

\* Scio Neurocirugía Pediátrica,  
Hospital Interzonal de Agudos  
Especializado en Pediatría  
"Sup. Sor María Ludovica",  
La Plata, Bs. As.

\*\* Scio Neonatología Hospital  
Gutiérrez, La Plata, Bs. As.

\*\*\* Scio Neonatología

*Institución: Hospital Interzonal  
de Agudos Especializado en  
Pediatría "Sup. Sor María  
Ludovica", La Plata, Bs. As.*

Trabajo original

## Hemorragia intraventricular - matriz germinal (HIV-MG) Nuestra experiencia

*Ferreira M\*, D'Agustini M\*, Demarchi M\*, Emmerich J\*, Tornesello B\*, Aguado A\*,  
Brogiolo O\*\*, Sosa A\*\*\**

### Resumen

La hemorragia intraventricular de la matriz germinal (HIV - MG) es la más común de las hemorragias intracraneales neonatales. Ocurre principalmente en prematuros y se la ha asociado en forma significativa con una alta tasa de mortalidad y déficit neurológico. En las últimas décadas, la Hemorragia subaracnoidea y los Hematomas subdurales se han reducido en relación con la menor incidencia de traumas obstétricos, y comparativamente han aumentado las HIV-MG del prematuro, probablemente por la mejoría de las tasas de supervivencia relacionadas con los avances en Cuidados Intensivos Neonatales. Precisamente la HIV-MG -hecho frecuente en las internaciones neonatológicas- se presenta casi en un 75% de los casos dentro de las 72 hs. de vida. Las alteraciones anatómicas de la MG, sumadas a disturbios químicos, del flujo sanguíneo cerebral, variaciones de la TA y trastornos de índole respiratorio, condicionan eventos hipóxico-isquémicos que conducen a la producción de la hemorragia. Se analizan los ingresos al Servicio de Neonatología de pacientes prematuros entre Enero de 2003 a Enero 2006. Se trata de 116 pacientes, de los cuales 46 (40%) tuvieron algún grado de HIV. Siguiendo la clasificación de Volpe y col. en grados, 40% correspondieron al grado I seguidos de un 19% para el grado IV. En la mayoría de los casos no fue necesaria intervención quirúrgica alguna. En aquellos pacientes sobre todo grado III y IV con francos signos de HEC, recurrimos a las PV repetidas con alternancia hemisférica y ocasionalmente drenaje ventricular continuo. Sólo un 10% (11 pacientes) requirieron DVP para el control de la Hidrocefalia. No hemos utilizado catéteres con reservorios y dada la edad de los niños descartamos procedimientos endoscópicos.

Se establece un algoritmo de seguimiento neuroquirúrgico y neonatológico, que probablemente de acuerdo a los avances tecnológicos que se nos presentan día a día (Endoscopia, Drift) será sujeto a modificaciones en pro de una reducción de la elevada morbimortalidad de esta grave patología.

**Palabras clave:** Hemorragia intraventricular, Matriz germinal, RN de pretérmino, Hidrocefalia posthemorrágica.

### Abstract

Germinal matrix intraventricular haemorrhage (HIV - MG) is a frequent entity in paediatric population associated with significant mortality and morbidity. On last decades, it has been observed a great reduction of subdural and subarachnoid bleeding, this finding are associated with the lower incidence of obstetric trauma. On the other hand, HIV - MG has suffered a significant increase in frequency at premature subgroup, this might be because the improvement of survival rates associated with technical advances in Intensive Neonatal Care. 75%

of bleedings occurs within 72 first hours of life. Multiples factors are involved in pathogene-sis of MG, the persistence of germinal matrix, a very vascularized structure, chemical disturbances of cerebral circulation, blood pressure variations, respiratory troubles with consequent hypoxemic events conducing to hemorrhage insults. A series of 116 patients treated bet-ween January 2003 to January 2006 were analyzed, 46% of them were HIV positive. 40% were included at Grade I, and 19% at Grade II of Volpe et al. classification. Most of cases didn't need any kind of surgical intervention. For some patients, most of them with Grade III an IV with intracranial hypertension signs, repeated alternative ventricular punctures and occasional continuum drai-nages were performed. 10% of this series required ventricular-peritoneal shunts. No reservoir and endoscopy procedures were performed because the age of population treated.

