad en el 11% de los nacimientos, de los cuales se ha presentado un aumento en los RNP MBPN de un 1,17% a un 1,45%

Desde estudios en el año 2000 se reporta un 15% para los menores de 28 semanas de EG, este número pese al paso de los años no ha variado mayormente en la última década.

En el estudio realizado por Álvarez y Solano se analizaron 219 RNP menores de 1500 gramos en las principales maternidades de Costa Rica documentándose un 15% de incidencia en esta población. (1)

A pesar de los avances que se han realizado en los últimos 10 años, la frecuencia de las formas más severas grado III y IV no ha variado en este tiempo.

5. Fisiopatología

Dentro de la fisiopatología del desarrollo de la HIV se reconocen factores extravasculares, vasculares e intravasculares.

Los factores extravasculares son aquellos que afectan el desarrollo y la estructura de sostén que propicia ruptura de los vasos de la matriz germinal y que no son propios de la hemodinamia como tal (6), dentro estos podemos nombrar:

- Falta de sostén de la matriz germinal: En la matriz germinal hay un faltante de componentes celulares y proteicos que confiere una mayor fragilidad a este tejido, dentro de estos podemos citar la falta de pericitos que son células perivasculares que dan sostén al capilar, además controlan varias etapas del desarrollo angiogénico, producen matriz extracelular e inducen madurez del endotelio. El déficit de fibronectina que es un componente esencial de las membranas basales de los vasos sanguíneos también ha demostrado ser deficiente en RNP y fetos en análisis post-mortem. Otro componente que se asocia a la debilidad de la matriz germinal es la

falta de pies terminales por parte de los astrocitos que ayudan a estabilizar la barrera hematoencefálica (BHE) y la unidad neurovascular.

- Actividad fibrinolítica aumentada: Se ha observado un aumento de la actividad fibrinolítica a nivel de la matriz germinal de los RNP, se cree que esto se debe a un aumento en el factor activador del plasminógeno (FAP), aumentando la plasmina que tiene actividad fibrinolítica. La secreción de FAP se produce por el astrocito inmaduro esto se ha evidenciado en cultivos celulares.
- Trombocitopenia: La trombocitopenia suele ser un trastorno secundario a factores maternos como preeclampsia, a sepsis del recién nacido o algún proceso inflamatorio, los RNP tienen una menor capacidad para producir y estimular plaquetas por lo que se ha planteado esto como un factor contribuyente. (7)(8)

Factores vasculares: Son los propios de los vasos sanguíneos, estos capilares que son inmaduros aun no tienen características de vénulas o arteriolas y debido a su inmadurez son más propensos a presentar ruptura de su pared.

- Pared vascular débil: Estos vasos capilares están en proceso de involución y su desaparición dejara un sistema vascular maduro, este proceso de cambio y remodelación los hace más susceptibles a la ruptura de su pared. Se ha observado en estudios en cachorros que estos vasos carecen de colágeno tipo IV y de capa muscular lo que los hace más débiles (7). Otra posible causa de la debilidad vascular es que se ha observado por microscopia electrónica que de las 25-33 semanas de EG el diámetro de la luz de los vasos de la matriz germinal suele ser mayor al de los vasos a nivel cortical por lo que se cree que la fuerza que se ejerce sobre la pared de estos vasos es mayor. (4)
- Vulnerabilidad a lesión hipóxico-isquémica: Se conoce que las células de la matriz germinal tienen mayores requerimientos de oxígeno, con mayor número de mitocondrias además podría haber una heterogeneidad en el flujo sanguíneo que las hace más propensas a lesiones hipóxicas por isquemia y reperfusión. (11)

Factores intravasculares: Los factores intravasculares son aquellos que tienen relación con el flujo y presión, la regulación hemodinámica a nivel cerebral y los cambios en estos

mecanismos, además se considera también la función plaquetaria y hemostática en este apartado.

- Fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral: La autorregulación del flujo cerebral es la habilidad de la vasculatura cerebral de mantener un flujo cerebral constante a pesar en los cambios en la presión sistémica (9), en el RNP se ha demostrado que la autorregulación cerebral está intacta, sin embargo, en el RNP agudamente enfermo esta se pierde. A partir de estudios de los flujos cerebrales en RNP con síndrome de insuficiencia respiratorio por inmadurez (SIRI) se han observado dos patrones según el flujo sistólico y diastólico (12). Cuando este flujo presenta fluctuaciones en el primer día de vida se ha correlacionado con el desarrollo de HIV. (5) Estas fluctuaciones se presentan con el esfuerzo respiratorio del RNP por lo que la sincronía ventilatoria y el soporte respiratorio pueden ayudar a reducir estos cambios, así como la sedación. En estudios realizados de la hemodinamia y la perfusión cerebral en RNP con HIV de alto grado se observó que antes de la lesión hay un periodo de hipoperfusión seguido por la normalización del flujo cerebral provocando una posible lesión por reperfusión (15). Es posible que sea más importante el daño por hipotensión seguido de hipertensión que por la hipertensión sola (4). En cuanto al flujo venoso se han observado también fluctuaciones en pacientes críticos, estas fluctuaciones se han visto exacerbadas por aumentos en la presión media de la vía aérea (PMVA) como en el caso de la ventilación de alta frecuencia (VAF) o neumotórax. Los eventos hemorrágicos en estos casos se han visto más relacionados con el daño a nivel de sustancia blanca por el giro en U que realiza la circulación venosa al entrar en la vena terminal. En el estudio por Tanaka y cols, se valoró el flujo venoso por US Doppler en RNP <1500 gramos y <32 semanas de EG, donde se observó que el flujo venoso a nivel de la vena cerebral interna disminuye entre las 25 y 36 horas de vida y luego tiene un aumento, esto podría explicarse por la elevación en la presión de la aurícula derecha traducido por la incapacidad del corazón izquierdo para hacer frente al cambio en la post carga post natal y con la persistencia del aumento en las resistencias vasculares pulmonares, esto correlaciona con los niveles de péptido natriurético cerebral, sin embargo es difícil asignar valores para su interpretación, podría utilizarse el aumento en las fluctuaciones venosas

como una estrategia para evaluar cuales RNP tienen mayor riesgo de desarrollar HIV. (13)(14)(15).

6. Factores de Riesgo

Factores prenatales:

- Corioamnionitis: La infección materna intrauterina eleva citoquinas proinflamatorias que se ven traducidas a nivel de la circulación cerebral, se ha relacionado la interleucina (IL) 6 con vasculitis del cordón y con el desarrollo de HIV, es poca la evidencia en este campo, pero se presume que uno de los mecanismos por los que esto sucede es por la inestabilidad hemodinámica que acompaña al niño severamente enfermo hijo de una madre con corioamnionitis. (4).
- Ausencia de esteroides prenatales: El uso de esteroides antenatales como estrategia de maduración pulmonar se ha correlacionado en los análisis con una disminución en las tasas de HIV. (6)
- Fertilización in vitro (FIV): Varios estudios han tratado de esclarecer si la FIV es un factor de riesgo de HIV. En el estudio de Shariat M y cols, se documentó que la FIV es un factor de riesgo independiente de la EG y el peso al nacer (PN) (17). Esto podría explicarse por las complicaciones para lograr el embarazo, uso de fármacos o alteraciones de la coagulación que padecen algunas gestantes.
- Gestación Múltiple: Sea por fertilización asistida o por concepción natural el embarazo múltiple se relaciona con mayores complicaciones entre ellas la HIV.
- Genética: Mutaciones en el gen de procolágeno IV COL4A1 se han asociado con el desarrollo de la HIV, así como alteraciones en los genes de factores inflamatorios y coagulación podrían asociarse a un mayor riesgo como factor V Leyden, IL 6 y Factor necrosis tumoral alfa (FNT α). También genes como el NOS3 que codifica para la sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS) se asocia con 3 a 4 veces más sangrado. Variantes en gen endotelina 1 (END1) es incierto el peso que tenga en el desarrollo de HIV. (7)
- Pobre control prenatal: Pacientes con menos consultas prenatales podrían estar expuestos a menor detección de infecciones urinarias y pesquisa por *Streptococo*

agalactie lo cual podría aumentar el riesgo de estados proinflamatorios que aumenten el riesgo, así como oportunidades perdidas de aplicación de esteroides prenatales.

Factores postnatales:

- SIRS: Pacientes que presenten SIRS tienen mayor riesgo de necesidad de soporte ventilatorio a altas presiones para lograr reclutamiento alveolar que se traducen a nivel de la vía aérea en aumento de la presión venosa, además se ha demostrado que el uso y la administración de surfactante inclusive en sus modalidades no invasivas se relaciona con aumentos transitorios de la presión arterial que aunado a la pérdida de la regulación del flujo cerebral podría aumentar la presión a nivel de los vasos profundos de la matriz germinal.
- Fluctuaciones en la presión venosa: Como se sugirió anteriormente los pacientes con SIRS severos podrían ameritar VAFO que traduce aumento en la presión venosa central, además complicaciones como neumotórax también se relacionan con aumento en la presión venosa.
- Hipercapnia, hipoxemia y acidemia: Niveles elevados de dióxido de carbono (CO₂) mayores a 60 mmHg en los primeros días de vida se relacionan con mayor severidad en HIV debido a que aumenta el flujo cerebral, así mismo se plantea que el pH bajo tiene mayor peso que los niveles elevados de CO₂ al tener mayor correlación con los cambios en el flujo cerebral en los estudios que se han realizado. La hipoxemia con presiones arteriales de oxígeno (PaO₂) menores a 70 mmHg también se ha relacionado con el desarrollo de HIV. (16)
- Transporte neonatal: Los pacientes sometidos a transportes en cualquiera de sus modalidades aérea o terrestre o independientemente de la distancia del traslado tienen mayor riesgo de desarrollar HIV, por lo que en los primeros días de vida debe evitarse a toda costa o retrasarse en caso de ser posible el transporte neonatal.
- Terapia con bicarbonato: Debido a la hiperosmolaridad del bicarbonato intravenoso se considera un riesgo teórico
- Nacer en un periodo de poco personal médico disponible: Algunos estudios han hallado relación entre el nacer entre la medianoche y las 7:00 am, justificando que la

poca disponibilidad de personal adecuado para la resucitación podría ser un factor de riesgo independiente.

- Bolos de soluciones o infusiones rápidas de medicamentos intravenosos: Se han asociado desde las infusiones rápidas de soluciones hasta los bolos de medicamentos intravenosos con el mayor riesgo de desarrollar HIV por lo que inclusive la administración de dosis únicas de sedantes o medicamentos en bolo no se recomienda de forma rápida.