We made a neurosurgical and neonatological algorithm susceptible of modifications correlated with the develop-ment of new technical advances, this issues will create a re-duction of high rate of mortality of this severe pathology.

**Keywords:** Intraventricular hemorrhage, Germinal matrix, RN of preterm, Posthemorrhagic Hydrocephalus.

## Introducción

La hemorragia intraventricular de la matriz germinal (HIV - MG) es la más común de las hemorragias intra-craneales neonatales. Ocurre principalmente en neona-tos pretérmino y su incidencia aumenta con el grado de



Ecografía transfontanelar que muestra HIV-MG grado III



Imagen microscópica que muestra HIV-MG grado II



Imagen macroscópica que evidencia HIV-MG grado III

prematurez, es así que el 60-70% de los recién nacidos con peso entre 500-700g. y el 10-20% de los recién nacidos con peso entre 1000-1500g. la presentan siendo rara en neonatos de término.

En las últimas décadas, la Hemorragia subaracnoidea y los Hematomas subdurales se han reducido en relación con la menor incidencia de traumas obstétricos, y comparativamente han aumentado las HIV-MG del prematuro, probablemente por la mejoría de las tasas de supervivencia relacionadas con los avances en Cuidados Intensivos Neonatales. Su gran importancia radica no sólo en su alta incidencia sino también en su asociación en forma significativa con una alta tasa de mortalidad y severas secuelas neurológicas. La patogenia es multifactorial y se acepta que la persistencia de la matriz germinal, estructura anatómica muy vascularizada, sumado a disturbios químicos, del flujo sanguíneo cerebral, variaciones de la TA y trastornos de índole respiratorio, condicionan eventos hipóxico-isquémicos que se traducen en la producción de dicha hemorragia.

Se han identificado factores de riesgo tanto maternos como del recién nacido. Entre los maternos se mencionan Hipertensión inducida por el embarazo, Diabetes, Hemorragias agudas anteparto y Corioamnionitis. Dentro de los neonatales se pueden citar Trastornos hidroelectrolíticos y del estado ácido-base, Alteraciones metabólicas y hemodinámicas, Coagulopatías, Ductus arterioso persistente, Enfermedad de membrana hialina, Reanimación y Sepsis entre otros cuidados neonatales.

La signosintomatología generalmente es inespecífica y está asociada a Síndrome de dificultad respiratoria severo que requiere ventilación mecánica. El inicio de la HIV-MG se define claramente por estudios realizados con ecografía transfontanelar que evidencian en el primer día de vida el 50% de ellas y a las 72 horas el 90% de las mismas. El método diagnóstico de elección es la ecografía transfontanelar, que la clasifica según el sitio de hemorragia y la presencia o no de dilatación ventricular. Además puede identificar complicaciones tales como la Hidrocefalia secundaria a ésta, teniendo en cuenta que la mayoría (65%) de las HIV-MG grado III retrogradan espontáneamente a los 60 días de vida. Cuando la dilatación ventricular persiste por más de 4 semanas están indicadas las punciones lumbares o intraventriculares repetitivas. Así por ejemplo, en una revisión de 42 niños con HIV-MG en el British Columbia's Children's Hospital las PL seriadas estabilizaron la hemorragia en el 13% y las punciones intraventriculares en el

28% o autores tales como Papile L. que manifiestan resultados aún más alentadores. Otra opción terapéutica es la colocación de un Catéter ventricular con reservorio SC para punciones percutáneas seriadas. Cuando la Hidrocefalia es aguda se hace necesario el manejo quirúrgico, para lo cual generalmente se opta por una DVP. Los recién nacidos menores de 1500g. de peso tienen mayor riesgo de complicaciones con la DVP tales como Obstrucción del catéter, Sepsis, Ventriculitis, por lo tanto se puede iniciar el manejo quirúrgico con Drenaje ventricular externo y cuando alcance el peso necesario se coloca la DVP. La cirugía evacuadora sólo está indicada en hemorragias de fosa posterior que comprimen tronco y que no respondan a tratamiento médico.

Muchos autores han aclarado la correlación entre el grado de HIV-MG y la función neurológica posterior concluyendo que los grados I y II evolucionan normalmente o permanecen con secuelas neurológicas leves mientras que los III y IV se asocian a secuelas graves.