Factores perinatales:

- Manejo del cordón umbilical: En cuanto al tiempo de clampeo, no se ha evidenciado que el clampeo tardío se asocie con mayores tasas de HIV versus el clampeo inmediato. En cuanto al ordeño del cordón umbilical esta práctica no se recomienda ya que se asocia con mayor severidad de la HIV en menores de 29 semanas. Japón por ejemplo tiene una de las tasas más bajas de HIV con una práctica común de realizar un ordeño del cordón umbilical en el RNP, sin embargo, esta estrategia difiere de la de otros centros en donde se realizaron estudios de comparación de ambos manejos del cordón umbilical. El ordeño del cordón en la población japonesa se realiza luego de haber pinzado el cordón umbilical y tras la reanimación del recién nacido, estudios como el de Nagano en 2018 indican que no hay aumento de los casos ni de la severidad de HIV en los menores de 37 semanas al utilizar esta estrategia por lo que se debe dar un seguimiento a la nueva evidencia disponible en cuanto al manejo del cordón umbilical. (18)
- Ruta de parto: El parto vaginal se cree que otorga mayor riesgo de HIV al presentar presiones elevadas durante la labor que se traducen a la cabeza del RNP, en estudios realizados en RNP menores de 37 semanas parece haber un mayor riesgo de HIV en partos vaginales con labor parto, en un estudio de Humberg 2017 se realizó una revisión de RNP de 22 a 37 semanas de EG y la relación de la vía de parto con el desarrollo de HIV donde se encontró un menor riesgo de HIV en los RNP de menos de 30 semanas nacidos por cesárea cuando hay una labor de parto pretérmino. La labor de parto prolongada se asocia con mayor riesgo. (19)

7. Clínica

- **Tiempo:** Conocer el tiempo de mayor riesgo de desarrollo de la lesión es un concepto que debe ir de la mano con las estrategias para la prevención del desarrollo de la HIV. Es bien conocido que la mayoría de las HIV suceden en las primeras 72h de vida, siendo el 50% de las lesiones diagnosticadas en las primeras 24h, momento en el que suceden múltiples intervenciones en el RNP de MBPN y que se debe cauto en no prolongar la manipulación en estos pacientes. En el segundo día de vida se presenta un 75% de las lesiones y para el tercer día de vida a la primera semana un 90%. Estas lesiones pueden progresar en promedio entre un 20-40% en los primeros días de vida.
- **Síndromes clínicos:**
 - A. **Silente:** Generalmente se presenta en pacientes que tienen lesiones menos severas en los cuales durante el cribado ultrasonográfico de rutina se descubre una lesión, constituye el 25-50% de las formas de presentación.
 - B. **Saltatoria:** Esta es la forma de presentación más común donde los síntomas pueden aparecer y progresar en horas a días con amplia variabilidad. En la Tabla #3 se encuentran los síntomas que con mayor frecuencia se asocian con el desarrollo de HIV y deben alertar sobre cuando realizar un control ultrasonográfico.
 - C. **Catastrófica:** Es la forma de presentación más rara, donde los síntomas evolucionan de minutos a horas con deterioro rápido y multisistémico del paciente, suele asociar compromiso hemodinámico con síntomas neurológicos severos.

Tabla #2. Signos y síntomas según la presentación clínica de la HIV.

Silente	Saltatoria	Catastrófica
- Diagnóstico por cribado ultrasonográfico	- Alteración en el nivel de conciencia - Hipotonía	- Apneas o fallo ventilatorio - Estupor o coma - Posturas de descerebración

	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución en los movimientos espontáneos - Alteración en la posición y movimientos oculares - Alteraciones en el patrón respiratorio 	<ul style="list-style-type: none"> - Convulsiones generalizadas - Alteraciones pupilares - Fontanela abultada - Cuadriparesia flácida - Hipotensión, Bradicardia - Acidosis metabólica - Hipo – Hiperglicemia - Síndrome secreción inadecuada hormona antidiurética (SSIADH) - Anemia, caída en el hematocrito (Hto)
--	--	---

8. Cribado:

El mejor método de imagen para la identificación rápida y oportuna de la HIV es el ultrasonido al lado de la cama del paciente. Basado en esto se han intentado realizar protocolos de cribado para el diagnóstico temprano en la población de RNP de mayor riesgo. La mayoría de estos protocolos se diferencian según la edad gestacional del paciente y varían en la frecuencia con la que se deben de realizar las valoraciones ultrasonográficas.

La academia americana de pediatría (AAP) en su publicación de 2020 sobre indicaciones para la realización de neuroimagen en el RNP menor de 30 semanas de edad gestacional recomienda realizar la primera visualización ultrasonográfica a través de la fontanela anterior y mastoidea en los primeros 7 a 10 días de vida, sin embargo, con esta estrategia no es posible hacer una valoración de riesgo en los primeros días de vida si el primer ultrasonido se realiza luego de las primeras 72 h de vida cuando ya se ha producido el 90% de las lesiones. (20)

Es por esto por lo que otras sociedades y hospitales han realizado sus propias directrices para tener un reconocimiento de estas lesiones más temprano y así poder valorar la necesidad de acciones correctivas en el manejo o poder ejemplificar las estrategias de prevención, además

tener más de una valoración en la primera semana de vida permite valorar si hubo o no progresión de la lesión inicial o si el evento fue antenatal.

La sociedad canadiense de pediatría recomienda realizar el cribado en menores de 32 semanas de EG entre el 4 y 7 día de vida, lo cual permitirá diagnosticar la mayoría de las lesiones y según el grado de estas darles un seguimiento posterior. (21)

Existen pacientes con mayor riesgo de poder desarrollar HIV, entre estos pacientes con enfermedad pulmonar severa, alteraciones hemodinámicas, sepsis sobreagregada o pacientes agudamente enfermos tienen mayor riesgo de desarrollar HIV por lo que las valoraciones deben ser individualizadas en el contexto de cada paciente más allá de los protocolos de cribado.

En la revisión de LS de Vries recomienda realizar valoraciones dividiendo a la población de RNP en mayores y menores de 28 semanas, realizando una valoración más frecuente en la primera semana y luego controles según los hallazgos encontrados. En la figura #1 se observa el protocolo de cribaje propuesto en dicha revisión. (22)

Debe aclararse que estas recomendaciones deben ir de la mano con el recurso disponible en cada centro hospitalario, siendo una práctica cada vez más común en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN) que sean los médicos especialistas en neonatología los que realicen el cribado y seguimiento de estos pacientes.

Figura #1 Valoraciones en tiempo recomendadas para el cribado y seguimiento del RNP con alto riesgo de desarrollar HIV.

<28 semanas

- Día ingreso
- 2-3 veces en la primera semana
- Semanal hasta 34 semanas
- >34 semanas: cada 15 días

>28 semanas

- Día ingreso
- Día 4-7
- Semanal hasta 34 sem
- Antes del alta

Repetir antes

- Si hay deterioro clínico
- Sepsis, apneas, enterocolitis aguda, cirugía.

>32 semanas

- No hay guías clínicas
- Screening si hay clínica

9. Diagnóstico

- Ultrasonido: El ultrasonido ha demostrado ser una herramienta eficaz en el diagnóstico de la HIV debido a la facilidad de realizar el estudio, no hay que trasladar al paciente, sino que se puede realizar al lado de la cama, carece de radiación ionizante, además que el equipo es más accesible para la mayoría de las unidades u hospitales. Permite la identificación, así como el seguimiento de la lesión, lesiones de todos los grados pueden ser identificadas con esta herramienta, se cree que la visualización de estructuras hiperecogénicas en el sangrado se debe a la formación de una red fibrina en el coagulo el cual puede ocupar solamente el espacio subependimario o extenderse a la totalidad del ventrículo lateral en casos más graves. En lo que respecta al infarto periventricular esta lesión suele tener una forma de cuña o media luna, hiperecogénico y más frecuentemente unilateral donde la zona más ecogénica suele localizarse en los lóbulos parietal o frontal. (4) Posteriormente estas zonas suelen traducirse en la formación de un quiste porencefálico que suele ser igualmente unilateral y asociado al ventrículo lateral, a diferencia de los quistes pequeños y múltiples que caracterizan a la leucomalacia periventricular (LMPV). El

grado podemos clasificarlo según la cantidad de sangre que se encuentre en el ventrículo en el plano sagital: Si es menos de un 10% o está confinado a la matriz germinal es grado 1, de un 10-50% grado 2, y más de un 50% con dilatación ventricular es grado 3.

Usualmente la valoración se realiza a través de la fontanela anterior en sus vistas coronal y sagital, sin embargo, la fontanela mastoidea y la posterior podrían ser también de utilidad para complementar algún hallazgo.

- Resonancia magnética nuclear (RMN): La resonancia magnética ha crecido en popularidad como un método muy sensible para el diagnóstico y seguimiento de lesiones sobre todo de sustancia blanca, reconociendo patrones de lesión en el RNP que no son fácilmente identificadas por ultrasonido. (22) Además ha permitido tener más visibilidad de la cantidad de pacientes que asocia hemorragia a nivel de cerebelo lo cual requiere más pericia para su valoración a través de la ventana mastoidea y que no se realiza de manera uniforme en el RNP. Se recomienda que los RNP MBPN tengan una RMN al tener una edad postconcepcional de término ya que según los patrones de lesión podría correlacionar con las afectaciones que se presenten en el futuro a nivel psicomotor y como predictor de parálisis cerebral por lo que también tiene valor pronóstico.
- Tomografía axial computarizada (TAC): No se recomienda como herramienta diagnóstica o de seguimiento del RNP, se debe evitar su uso.

Tabla #3 Métodos diagnósticos y características generales

Ultrasonido	RMN	TAC
Sensibilidad 96% y Especificidad 94%	Mayor sensibilidad para lesiones de sustancia blanca y lesiones quísticas.	Raro su uso en recién nacidos y aún más en RNP.
No necesidad de transporte Coste efectivo No Radiación No sedación	Valor pronóstico Visualización de lesiones en cerebelo	No utilidad frente a otras modalidades

Operador dependiente	Necesidad de trasladar al paciente Alto costo Amerita sedación	Necesidad de trasladar al paciente Radiación ionizante
----------------------	--	---

10. Prevención

Las estrategias para prevenir el desarrollo de la HIV al igual que su fisiopatología podemos dividirlas en prenatales, perinatales y postnatales. Dentro de las estrategias que han demostrado ser efectivas de forma contundente la más importante son los esteroides prenatales, otros medicamentos como la indometacina aún no hay consenso sobre las poblaciones que se mas se beneficien con su uso como prevención. Es importante prestar atención al modelo de manejo hemodinámico en las primeras horas a días de vida, periodo más crítico para el desarrollo de la HIV.

Prenatal:

- Esteroides prenatales: Es bien conocido que los esteroides prenatales no solo disminuyen la frecuencia de presentar HIV sino el grado de severidad de esta. En nuestro país se desconoce el porcentaje de madres de hijos RNP que reciben esquema de esteroides prenatales, pero aun en países desarrollados como Canadá y Estados Unidos el promedio oscila entre 74-90% y esto varia ampliamente según EG. (23-24) En un estudio retrospectivo hecho en China el porcentaje en general de niños que recibieron al menos una dosis fue de 71.2% y este número fue menor para menores de 28 semanas. (25) Pacientes que reciben un curso completo de esteroides tienen 3-4 veces más protección que los que solo reciben una dosis, Los esteroides prenatales se cree que tienen un efecto protector propiamente en la matriz germinal y no por la disminución en la severidad de la enfermedad respiratoria, estos pacientes tienen mayor estabilidad hemodinámica, menos episodios de hipotensión o necesidad de soporte inotrópico. Se han hecho revisiones acerca de los esquemas repetidos de esteroides cuando ya se dio un curso completo y tras 7 días se repite o se da una dosis de rescate y no parece disminuir más el riesgo de HIV si no que podría tener efectos deletéreos en el desarrollo fetal.

- Medicamentos que no han demostrado eficacia: El sulfato de magnesio se planteó que podría reducir la parálisis cerebral infantil en algunos estudios, se ha observado que hay una disminución en cuanto al desarrollo de parálisis cerebral infantil y de la mortalidad por lo que se recomienda como estrategia de neuroprotección en el parto prematuro, con respecto a otros factores como el desarrollo de HIV el sulfato de magnesio no ha demostrado disminuir su incidencia. El fenobarbital, la vitamina K tampoco han demostrado disminuir el riesgo de HIV. (27)
- Vía de parto: Como se explicó en apartados anteriores la vía de parto por cesárea podría relacionarse con menor riesgo de HIV cuando se ha iniciado la labor de parto, es importante que si la vía de parto es vaginal se debe evitar el periodo expulsivo prolongado y la instrumentación del parto, ya que el trauma de parto podría generar compresión de la cabeza traduciendo aumento en la presión venosa y afectando a la hemodinamia. No hay evidencia contundente para recomendar la cesárea como una norma para reducir el riesgo, pero es importante tener en cuenta que la labor que se prolonga o presentaciones atípicas como la presentación pélvica si aumentan el riesgo.
- Hospital de nacimiento y transporte in útero: Se debe prevenir que el paciente nazca en un centro que tenga las capacidades para el manejo del RNP dependiendo del soporte que necesite, por lo general los MBPN necesitaran de nutrición parenteral (NPT) y algún grado de soporte respiratorio por lo que trasladarlo a posterior al nacimiento aumentara el riesgo de desarrollar HIV. Se debe coordinar con. La red de servicios siempre que se pueda el traslado intrauterino a un centro de tercer nivel o que tenga las capacidades adecuadas.

Perinatal:

- Manejo del cordón: Se recomiendo el clampeo tardío en el RNP que no amerite reanimación, en estudios previos se ha relacionado el ordeño del cordón con mayor riesgo, pero como ya se explicó previamente nuevas formas de ordeño como la realizada en hospitales de Japón podrían tener un beneficio y se debe estar expectantes a la evidencia que puedan tener estas prácticas.

- Resucitación neonatal: Dentro de las maniobras de resucitación se debe evitar las infusiones rápidas de líquido, además se debe hacer una adecuada valoración de la parte ventilatoria ya que la hipoxemia o la hipercapnia aumentan el riesgo de HIV por las perturbaciones que producen en el flujo sanguíneo cerebral.

Posnatal:

- Posicionamiento de la cabeza: Dentro de las estrategias de prevención se mencionan el posicionamiento de la cabeza en línea media ya que esto permite el flujo directo a través de las venas del cuello, mientras que al tener la cabeza rotada hacia un lado esto podría aumentar la presión en la vena yugular de ese lado de forma retrograda y elevar el riesgo de HIV, sin embargo los metaanálisis no son concluyentes en reproducir este beneficio, la conclusión de Cochrane es que no hay suficiente evidencia para decir que disminuya el riesgo pero tampoco dañino. También se menciona elevar la cabecera del paciente 30-45%
- Indometacina: La indometacina cuyo uso en los RNP nació orientado al cierre farmacológico de la PCA ha demostrado prevenir la HIV y su severidad, se cree que el mecanismo por lo que esto sucede es porque disminuye la respuesta cerebral a la hipercapnia y la hipoxia, además promueve una maduración de la membrana basal, sin embargo, no se ha podido demostrar de manera contundente que la terapia con indometacina reduzca las complicaciones neurológicas como PCI o déficit cognitivo. En estudios en RNP de menos de 1000 gramos que no se pudo otorgar un esquema completo de esteroides prenatales se ha observado una disminución en el desarrollo de HIV por lo que se podría plantear su uso en algunas poblaciones individualizadas, (28) pero no hay evidencia para recomendar su uso como profilaxis. (26)
- Cierre de persistencia del conducto arterioso (PCA): Al igual que hay controversia sobre si dar o no manejo médico a la PCA pasa igual con el manejo de la PCA y la administración de indometacina, no se ha documentado en los metaanálisis que se han realizado que el dar indometacina para el cierre ductal mejore el pronóstico neurológico, en pacientes en que la PCA este provocando una repercusión hemodinámica si podría plantearse el tratamiento para la PCA pero en estos casos la recomendación sería ibuprofeno frente a la indometacina. (29)

- Manejo ventilatorio: Los pacientes RNP tienen un riesgo concomitante de presentar SIRS por su prematuridad, es por esto que se debe prestar atención a la estabilización respiratoria del paciente, se recomienda en lo posible que la ventilación y el paciente estén sincronizados para disminuir los cambios en la hemodinamia que esto pueda generar, también se recomienda la ventilación con volumen garantizado limitada por presión ya que así tenemos una evolución más dinámica que se acopla con la compliancia del paciente y así podemos evitar periodos de hipocapnia o hipercapnia. En cuanto a la ventilación de alta frecuencia, se ha tratado de evitar su uso en las primeras horas de vida ya que se cree que al aumentar la presión de la vía aérea aumentara la presión venosa y con esto habrá mayor riesgo de HIV, varios estudios se han enfocado en si la VAF empeora o aumenta el riesgo de HIV sin embargo non hay un consenso sobre esto, es importante recalcar que la VAF está indicada si hay un fallo a la ventilación convencional por lo que debemos ser racionales al usarla en otras indicaciones que no sean esta.

Manejo hemodinámico: Cada vez es más frecuente la evolución ecocardiográfica por parte del médico neonatólogo al RNP, sobre todo a la parte funcional, en donde la evaluación ecocardiográfica puede darnos información de la función ventricular y el gasto cardiaco y poder evaluar si hay estados que afecten el flujo sanguíneo cerebral, se ha observado que a nivel de corazón izquierdo una disminución en el gasto cardiaco y una disminución de la PAM se han visto relacionados al desarrollo de HIV en estudios de seguimiento mientras que los pacientes que no desarrollaron HIV se caracterizaron por una estabilidad en el volumen sistólico y la PAM en los primeros 3 días post natales. El flujo a nivel de vena cava superior disminuido ha demostrado que se asocia con disfunción del miocardio para afrontar los cambios en la post carga.

- Sedación, opioides, midazolam y fenobarbital: En cuanto a los agentes sedantes, la morfina y el fentanilo a partir de estudios de perfil de medicamentos sedantes en RNP con soporte ventilatorio parecen tener un efecto moderado en la prevención de HIV, no así el midazolam que podría tener efectos deletéreos en el desarrollo neurológico en esta población. (28)(31)

En cuanto al fenobarbital se plantea que estabiliza la hemodinamia por lo que podría ayudar a disminuir el riesgo de HIV sin embargo en los metaanálisis que se han realizado se ha observado que entre el fenobarbital y placebo no hay diferencia (28)

- Etamsilato: En la época de lo 1980 varios estudios plantearon la utilización de etamsilato podría prevenir el desarrollo de HIV, pero posteriormente se evidencio con estudios con más población en menores de 32 semanas que no había diferencia entre el etamsilato y el placebo. (30)
- Vitamina E: Estudios enfocados en determinar el rol de la vitamina E y prevención de retinopatía del prematuro (RDP) encontraron que en su lugar no disminuía el riesgo de ROP y que aumentaba el riesgo de HIV. Hoy en día su uso no está recomendado como medicamento útil en la prevención de HIV.
- Manejo de alteraciones en la coagulación: El plasma fresco congelado (PFC) se ha utilizado como expansor de volumen para estabilizar la hemodinamia en algunos centros en RNP MBPN, sin embargo, estudios al respecto de si el PFC disminuye el riesgo del HIV indican que podría tener un efecto en disminuir la incidencia de la HIV leve, pero no de la severa, ni de tener una significancia en el pronóstico a largo plazo, por lo que su uso no está recomendado como prevención de HIV. En cuanto a la plaquetopenia parece ser que el desarrollo de HIV es independiente del nivel de plaquetas en el paciente plaquetopénico y el uso de transfusiones de plaquetas no disminuye el riesgo de HIV severa. (31)(28)
- Parálisis muscular: La parálisis muscular con pancuronio se planteó como una estrategia para maximizar la sincronía entre en RNP y la ventilación eliminando las fluctuaciones en los patrones de presión venosa y arterial (4), sin embargo, en metaanálisis recientes se ha determinado que no hay un beneficio en la prevención de la HIV y no se justifica su uso comparándolo con los riesgos que supone en esta población. (28).

Tabla #4. Nivel de evidencia de las diferentes estrategias de prevención.

Nivel de evidencia	Prenatal	Perinatal	Postnatal
--------------------	----------	-----------	-----------

Baja	Vía de parto por cesárea	Ordeño cordón	Fenobarbital, Etamsilato, Vitamina E, PFC, Parálisis muscular, Midazolam
Moderada	Uso de corticoides antenatales	Reanimación óptima Clampeo tardío cordón	Opioides

11. Complicaciones

A. Hidrocefalia post hemorrágica.

Dentro de las secuelas de la HIV una de las más frecuentes es la hidrocefalia post hemorrágica (HPH), esta sucede a partir de una alteración en el drenaje del líquido cefalorraquídeo (LCR) con dilatación progresiva de los ventrículos laterales, por lo que esta recomendado una vez realizado el diagnóstico de la HIV dar seguimiento ultrasonográfico al menos dos veces por semana para valorar la tendencia del crecimiento ventricular.

El riesgo de desarrollar HPH es proporcional al grado de HIV siendo para el grado I un 1%, para el grado II un 4%, grado III un 24% y grado IV o IPV un 28%.

Es importante diferenciar también si la hidrocefalia es causada por la consecuente degeneración de un área de infarto periventricular o si es causada por la dilatación solamente por lo que en este aspecto también los controles seriados son de utilidad.

La hidrocefalia en la mayoría de los casos es de tipo comunicante extendiéndose hasta el sitio de desembocadura del cuarto ventrículo, esto se produce por aumento de factores inflamatorios y fibrina en el LCR lo que disminuye el drenaje de este por una aracnoiditis química, afectando su reabsorción.

En el LCR de los pacientes que presentan HIV se encuentran aumentados factores inflamatorios que proceden de la degradación del coagulo, entre ellos el hierro, receptor tipo Toll 4 y la peroxirredoxina-2, llevando a una inflamación crónica que afecta al plexo coroideo. Con menos frecuencia la hidrocefalia puede ser no comunicante por un coagulo o por tejido de cicatrización que impide el paso del LCR.

A nivel endimario hay un fallo en la maduración de estas células causando una disrupción ventricular y un recambio de las células endimarias por astrogliosis periventricular, hemosiderosis y la pérdida de expresión de acuaporina 4.

Los pacientes pueden presentar desde un aumento rápido en días a semanas de la circunferencia cefálica con fontanela llena y datos de hipertensión endo-craneana (HTEC) hasta cuadro de evolución más lenta con crecimiento cefálico de semanas a meses, la rapidez de instauración de los síntomas suele ir de la mano con el grado de HIV siendo más rápido a mayor severidad, antes de que el paciente presente signos clínicos evidentes puede tener cambios a nivel ventricular desde semanas antes debido a la compliancia cerebral. (32) Signos más relacionados al desarrollo de HTEC son el aumento del volumen de la fontanela por encima del hueso adyacente o “fontanela llena” y la separación de la sutura sagital de >2 mm. Estos signos suelen presentarse de forma más tardía por lo que la recomendación es el seguimiento de los índices ultrasonográficos.

Se pueden identificar 3 tipos de presentación clínica de la HPH:

- Progresión lenta o persistente: Estos pacientes representan un 50%, se caracterizan por presentar una dilatación ventricular moderada, es lenta cuando la evolución es < 2 semanas y persistente cuando continua por $>$ de 2 semanas, del 50% un 20% resuelve con drenajes seriados de LCR y el otro 30% requerirá un dispositivo de drenaje ventricular (DDV).
- Progresión rápido: Corresponde a un 10% de los pacientes con una presentación súbita, con aumento rápido de los parámetros ultrasonográficos en días y aumento de la circunferencia cefálica (CC) de > 2 cm por semana, este grupo podría requerir un manejo en conjunto con neurocirugía desde el inicio para el drenaje de LCR.
- Detención espontanea: Representa a un 40% de los pacientes en donde suele no progresar ni ameritar algún tipo de intervención. (32)

Seguimiento ultrasonográfico: Se han detallado múltiples medidas que ayuden a dar seguimiento a la dilatación ventricular antes de que los pacientes presenten signos clínicos de HPH, dentro de estas medidas tenemos:

- Índice ventricular (IV): Medición de línea media a la pared lateral del ventrículo lateral en el tercer plano coronal, se puede expresar como una relación al valorarse en conjunto con el diámetro biparietal máximo sin embargo se ha observado que esta relación no es tan específica como el índice ventricular por sí solo.
- Ancho asta anterior (AAA): Medición en diagonal de las paredes del hasta anterior en su punto más ancho en el tercer plano coronal.
- Distancia tálamo occipital (DTO): Medición del punto más alejado del tálamo en su unión con el plexo coroideo y el punto más alejado de la asta posterior del ventrículo lateral

Para la valoración de estos parámetros se han realizado tablas o normogramas según edad gestacional para tener una referencia de cuáles son los valores anormales, estos se detallan en el anexo 1. (33)(34)(35)(36).