Lo más importante en su manejo es la prevención, aspecto en el cual se han dirigido muchos de los últimos trabajos científicos en búsqueda de una herramienta útil y práctica (Ibuprofeno, Indometacina, Terapia fibrinolítica con drenaje e irrigación, etc). Queda establecido así, un algoritmo de seguimiento neuroquirúrgico y neonatológico, que probablemente de acuerdo a los avances tecnológicos que se nos presentan día a día (Endoscopia, Drift) será sujeto a modificaciones en pro de una reducción de la elevada morbimortalidad de esta grave patología.

## Material y Métodos

Entre Enero de 2003 a Enero 2006 se lleva a cabo un análisis retrospectivo de casos donde se incluyen todos los pacientes menores de 1500g. de peso ingresados al Servicio de Neonatología del Hospital de niños "Sor María Ludovica" de La Plata, Bs. As. La información obtenida fue recabada de historias clínicas como así también del registro de pacientes del Servicio de Neurocirugía del hospital. Las variables que se tuvieron en cuenta fueron: pacientes rotulados con diagnóstico de Hemorragia intraventricular, factores de riesgo y patologías asociadas, confirmación diagnóstica, grado de hemorragia, procedimientos invasivos terapéuticos y pronóstico vital.

## Resultados

El número de pacientes incluidos en la muestra corres-

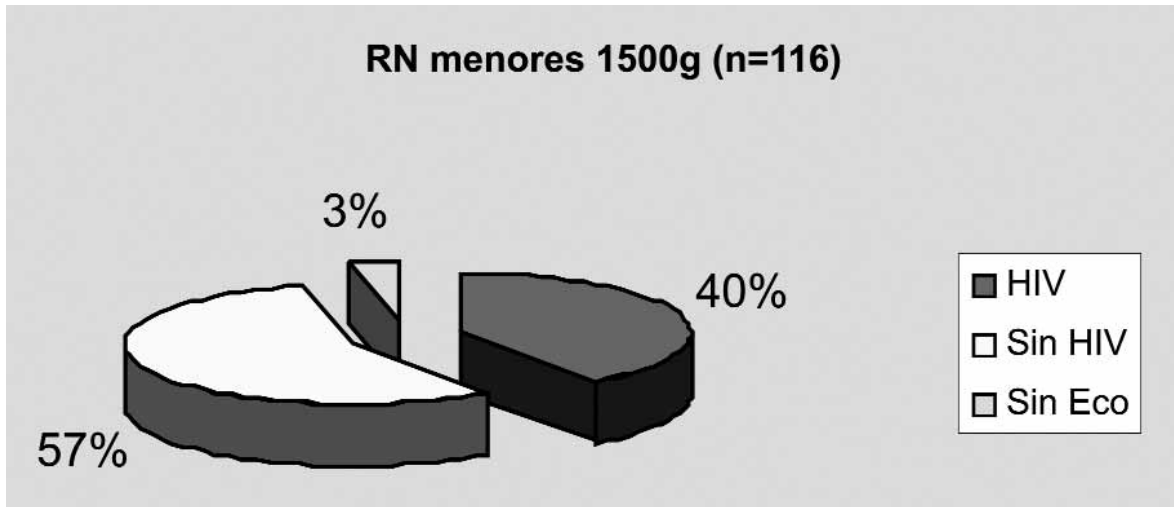


Gráfico 1. Incidencia de HIV-MG

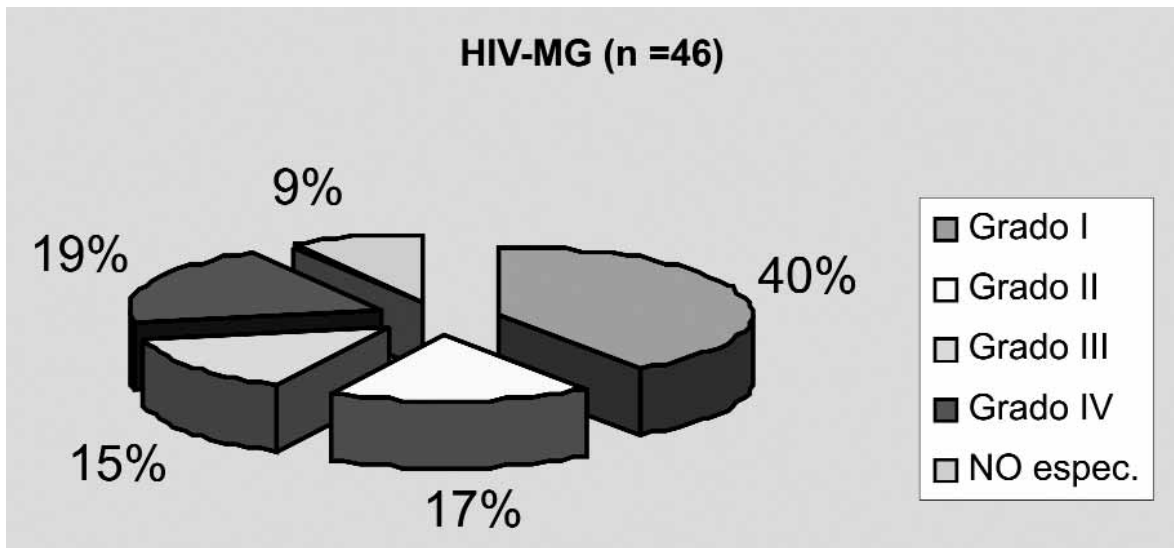


Gráfico 2. Distribución porcentual en grados según Volpe y co

pendiente a recién nacidos de menos de 1500g. de peso egresados del Servicio de Neonatología entre enero de 2003 y enero de 2006 fue de 144 niños. El número de historias clínicas encontradas fue de 116, por lo tanto, nuestra muestra es de 116 pacientes.

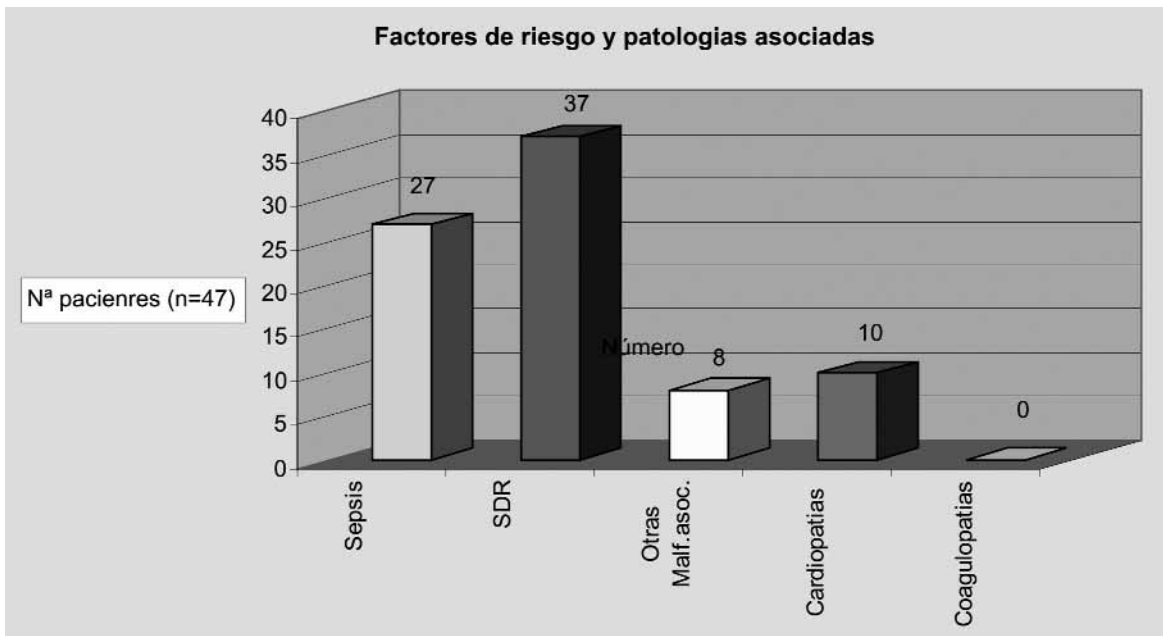
De éstos, 46 (40%) tuvieron diagnóstico ecográfico de HIV-MG. En 65 (57%) se descartó HIV-MG por ultrasonografía y en 4 de ellos (3%) no se realizaron estudios de imagen (Gráfico 1).