Manejo de la HPH: Desde sus inicios el manejo de la HPH se ha enfocado en la parte quirúrgica y en los dispositivos de drenaje ventricular, sin embargo se ha observado que estas terapias no se suelen asociar con mejoría en el neurodesarrollo o en la mortalidad en general por lo cual se han planteado nuevas terapias innovadoras orientadas a ser menos invasivas y a tratar más el componente funcional de la hidrocefalia y no el obstructivo que se ha observado no suele ser el mecanismo principal de la hidrocefalia y del daño secundario al encéfalo.

Se han propuesto dentro de estas medidas varias intervenciones las cuales se detallan a continuación:

- Punciones lumbares seriadas: el drenaje de líquido cefalorraquídeo de forma intermitente a través de punción lumbar podría generar una mejoría en algunos pacientes en etapas tempranas, ya que se ha observado que la dilatación ventricular es un factor que aumenta la progresión a provocar más inflamación a nivel del plexo

coroideo y del epéndimo, por lo que extraer LCR podría mejorar la evolución. Restudios han demostrado que algunos pacientes del tipo de progresión lenta o persistente el drenaje de LCR detendrá la progresión con solamente esta medida. Se recomienda extraer entre 10-20cc/kg de LCR, el número de veces que se debe de realizar la extracción se ha planteado que no debería de ser mayor a 2-3 drenajes. Se recomienda considerar el drenaje del LCR por punción lumbar en los pacientes que tengan un índice ventricular >97 percentil y realizarlo cuando exceda el 97 percentil + 4 mm, sin embargo, se ha observado que realizarlo de forma temprana disminuye la cantidad de pacientes que requerirá un DDV, aunque los estudios que se han realizado son en pocos pacientes. Si tras esta medida el paciente no pasa a la categoría de detención de la progresión entonces el manejo vira a la colocación de un dispositivo intraventricular. Es recomendable realizar valoraciones ultrasonográficas antes y después de la intervención. (4)(32) Se recomienda el uso de agujas con estilete ya que el uso de agujas sin estilete se ha relacionado con el desarrollo de tumor epidermoide en algunos pacientes.

- Fármacos que disminuyen la producción de LCR: Tanto la acetazolamida un inhibidor de la anhidrasa carbónica que disminuye un 50% la producción de LCR como la furosemida no se recomiendan o han demostrado ser útiles en el manejo de los pacientes con HPH.
- Drenaje ventricular: Es una medida útil en los pacientes que no tuvieron respuesta o que por su peso o características del LCR no son candidatos a una derivación ventrículo peritoneal (DVP). Se ha observado que el momento de colocar un DDV cambia el pronóstico de estos pacientes, siendo los que reciben manejo de forma temprana pacientes con mejores índices de neurodesarrollo y menores tasas de colocación de DVP, así mismo el estudio ELVIS demostró que el uso de un índice ventricular > percentil 97 (grupo de tratamiento más temprano) versus un índice ventricular > percentil 97 + 4 mm (grupo de tratamiento más tardío) tuvo mejores índices de Bayley y menores lesiones de sustancia blanca en la RMN a la edad corregida de termino respectivamente lo que apunta a que el manejo debe ser temprano y no esperar siquiera a que hayan signos clínicos. (37)(38).

En pacientes que pesen menos de 2 kg o que estén muy graves clínicamente para tolerar la cirugía se podría colocar un DDV, otra indicación sería los pacientes que tengan características en el LCR que los hagan propensos a la obstrucción de una derivación ventricular. Pacientes que tengan un conteo de > 100 eritrocitos/ml o más de 150 g/L de proteínas se ha relacionado con alto riesgo de obstrucción sin embargo en otros estudios no se ha observado que haya relación por lo que se recomienda que se use como guía el peso del paciente y la estabilidad clínica. (39) (40)

- DRIFT: De las siglas en ingles drainage, irrigation, and fibrinolytic therapy (drenaje, irrigación y terapia fibrinolítica), esta terapia está dirigida a aliviar gran parte de los eventos fisiopatológicos que producen la HPH al drenar el líquido cefalorraquídeo, depurar productos tóxicos como el hierro no unido a proteínas e interleucinas proinflamatorias, disminuir la actividad anti fibrinolítica que esta elevada. El método consiste en colocar un catéter en el asta anterior y otro en la superior, se instila un activador del plasminógeno tisular y luego de 8 horas se irriga con LCR artificial, aunque los estudios demostraron un 70% de los pacientes tratados sin secuelas neurológicas severas y un 40% sin secuelas en el neurodesarrollo no hubo diferencia entre tratados y grupo control en términos de muerte o colocación e derivación ventricular y en su lugar hubo un aumento en el grupo tratado en hemorragia cerebral posterior al procedimiento, por lo tanto la terapia DRIFT no se recomienda actualmente.
- Derivación ventricular de drenaje externo: Son dispositivos que drenan el LCR a un reservorio externo el cual según la altura a la que se coloque gradúa la cantidad de LCR que drena, la recomendación cuando se hacen drenaje a través de estos dispositivos es de 10-15ml/día, este tipo de drenaje puede llevar también la modificación de un catéter tunelizado bajo la piel para disminuir el riesgo de infección
- Catéter subcutáneo con un reservorio: Es la estrategia más utilizada actualmente donde el catéter se dirige a un reservorio usualmente bajo la piel de la cual se puede extraer el LCR varias veces por día y no más de 1 ml por minuto, esta intervención se podría relacionar con complicaciones como la

ruptura de la piel por las punciones repetidas, infección en la piel y transmitida al sistema ventricular, y fuga de LCR a través de la piel por disfunción del dispositivo por las punciones repetidas.

- Derivación ventrículo subgaleal (DVSG): Consiste en un catéter ventricular que drena a un bolsillo ubicado en el espacio subgaleal lo que permitiría que se acumule el líquido en este espacio creando un ritmo de reabsorción estable, esto podría ser una intervención temporal que no lleve a no necesitar una DVP lo cual disminuye el subsecuente riesgo de revisiones, infecciones y reintervenciones que asocia la DVP. (42)
- Derivación ventrículo peritoneal: La DVP es una intervención que parece ser efectiva en el manejo de la hidrocefalia que no resolvió con el drenaje de LCR sin embargo no parece ser que esta medida mejore las tasa de muerte o de alteración en el neurodesarrollo de estos pacientes, Se debe tomar especial consideración al colocar una DVP en el RNP ya que el índice de complicaciones es mayor en esta población entre las cuales podemos citar ulceración de la piel del cuero cabelludo, ventriculitis, necesidad de revisión por mal funcionamiento que podría deberse a que la punta este colocada dentro del parénquima. Pacientes con HIV grado I y II el riesgo de requerir una DVP es de un 1% mientras que para los grados II y IV aumenta a 18 y 29% respectivamente

En el anexo 4 se encuentra un flujograma de manejo de las medidas que en este momento se pueden aplicar de manera temprana para tratar de evitar la progresión de la HPH y la futura colocación de la DVP. (ver anexo 4)

Figura #2. Dispositivos de drenaje ventricular.

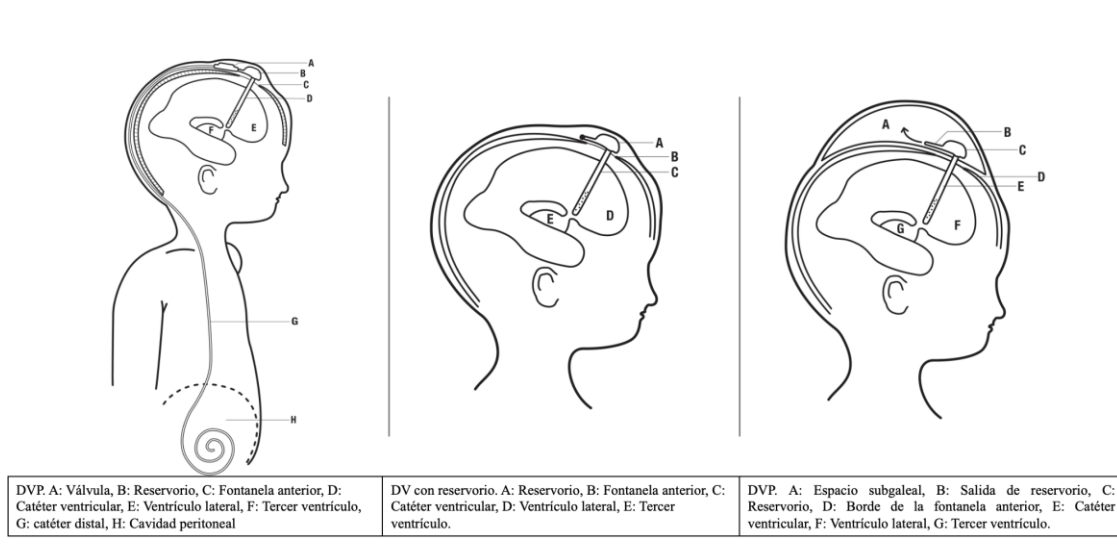


Imagen reproducida de “Diagnosis and Surgical Management of neonatal Hydrocephalus”, por J Pindrik, L Schulz, *Seminars in Pediatric Neurology*, 2022, Vol 42, Art 100969, Elsevier inc Editorial. Con permiso del editorial bajo la licencia # 5673371072988.

B. Lesión de sustancia blanca asociada a la HIV:

- Leucomalacia periventricular: Esta lesión se observa como múltiples quistes pequeños ubicados en la sustancia blanca periventricular que podría evolucionar a quistes por encefálicos por lo que es importante el seguimiento ultrasonográfico de las lesiones iniciales poder saber si la lesión es secundaria a la pérdida de tejido o por la dilatación ventricular.

La lesión de sustancia blanca es un predictor de desarrollo neurológico, es difícil de cuantificar su gravedad ya que las lesiones suelen ser muy variables. Es importante realizar una neuroimagen por RMN cuando se alcance la edad corregida de término para poder caracterizar las lesiones y ver que áreas del encéfalo están más afectadas para el seguimiento del neurodesarrollo.

En los estudios que se han realizado de los pacientes con lesiones de sustancia blanca periventricular >1cm, se observó una mortalidad del 59% comparado a un 8% en los pacientes con HIV grado III sin IPV. De los sobrevivientes un 87% tenía algún grado de déficit motor y un 68% una función cognitiva menor al 80% del esperado para la edad. (41)

12. Neurodesarrollo:

En el paciente RNP la maduración cerebral se ve interrumpida debido al parto prematuro lo cual más recientemente se ha observado que se relaciona con distintos grados de lesión cerebral aun en pacientes que no tienen HIV, presentando lesiones que han sido caracterizadas como dismaduración cerebral. (22)

En el paciente con HIV se producen como ya vimos lesiones a la sustancia blanca periventricular en aquellos que hay extensión de la lesión y también lesión a la sustancia gris debido a la afección de la matriz germinal que está involucrada con la neurogénesis y migración neuronal.

Si tomamos en cuenta solo el sangrado podemos hablar de un retraso cognitivo en un 8%, 11%, 19%, 50% para los grados I, II, III y IV respectivamente.

Las lesiones asociadas a la sustancia blanca periventricular por su localización suelen asociarse a mayores índices de afectación motora y parálisis cerebral, se han registrado en estudios pacientes con parálisis cerebral presentaron en un 53% IPV, un 52% leucomalacia periventricular (LMPV) y un 59% ventriculomegalia, mientras que los pacientes que únicamente tienen HIV grado I o II demuestran apenas una pequeña diferencia de los pacientes RNP que no presentan sangrado intraventricular.

En cuanto a los pacientes con HPH tienen mayor riesgo de alteración en el neurodesarrollo cuando presentan ventriculomegalia severa y si se asocia menor volumen a nivel de la corteza evidenciado por RMN.

Pacientes en que se colocó una DVP tienen mayor riesgo de progresión de las secuelas neurológicas debido a la alta frecuencia de complicaciones de estos dispositivos en los pacientes con HPH que lleva revisiones y episodios de ventriculitis, además confiere mayor riesgo de convulsiones.

En el estudio de EPIPAGE que analizo a 1954 niños menores de 32 semanas se observó una relación entre la HIV de cualquier grado y el peor desarrollo neurológico que se hacía más evidente a menor edad gestacional de los participantes. (43).

13. Pronóstico

La mortalidad en general se puede establecer dependiendo de varios factores, si tomamos en cuenta solo la clasificación según el grado de hemorragia podemos citar un 4,10,18 y 40% respectivamente para los grados I, II, III y IV.

Pacientes que presentan IPV asocian peores resultados si la lesión es bilateral con un porcentaje de mortalidad de hasta un 82% y 100% de alteración en el desarrollo motor y cognitivo para lesiones bilaterales extensas versus un 35% mortalidad, 50% déficit motor y 15% déficit cognitivo para lesiones localizadas y unilaterales.

Conclusiones:

- La HIV es una patología que se presenta con mayor frecuencia en los RNP menores de 32 semanas y menores de 1500 gramos y su riesgo aumenta con menor edad gestacional.
- La lesión puede tener un origen arterial, venoso o mixta, donde diferentes mecanismos fisiopatológicos se relacionan en el desarrollo de la lesión, está se suele producir con mayor frecuencia a nivel de la hendidura cauda-talámica cuando su origen es sangrado y cuando la afección es a la sustancia blanca su localización más frecuente es una lesión en cuña a nivel frontal o temporal, actualmente se recomienda tomar en cuenta todos estos mecanismos para integrarlos en el manejo del paciente.
- La clasificación puede ser basada en relación con Papille que inicialmente describe 4 grados a partir de visualizaciones por TAC o más recientemente se utiliza la clasificación de Volpe basado en la visualización ecográfica y en donde el grado IV se caracteriza por presentar afección a la sustancia blanca con un IPV.
- Diversos factores prenatales, perinatales y postnatales se asocian con un mayor riesgo de desarrollar la HIV, entre ellos algunos son intrínsecos como la debilidad de la matriz germinal y otros que, si son modificables y prevenibles como el desarrollo de corioamnionitis, la aplicación de esteroides antenatales, el manejo adecuado de la reanimación en cuanto a la parte ventilatoria y hemodinámica del RNP.
- Clínicamente se identifican 3 tipos de pacientes dependiendo del tiempo de instauración de los signos y síntomas, donde lo más frecuente es que el paciente que presenta HIV tenga un curso saltatorio donde la evolución es variable, en segundo lugar de frecuencia los pacientes se diagnostican de forma silente por cribado ultrasonográfico y menos frecuente se presenta como un cuadro catastrófico con una evolución rápida que puede llevar a shock por compromiso hemodinámico, apneas y aumento de presión intra craneana.
- En cuanto al cribado la AAP y otras asociaciones recomiendan hacer un cribado en los RNP de <32 semanas en la primera semana de vida, sin embargo, se recomienda que los RNP de 32 – 28 semanas se realice el cribado en la primera semana de vida entre el día 4-7 y en los menores de 28 semanas al menos dos controles en la primera

semana, y según los hallazgos se continúen los controles, además siempre se recomienda un estudio de imagen al cumplir la edad de término postconcepcional.

- Para el diagnóstico se recomienda aún el uso de ultrasonido por su fácil acceso y no necesidad de sedación a diferencia de la RMN que podría ameritar el traslado del paciente y sedación, el TAC no se recomienda.
- Dentro del manejo lo principal es la prevención en la cual los esteroides prenatales son los que más eficacia han demostrado. Medicamentos como la indometacina y los diuréticos no han demostrado evidencia, la sedación con opioides para lograr la sincronía ventilatoria. La prevención hipercapnia, hipocapnia, hipoxia y acidosis en el manejo de la patología respiratoria ayuda a disminuir la incidencia de HIV, la ventilación con alta frecuencia no parece aumentar su desarrollo
- La HPH es la complicación que presenta mayor afectación para los pacientes relacionándose con peores resultados a nivel cognitivo y con alteraciones a nivel motor con diferentes grados de PCI y aumento en la mortalidad. Parece ser que el manejo temprano de la HPH mejora estos resultados por lo que su derivación debe ser óptima. Algunas estrategias temporales como las punciones lumbares no parecen ser eficaces en los metaanálisis, pero en estudios clínicos podrían retrasar al igual que las evacuaciones de LCR por reservorio la colocación de una DVP.
- En cuanto al neurodesarrollo va de la mano con el grado de la HIV, pacientes que tengan HPH tienen peores resultados ya que la dilatación ventricular deteriora aún más el daño a la sustancia blanca. Pese a los cambios que se han implementado los índices de neurodesarrollo no han mejorado en la última década.
- El pronóstico de los pacientes con HIV grado I y II no aumenta significativamente en cuanto a la afectación en los índices de neurodesarrollo que produce ya de por sí la prematuridad, pero en los grados III y IV-IPV si es considerable el deterioro que produce en el desarrollo motor, cognitivo y la mortalidad.

Recomendaciones:

Guía de manejo HIV

La HIV es una patología que se presenta con mayor frecuencia en el RNP de menos de 32 semanas y menos de 1500 gramos. su incidencia es variable entre un 15-20% en los últimos años, lo cual no ha disminuido pese a los avances en el campo de la neonatología. La lesión se presenta con mayor frecuencia a nivel de la cisura caudo talámica como consecuencia de un sangrado a nivel de la matriz germinal.

La matriz germinal corresponde a una estructura que se encuentra en el cerebro en formación y que es transitoria, ya que desaparece o involuciona en el recién nacido de término o cercano al término. Esta estructura se encarga de la maduración y diferenciación de diferentes células neuronales que luego migran a otras partes del sistema nervioso central, entre ellas la corteza.

Según la visualización y la extensión de la lesión se clasifica típicamente en 4 grados, la primera clasificación que se utilizó fue la propuesta por Papille a partir de observaciones por TAC. La clasificación de Volpe se utiliza más recientemente para referirse a la lesión según la descripción por ultrasonido.

Tabla #1 Clasificación de la HIV y características generales

Grado	Definición
I	Sangrado confinado a la matriz germinal o menos de un 10% del espacio ventricular.
II	Sangrado que ocupe un 10-50% del espacio ventricular que no asocia dilatación ventricular
III	Sangrado de más del 50% del espacio ventricular y/o que asocia dilatación ventricular (35)

IV - IPV	HIV que se extiende con lesión en sustancia blanca periventricular
----------	--

Basado en clasificación de Volpe.

Dentro de la fisiopatología de la HIV contribuyen diferentes factores que pueden aumentar el riesgo del desarrollo de la lesión, se clasifican según si son extravasculares, vasculares o intravasculares, siendo los más importantes la prematuridad, el bajo peso al nacer y el no completar esquema de esteroides prenatales. Recientemente se le ha dado más importancia a la monitorización del estado hemodinámico para guiar el manejo de la hipotensión y valorar los cambios que pueden surgir a nivel de los flujos cerebral y sistémico.

Dentro de los factores de riesgo más importantes encontramos

Tabla #5 Factores de riesgo de desarrollo de HIV

Intravasculares	Vasculares	Extravasculares
Fluctuaciones en el flujo cerebral / Auto regulación alterada: <ul style="list-style-type: none"> - Hipoxia - Hipercapnia - Asincronía ventilatoria - Aspiración / Succión - Hipotensión - PDA Circulación de presión pasiva: <ul style="list-style-type: none"> - Hiper/Hipotensión - Hipercapnia - Bolos de fluidos IV - Hipoglicemia 	Fragilidad de la Matriz germinal <ul style="list-style-type: none"> - Pared vascular débil (Prematuridad) Vulnerabilidad alta a la lesión hipóxico-isquémica <ul style="list-style-type: none"> - Alta tasa metabólica 	Estructura de sostén vascular anormal: <ul style="list-style-type: none"> - Falta de componentes celulares y proteicos de sostén Aumento en la actividad fibrinolítica <ul style="list-style-type: none"> - Aumento de factor activador de plasminógeno Plaquetopenia <ul style="list-style-type: none"> - Por factores maternos, sepsis o inflamatorios.

<ul style="list-style-type: none"> - Anemia <p>Aumento de la presión venosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vía vaginal y labor prolongada - Asfixia - Alteraciones respiratorias - Neumotórax 		
---	--	--

Clínica:

La mayoría de las HIV suceden en las primeras 72h de vida, siendo el 50% de las lesiones diagnosticadas en las primeras 24h, momento en el que suceden múltiples intervenciones en el RNP de MBPN, se debe ser cauto en no prolongar la manipulación en estos pacientes. En el segundo día de vida se presenta un 75% de las lesiones y para el tercer día de vida a la primera semana un 90%. Estas lesiones pueden progresar en promedio entre un 20-40% en los primeros días de vida.

- Síndromes clínicos:

- A. Silente: Generalmente se presenta en pacientes que tienen lesiones menos severas en los cuales durante el cribado ultrasonográfico de rutina se descubre una lesión, constituye el 25-50% de las formas de presentación.
- B. Saltatoria: Esta es la forma de presentación más común donde los síntomas pueden aparecer y progresar en horas a días con amplia variabilidad. En la Tabla #3 se encuentran los síntomas que con mayor frecuencia se asocian con el desarrollo de HIV y deben alertar sobre cuando realizar un control ultrasonográfico.
- C. Catastrófica: Es la forma de presentación más rara, donde los síntomas evolucionan de minutos a horas con deterioro rápido y multisistémico del paciente, suele asociar compromiso hemodinámico con síntomas neurológicos severos.

Tabla #2. Signos y síntomas según la presentación clínica de la HIV.