Siguiendo la clasificación de Volpe y cols. en grados, 40% (19 pac) correspondieron al grado I, 17% (8 pac) al grado II, 15% (7 pac) al grado III y un 19% (9 pac) al grado IV quedando así un 9% (4 pac) donde no se especificó

el grado (Gráfico 2). Sólo un 10% de los pacientes fueron tratados con DVP. Analizando factores de riesgo y patologías asociadas 37 (85%) de ellos presentaban Síndrome de distrés respiratorio, 27 (59%) Sepsis neonatal, 10 (22%) algún tipo de Cardiopatía congénita y 8 (17%) otras malformaciones congénitas (Gráfico 3). Con respecto al pronóstico vital, de los 47 pacientes, 28 (60%) egresaron del servicio vivos y 19 (40%) fallecieron.

#### Discusión

La HIV-MG es la variedad de sangrado más común en el periodo neonatal. Su alta incidencia se correlaciona con



**Gráfico 3.** Factores de riesgo y patologías asociadas

el grado de prematurez (menos de 32 semanas) y con la supervivencia de estos niños <sup>(6)</sup>.

Existen múltiples factores que determinan la aparición del sangrado a saber:

- 1) Factores anatómicos -Matriz germinal- y vasculares
  - Área subventricular vecina al núcleo caudado
  - Ricamente vascularizada por vasos dependientes de la recurrente de Heubner, lenticuloestriadas y coroidea anterior.
  - Epitelio inmaduro y membrana basal ausente
  - Drenaje venoso profundo (vasos venosos en "U")
  - Entre la semana 28 y 32 la MG es prominente en el Surco tali montado a nivel de la cabeza del núcleo caudado ligeramente posterior al agujero de Monro y precisamente ésta es el área más común de la HIV-MG <sup>(6,2)</sup>.
- 2) Factores extravasculares
  - Deficiente sostén vascular (mínimo desarrollo astrocitario hasta la semana 27 de gesta)
  - Actividad fibrinolítica aumentada en el área de la MG
  - Presión tisular disminuida en el período postnatal con aumento relativo de la presión transmural <sup>(6,2)</sup>.
- 3) Factores hemodinámicas (Flujo sanguíneo cerebral)
  - Disturbios respiratorios (Distrés) que condicionan aumentos de la PV cerebral y eventos hipóxico-isquémicos
  - Aumento FSC en relación con HTA, Hipercapnia, disminución del Hematocrito, expansión rápida de volumen
  - Disminución FSC en relación a Hipotensión sistémica

y a eventos sistémicos <sup>(6,2,4)</sup>.

Estos factores concurrentes determinan la aparición de hemorragia cuyo daño se produce por 1) hipoxia-isquemia 2) HEC 3) Destrucción tisular de la MG 4) Destrucción tisular de la sustancia blanca periventricular per se y por la degradación de productos de la sangre y titulares como el K y el GLU 5) Vasospasmo y 6) Hidrocefalia secundaria <sup>(6,12)</sup>.

Precisamente la Hidrocefalia se presenta en dos formas: forma aguda por obstrucción generada por coágulos; y subaguda-crónica por aracnoiditis a nivel de la fosa posterior de tipo comunicante y presentación inicial entre los 10 días a 4 semanas del sangrado.