Silente	Saltatoria	Catastrófica
<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico por cribado ultrasonográfico 	<ul style="list-style-type: none"> - Alteración en el nivel de conciencia - Hipotonía - Disminución en los movimientos espontáneos - Alteración en la posición y movimientos oculares - Alteraciones en el patrón respiratorio 	<ul style="list-style-type: none"> - Apneas o Fallo ventilatorio - Estupor o coma - Posturas de descerebración - Convulsiones generalizadas - Alteraciones pupilares - Fontanela abultada - Cuadriparesia flácida - Hipotensión, Bradicardia - Acidosis metabólica - Hipo – Hiperglicemia - Síndrome secreción inadecuada hormona antidiurética (SSIADH) - Anemia, caída en el hematocrito (Hto)

Cribado y Diagnóstico: En gran parte de los pacientes la presentación clínica es silente por lo que el cribado es de utilidad para el diagnóstico de estas lesiones. En el paciente de menos de 28 semanas se recomiendan 3 ultrasonidos en la primera semana de vida, sin embargo, este recurso no está disponible siempre, por lo que se recomienda al menos 1 en la primera semana. En el mayor de 28 y menos de 32 semanas se recomienda un ultrasonido entre el día 4 y 10, y en el mayor de 32 semanas solo en caso de presentar factores de riesgo. Es importante dar un seguimiento, si el primer ultrasonido es normal se puede dar un seguimiento cada 1 o 2 semanas, pero en el caso de estar alterado se recomienda más frecuentes al menos cada semana por el alto riesgo de progresión que presentan estas lesiones.

La RMN es un estudio que brinda más información en cuanto al seguimiento y pronóstico de posibles secuelas, sobre todo como predictor de alteraciones motores o cognitivas cuando hay lesiones de sustancia blanca o para descartar hemorragias a nivel de cerebelo que se ha

observado que se presentan con mayor frecuencia en RNP con MBPN, por lo que es recomendable realizar si es posible una RMN al cumplir la edad corregida de término cuando sea posible.

El TAC es un estudio que no brinda más información al ultrasonido y la RMN y no debe realizarse como estudio de diagnóstico ni seguimiento debido a que amerita sedación y por la radiación ionizante. (Ver anexo #3)

Prevención y manejo:

Dentro de las estrategias de prevención pocas son las que tienen evidencia clara de su utilidad, otras no se recomiendan debido a que no han demostrado disminuir el riesgo y podrían generar otros problemas, en el pasado se han descrito estrategias que no tienen evidencia de disminuir el riesgo, pero tampoco causan daño al recién nacido.

Tabla #6. Estrategias de prevención según niveles de evidencia

Estrategias con evidencia alta de disminuir riesgo	Estrategias con evidencia leve a moderada.	Estrategias previamente utilizadas, sin evidencia suficiente o que podrían ser perjudiciales
<ul style="list-style-type: none"> • Esteroides Prenatales: Más eficaz, mayor beneficio con esquema completo. • Prevenir parto prematuro: Adecuado control prenatal. • Vía de parto y labor prolongada: No hay evidencia de que la 	<ul style="list-style-type: none"> • Cabecera del paciente con elevación a 30-45%. • Cabeza del paciente en posición en línea media. • Evitar la hipercapnia • Evitar hipoxia • Evitar hipo o hiperglicemia. • Uso de ventilación de alta frecuencia en 	<ul style="list-style-type: none"> • Indometacina • Fenobarbital • Vitamina E • Etamsilato • Plasma fresco congelado • Factor VII • Antitrombina II

<p>cesárea disminuya el riesgo, pero si la labor se prolonga debe realizarse vía cesárea.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reanimación: Adecuado manejo en sala de partos, uso gentil ventilación con presión positiva (Evitar neumotórax) • Traslado: Coordinar traslado in útero de <32 semanas a una UCIN nivel 3. • Sedación con opioides en caso de asincronía ventilatoria • Clampeo tardío del cordón umbilical • No realizar aspiración endotraqueal de rutina 	<p>caso de fallo a la ventilación convencional y no de manera inicial.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilizar ventilación con volumen garantizado. • Uso de cafeína. • Tratamiento de la PDA con repercusión hemodinámica. • Sulfato de magnesio. • Evitar hipotermia en sala de partos. 	
--	--	--

Complicaciones:

Hidrocefalia post hemorrágica:

En cuanto a las lesiones grado I y II el riesgo de que evolucionen a HPH es bajo sin embargo en las lesiones de alto grado III y IV-IPV hasta un 24-28% respectivamente pueden progresar a hidrocefalia por lo que el seguimiento ecográfico de estos pacientes debe ser protocolizado.

Una vez desarrollada la lesión debe valorar una vez por semana su evolución como ya se comentó, la herramienta igualmente para el seguimiento es el ultrasonido transfontanelar. En cuanto a los parámetros ultrasonográficos descritos para el seguimiento, en los últimos años se han hecho estudios para valorar cuales predicen de manera más temprana la necesidad de colocar un dispositivo de drenaje ventricular, sin embargo, pocos se encuentran estandarizados. Actualmente siguen siendo el índice ventricular, el ancho de la asta anterior y la distancia tálamo occipital los más utilizados.

- Índice ventricular (IV): Medición de línea media a la pared lateral del ventrículo lateral en el tercer plano coronal, se puede expresar como una relación al valorarse en conjunto con el diámetro biparietal máximo sin embargo se ha observado que esta relación no es tan específica como el índice ventricular por sí solo.
- Ancho asta anterior (AAA): Medición en diagonal de las paredes del hasta anterior en su punto más ancho en el tercer plano coronal.
- Distancia tálamo occipital (DTO): Medición del punto más alejado del tálamo en su unión con el plexo coroideo y el punto más alejado de la asta posterior del ventrículo lateral.

Se adjuntan los percentiles para cada uno de los parámetros según edad gestacional y el flujograma propuesto para el seguimiento y manejo de la hidrocefalia post hemorrágica. (ver anexo 1 y 4).

Se recomienda una intervención temprana, por lo que se debe referir al paciente antes de que presente datos de hipertensión endocraneana y antes de que el índice ventricular sea $>P^{\circ} 97 + 4$ mm, ya que el manejo temprano se asocia con mejores índices en el neurodesarrollo y menos lesiones a nivel de sustancia blanca y sustancia gris.

Otras herramientas útiles en la evaluación del paciente con sospecha de hemorragia intraventricular e hidrocefalia post hemorrágica son el NIRS (Near infrared spectroscopy) y el Doppler en el ultrasonido, una disminución en el NIRS cerebral o en índice de resistencia a nivel cerebral deben alertar del desarrollo de HIV y HPH.

Referencia Neurocirugía:

1. Paciente con datos clínicos de hidrocefalia con aumento de la presión intracraneana:
 - Crecimiento cefálico > 2 cm en una semana

- Fontanela abultada
 - Separación de las suturas
2. Persistencia de la dilatación pese a punciones lumbares, más de 3 ocasiones.

Criterios de colocación de un dispositivo de drenaje ventricular:

- Índice ventricular $>P^{97}$ o diámetro de asta anterior de $>6\text{mm}$ pese a 3 punciones lumbares para extracción de LCR. (10cc/kg)
- Índice ventricular $>P^{97} + 4\text{ mm}$.
- Paciente con indicación de DVP con peso de <2000 gramos o infección meníngea.

Dispositivos de drenaje ventricular:

- Ventriculostomía externa: Opción en pacientes que asocian infección meníngea.
- Derivación ventrículo subgaleal: Menor necesidad de extracciones de LCR.
- Reservorio Rickman: Fácil acceso para drenaje de LCR.

Indicaciones de DVP:

- Índice ventricular $>P^{97} + 4\text{ mm}$ o diámetro de asta anterior de $>10\text{ mm}$ pese a 3 punciones lumbares para extracción de LCR. (10cc/kg) o extracciones a través de un dispositivo de drenaje ventricular.
- Datos de hipertensión endocraneal.
- Peso $> 2\text{ kg}$.
- No infección actual en sistema nervioso central.

Lesiones de sustancia gris y sustancia blanca: Debido a que la matriz germinal es un área de desarrollo y posterior migración de células neuronales es posible que los pacientes con HIV presenten disminución en el volumen de la corteza cerebral variable. Los grados más severos III y IV-IPV suelen asociarse con dilatación ventricular, disminución de la sustancia blanca, remplazo de un infarto periventricular por quistes porencefálicos y leucomalacia periventricular con formación de múltiples quistes, estas lesiones se asocian con retraso global en el neurodesarrollo, pero sobre todo con compromiso motor.

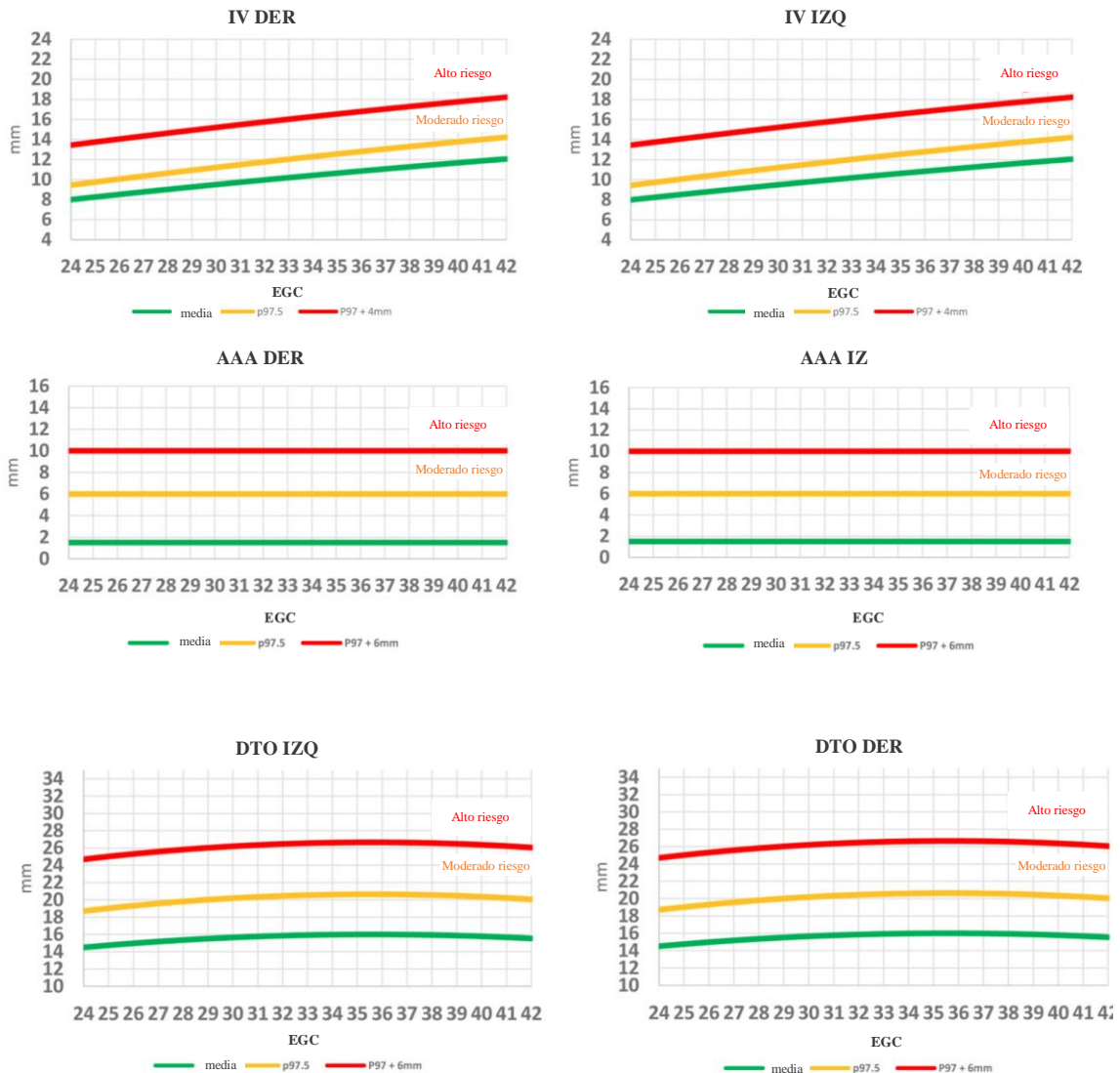
Pronóstico: Los pacientes con HIV pueden presentar grados variables de afectación motora y cognitiva que están relacionados con el grado de la lesión, los grados más severos se caracterizan por alto riesgo de presentar déficit cognitivo y motor, pudiendo evolucionar a parálisis cerebral y aumentando la mortalidad de forma considerable por lo que el consejo a los padres y la toma de decisiones debe siempre ir de la mano con el pronóstico neurológico y sobrevida de estos pacientes a la hora de plantear terapias o intervenciones.