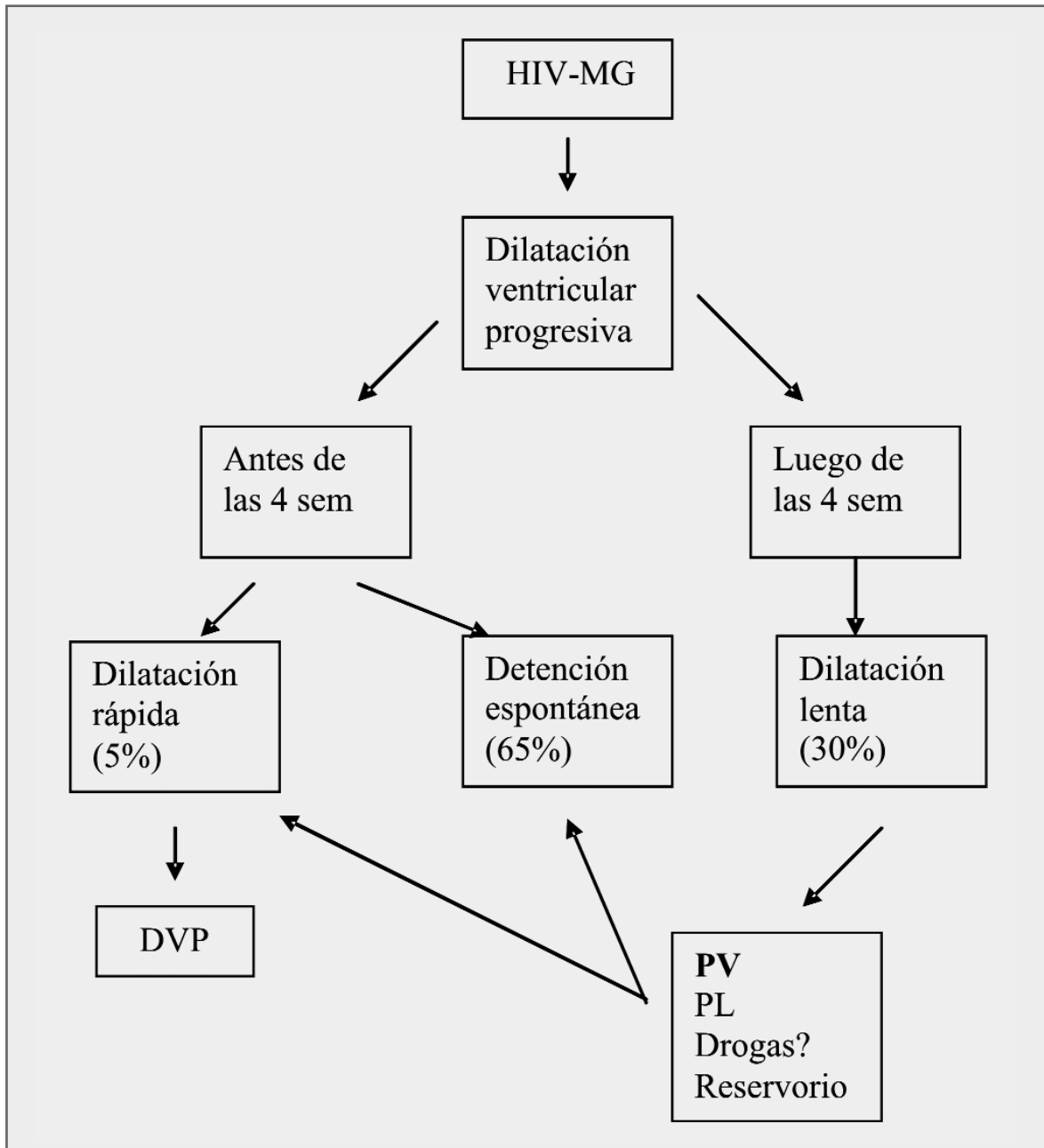
Los factores que favorecen el sangrado ventricular son la escasa mielinización del SNC, la relativa proporción aumentada de agua en el SNC del prematuro y los espacios subaracnoideos evidentemente grandes <sup>(6)</sup>.

En nuestra serie el 70% no presentó dilatación ventricular mientras que un 30% sí la presentó teniendo en cuenta que sólo un 10% requirió DVP definitiva.

En general, los niños que requieren algún procedimiento invasivo (PV-DVP) correspondieron a grados III y IV de la clasificación de Volpe <sup>(6)</sup>.

Nos parece útil y demostrativo un esquema relacionado con la evaluación en el tiempo de la HIV-MG citado en el texto de Volpe y col <sup>(7)</sup>.