Consideraciones al egreso:

- Estudio de imagen al cumplir la edad corregida de término, preferiblemente resonancia magnética, si no se cuenta con el recurso ultrasonido de cerebro.
- Referencia a consulta de neurodesarrollo.
- Referencia a estimulación temprana
- Referencia a fisioterapia por alto riesgo de parálisis cerebral infantil.
- Referencia a consulta de pediatría
- Valorar necesidad de repetir o realizar pruebas auditivas o visuales.

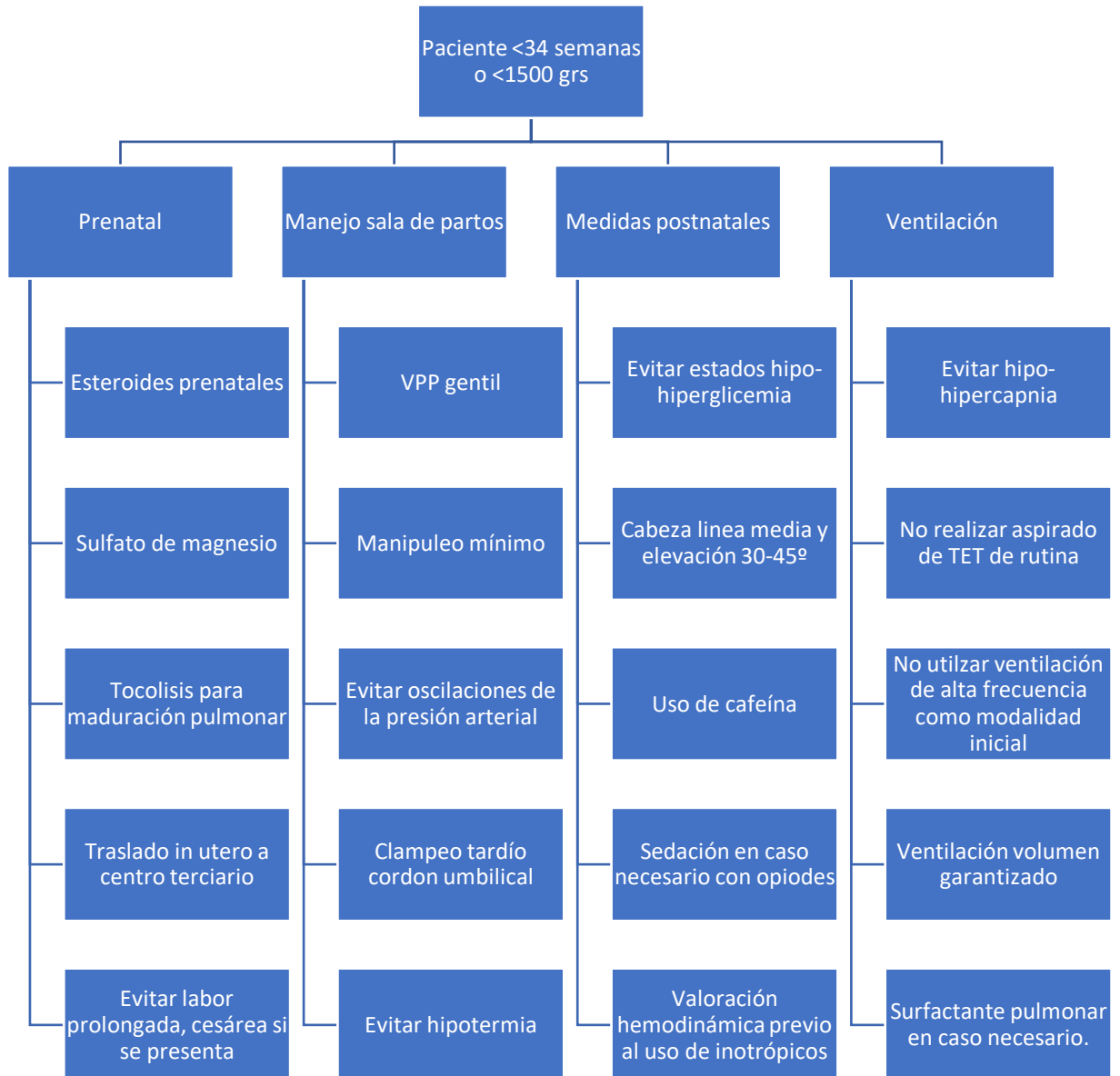
Anexos

Anexo #1. Valores de referencia según edad gestacional corregida (EGC) para el índice ventricular (IV), ancho del asta anterior (AAA) y distancia tálamo occipital (DTO) para RNP.

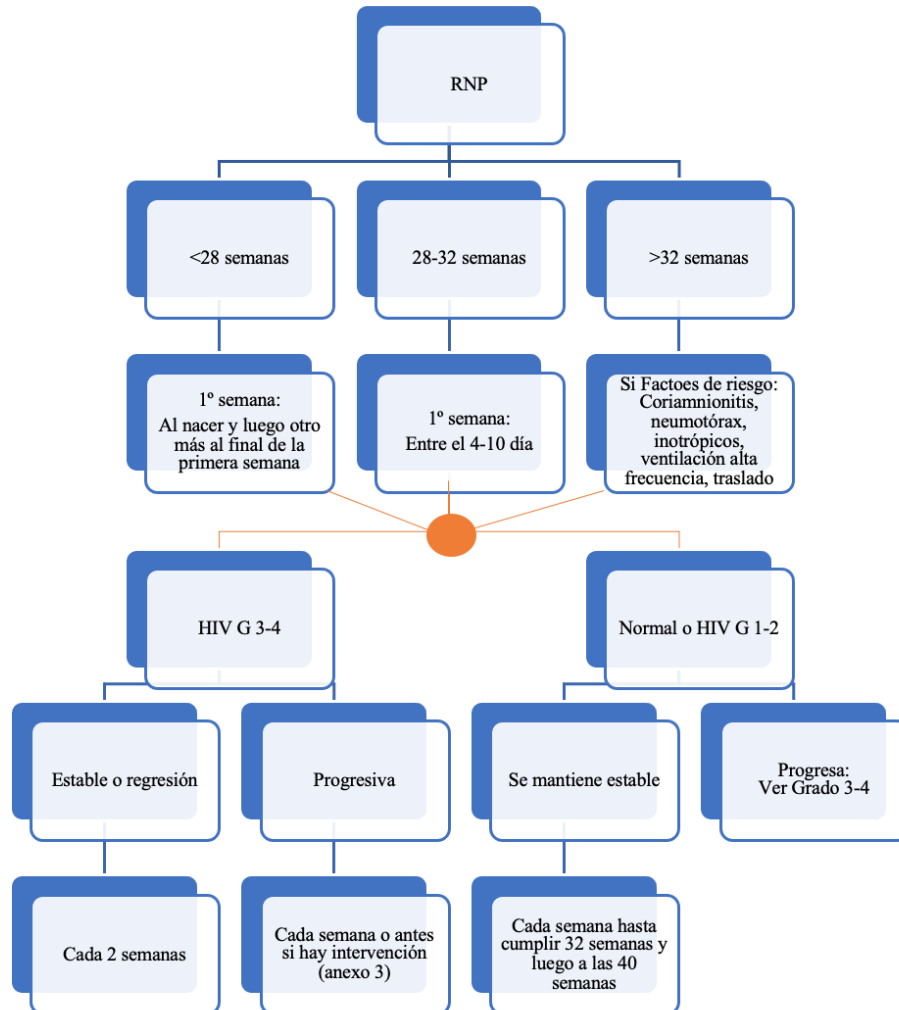


Tomado y adaptado al español de: El-Dib M, Limbrick DD Jr, Inder T, Whitelaw A, Kulkarni AV, Warf B, Volpe JJ, de Vries LS. Management of Post-hemorrhagic Ventricular Dilatation in the Infant Born Preterm. *J Pediatr.* 2020 Nov; 226:16-27.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.079. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32739263; PMCID: PMC8297821.

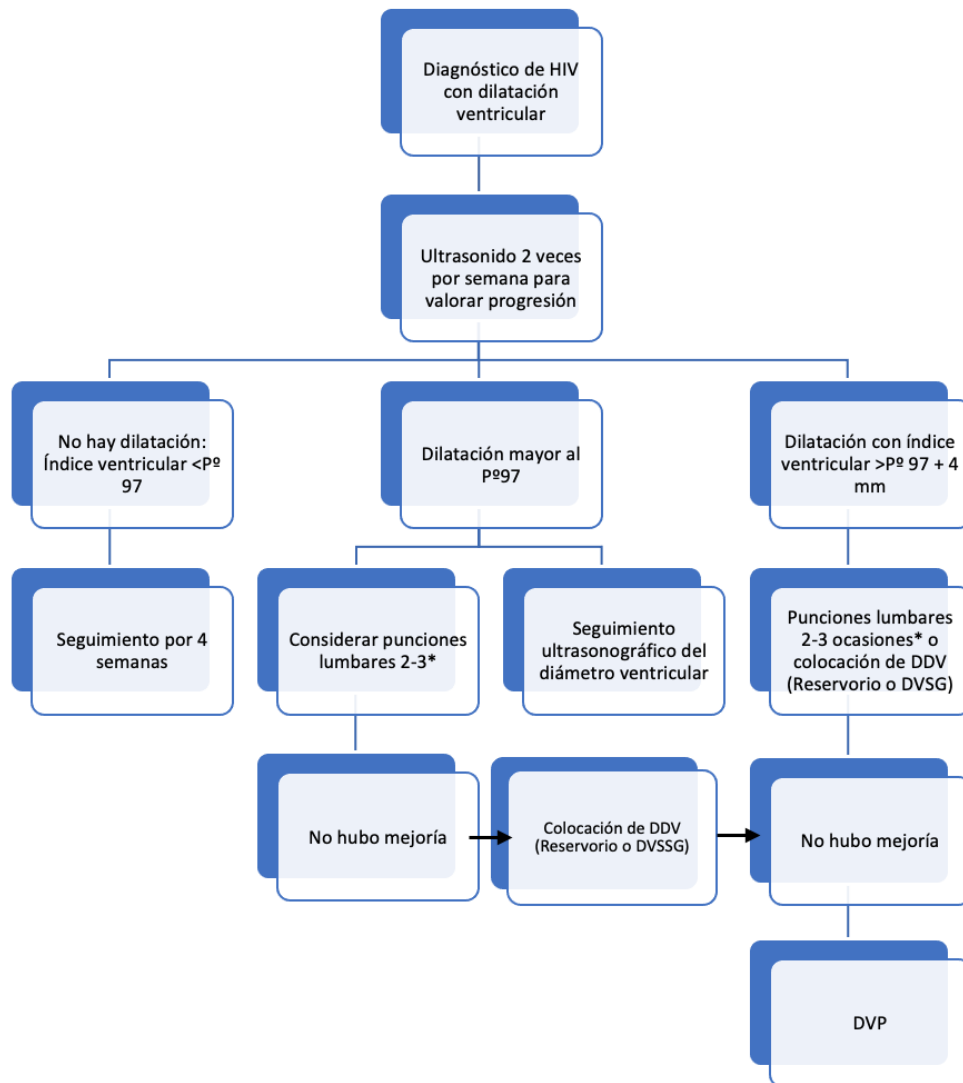
Anexo #2: Recomendaciones para la prevención del desarrollo de HIV en la primera semana de vida.



Anexo #3: Recomendaciones para el cribado y seguimiento ecográfico para el paciente con riesgo de desarrollar HIV.



Anexo #4 Esquema de manejo propuesto de la dilatación ventricular post hemorrágica.



Basado en recomendaciones según guías canadienses.

Bibliografía

1. J Álvarez, N. S. (2022). Estudio prospectivo y multicéntrico sobre las características clínicas y morbimortalidad en los recién nacidos menores de 1500 gramos, ingresados en las unidades de cuidado intensivo neonatal en Costa Rica, del 1 de octubre de 2021 al 31 de marzo de 2022. Universidad de Costa rica.
2. Caja Costarricense del Seguro Social (2022) Protocolo Clínico de Atención para el manejo de la usuaria con Amenaza de Parto Prematuro y el Parto Prematuro
3. Ohuma, E. O., Moller, A. B., Bradley, E., Chakwera, S., Hussain-Alkhateeb, L., Lewin, A., Okwaraji, Y. B., Mahanani, W. R., Johansson, E. W., Lavin, T., Fernandez, D. E., Domínguez, G. G., de Costa, A., Cresswell, J. A., Krasevec, J., Lawn, J. E., Blencowe, H., Requejo, J., & Moran, A. C. (2023). National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet* (London, England), 402(10409), 1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
4. Volpe, J. J., Inder, T. E., Darras, B. T., De Vries, L. S., Du Plessis, A. J., Neil, J., & Perlman, J. M. (2017). *Volpe's neurology of the newborn* (6a ed.). Chapter 24, 637-698 Elsevier.
5. Ballabh P. (2014). Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clinics in perinatology*, 41(1), 47–67. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.007>
6. Gilard, V., Tebani, A., Bekri, S., & Marret, S. (2020). Intraventricular Hemorrhage in Very Preterm Infants: A Comprehensive Review. *Journal of clinical medicine*, 9(8), 2447. <https://doi.org/10.3390/jcm9082447>
7. Quantitative analysis of cerebral vessels in the newborn puppy: the structure of germinal matrix vessels may predispose to hemorrhage
8. Atienza-Navarro, I., Alves-Martinez, P., Lubian-Lopez, S., & Garcia-Alloza, M. (2020). Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage of the Preterm Newborn and Preclinical Models: Inflammatory Considerations. *International journal of molecular sciences*, 21(21), 8343. <https://doi.org/10.3390/ijms21218343>

9. Perlman J. M. (2009). The relationship between systemic hemodynamic perturbations and periventricular-intraventricular hemorrhage--a historical perspective. *Seminars in pediatric neurology*, 16(4), 191–199. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2009.09.006>
10. Tortora, D., Severino, M., Malova, M., Parodi, A., Morana, G., Sedlacik, J., Govaert, P., Volpe, J. J., Rossi, A., & Ramenghi, L. A. (2018). Differences in subependymal vein anatomy may predispose preterm infants to GMH-IVH. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 103(1), F59–F65. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312710>
11. Ballabh, P., Braun, A., & Nedergaard, M. (2004). Anatomic analysis of blood vessels in germinal matrix, cerebral cortex, and white matter in developing infants. *Pediatric research*, 56(1), 117–124. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000130472.30874.FF>
12. Perlman, J. M., McMennamin, J. B., & Volpe, J. J. (1983). Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory-distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *The New England journal of medicine*, 309(4), 204–209. <https://doi.org/10.1056/NEJM198307283090402>.
13. Giesinger, R. E., Rios, D. R., Chatmethakul, T., Bischoff, A. R., Sandgren, J. A., Cunningham, A., Beauchene, M., Stanford, A. H., Klein, J. M., Ten Eyck, P., & McNamara, P. J. (2023). Impact of Early Hemodynamic Screening on Extremely Preterm Outcomes in a High-Performance Center. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 208(3), 290–300. <https://doi.org/10.1164/rccm.202212-2291OC>
14. Tanaka, K., Matsumoto, S., Minamitani, Y., Imamura, H., Yoshimatsu, H., Nakamura, T., Naramura, T., Iwai, M., Mitsubuchi, H., & Nakamura, K. (2022). Changes in Internal Cerebral Vein Pulsation and Intraventricular Hemorrhage in Extremely Preterm Infants. *American journal of perinatology*, 10.1055/a-1817-6638. Advance online publication. <https://doi.org/10.1055/a-1817-6638>
15. Noori, S., McCoy, M., Anderson, M. P., Ramji, F., & Seri, I. (2014). Changes in cardiac function and cerebral blood flow in relation to peri/intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. *The Journal of pediatrics*, 164(2), 264–70.e703. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.045>
16. Kaiser, J. R., Gauss, C. H., Pont, M. M., & Williams, D. K. (2006). Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth

weight infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 26(5), 279–285. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211492>

17. Shariat, M., Mohagheghi, P., Farahani, Z., Khalesi, N., & Nakhostin, M. (2019). Comparison of Risk Factors Related to Intraventricular Hemorrhage between Preterm Infants Born After Normal and in Vitro Fertilization Conceptions. *Iranian journal of child neurology*, 13(1), 71–78.

18. Nagano, N., Saito, M., Sugiura, T., Miyahara, F., Namba, F., & Ota, E. (2018). Benefits of umbilical cord milking versus delayed cord clamping on neonatal outcomes in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 13(8), e0201528. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201528>

19. Humberg, A., Härtel, C., Paul, P., Hanke, K., Bossung, V., Hartz, A., Fasel, L., Rausch, T. K., Rody, A., Herting, E., Göpel, W., & German Neonatal Network (GNN) (2017). Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 212, 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.032>

20. Hand, I. L., Shellhaas, R. A., Milla, S. S., & COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, SECTION ON NEUROLOGY, SECTION ON RADIOLOGY (2020). Routine Neuroimaging of the Preterm Brain. *Pediatrics*, 146(5), e2020029082. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-029082>

21. Guillot, M., Chau, V., & Lemyre, B. (2020). Routine imaging of the preterm neonatal brain. *Paediatrics & child health*, 25(4), 249–262. <https://doi.org/10.1093/pch/pxaa033>

22. Inder, T. E., Volpe, J. J., & Anderson, P. J. (2023). Defining the Neurologic Consequences of Preterm Birth. *The New England journal of medicine*, 389(5), 441–453. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2303347>

23. Jensen, E. A., & Lorch, S. A. (2017). Association between Off-Peak Hour Birth and Neonatal Morbidity and Mortality among Very Low Birth Weight Infants. *The Journal of Pediatrics*, 186, 41–48.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2017.02.00

24. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:147 e1-8.17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.09.014>.

25. Ancel PY, Goffinet F, Group E-W, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr.* 2015;169:230–8. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3351>.
26. Foglia, E. E., Roberts, R. S., Stoller, J. Z., Davis, P. G., Haslam, R., Schmidt, B., & Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators (2018). Effect of Prophylactic Indomethacin in Extremely Low Birth Weight Infants Based on the Predicted Risk of Severe Intraventricular Hemorrhage. *Neonatology*, 113(2), 183–186. <https://doi.org/10.1159/000485172>
27. Salhab, W. A., Hynan, L. S., & Perlman, J. M. (2003). Partial or complete antenatal steroids treatment and neonatal outcome in extremely low birth weight infants < or =1000 g: is there a dose-dependent effect?. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 23(8), 668–672. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211007>
28. Razak, A., Patel, W., Durrani, N. U. R., & Pullattayil, A. K. (2023). Interventions to Reduce Severe Brain Injury Risk in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, 6(4), e237473. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.7473>
29. Garvey, A. A., Walsh, B. H., & Inder, T. E. (2022). Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Seminars in perinatology*, 46(5), 151592. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151592>
30. The EC randomised controlled trial of prophylactic ethamsylate for very preterm neonates: early mortality and morbidity. The EC Ethamsylate Trial Group. (1994). *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 70(3), F201–F205. <https://doi.org/10.1136/fn.70.3.f201>
31. Whitelaw A, Odd D. Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD001691. doi: 10.1002/14651858.CD001691.pub2. Accessed 21 November 2023
32. Robinson, S., & Jantzie, L. L. (2022). Pathogenesis of posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity: New horizons. *Seminars in perinatology*, 46(5), 151596. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151596>

33. Brouwer, M. J., de Vries, L. S., Pistorius, L., Rademaker, K. J., Groenendaal, F., & Benders, M. J. (2010). Ultrasound measurements of the lateral ventricles in neonates: why, how and when? A systematic review. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, 99(9), 1298–1306. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01830.x>
34. Limbrick, D. D., Jr, & de Vries, L. S. (2022). New insights into the management of post-hemorrhagic hydrocephalus. *Seminars in perinatology*, 46(5), 151597. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151597>
35. Levene M. I. (1981). Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Archives of disease in childhood*, 56(12), 900–904. <https://doi.org/10.1136/adc.56.12.900>
36. Liao, M. F., Chaou, W. T., Tsao, L. Y., Nishida, H., & Sakanoue, M. (1986). Ultrasound measurement of the ventricular size in newborn infants. *Brain & development*, 8(3), 262–268. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(86\)80079-1](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(86)80079-1)
37. Ichi S. (2023). Clinical Feature and General Management of Post-Hemorrhagic Hydrocephalus in Premature Infants. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 66(3), 247–257. <https://doi.org/10.3340/jkns.2023.0052>
38. ELVIS study group (2019). Assessment of Brain Injury and Brain Volumes after Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: A Nested Substudy of the Randomized Controlled ELVIS Trial. *Journal of Pediatrics*, 208, 191-197.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.12.062>
39. Leijser, L. M., Miller, S. P., van Wezel-Meijler, G., Brouwer, A. J., Traubici, J., van Haastert, I. C., Whyte, H. E., Groenendaal, F., Kulkarni, A. V., Han, K. S., Woerdeman, P. A., Church, P. T., Kelly, E. N., van Straaten, H. L. M., Ly, L. G., & de Vries, L. S. (2018). Posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: When best to intervene?. *Neurology*, 90(8), e698–e706. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004984>
40. Fulkerson, D. H., Sivaganesan, A., Hill, J. D., Edwards, J. R., Shoja, M. M., Boaz, J. C., & Jea, A. (2011). Progression of cerebrospinal fluid cell count and differential over a treatment course of shunt infection. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, 8(6), 613–619. <https://doi.org/10.3171/2011.8.PEDS11236>

41. Guzzetta, F., Shackelford, G. D., Volpe, S., Perlman, J. M., & Volpe, J. J. (1986). Periventricular intraparenchymal echodensities in the premature newborn: critical determinant of neurologic outcome. *Pediatrics*, 78(6), 995–1006.
42. Pindrik, J., Schulz, L., & Drapeau, A. (2022). Diagnosis and Surgical Management of Neonatal Hydrocephalus. *Seminars in pediatric neurology*, 42, 100969. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2022.100969>
43. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006;117:828-835.
44. Adams-Chapman, I., Hansen, N. I., Stoll, B. J., Higgins, R., & NICHD Research Network (2008). Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics*, 121(5), e1167–e1177. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0423>
45. El-Dib, M., Limbrick, D. D., Jr, Inder, T., Whitelaw, A., Kulkarni, A. V., Warf, B., Volpe, J. J., & de Vries, L. S. (2020). Management of Post-hemorrhagic Ventricular Dilatation in the Infant Born Preterm. *The Journal of pediatrics*, 226, 16–27.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.079>