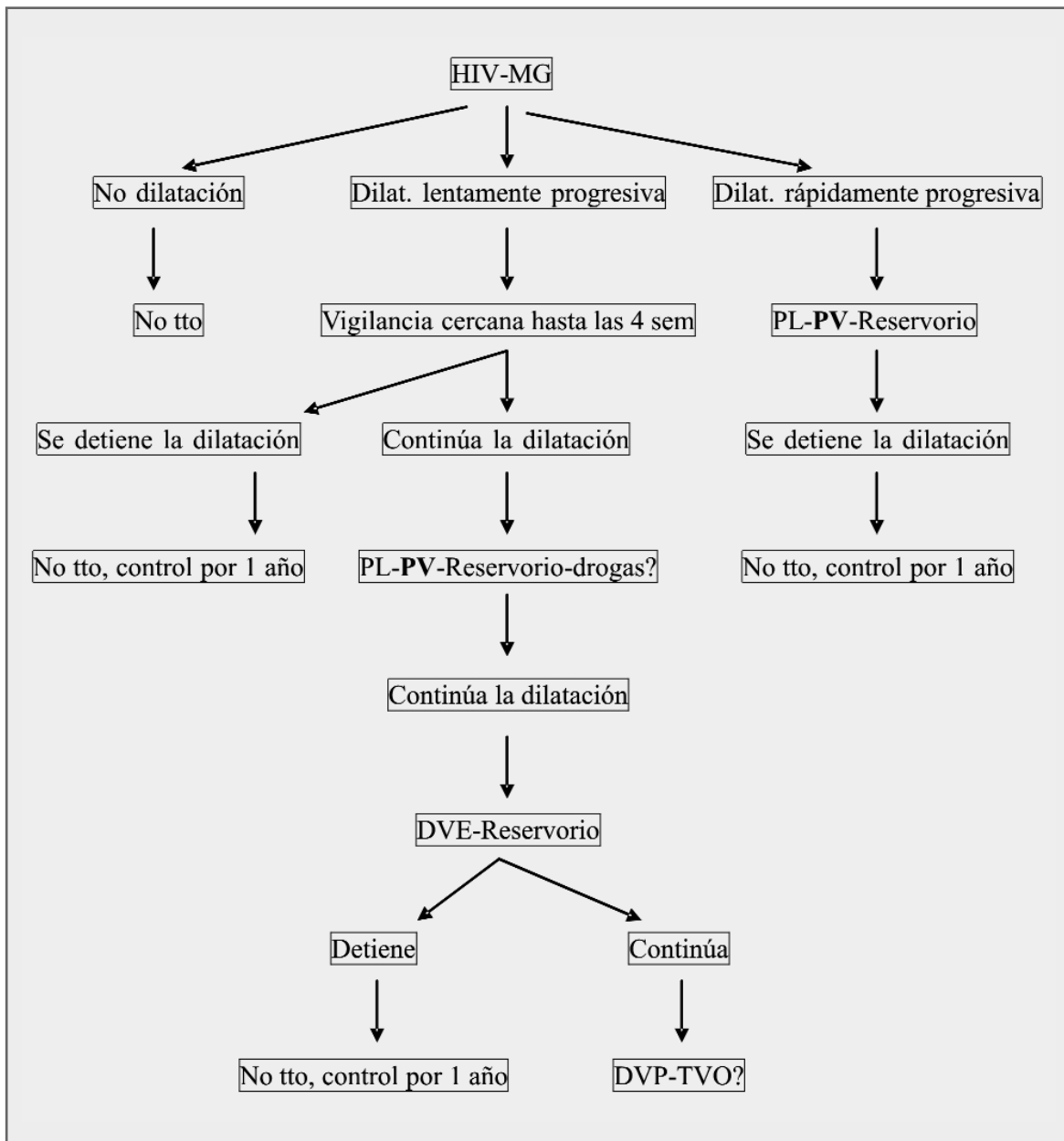
Dicho esquema coincide ampliamente con nuestras es-



tadísticas. Cabe aclarar que no tenemos un registro adecuado en cuanto al seguimiento de los pacientes que dilatan con drogas (Dimox-Lasix-Isosorbide-Ibuprofeno-Fibrinolíticos) <sup>(2,10)</sup>. En general no hemos utilizado los catéteres con reservorio. Tampoco hemos utilizado la técnica de Drift (Drenaje, irrigación y terapia fibrinolítica) preconizada por Whitelaw y col (2003) <sup>(11)</sup>. La Tercer ventriculostomía (TVO), en general, no se utiliza por debajo de los dos meses de vida. No contamos con la experiencia suficiente como para imponerla como

método alternativo aunque tenga un incrementante uso aún en este grupo etáreo. En relación con ésta, nos parece de interés la publicación de Peretta y col. Quien propone luego de la colocación de un catéter con reservorio de Ommaya y en caso de dilatación triventricular la TVO endoscópica <sup>(13)</sup>.

Finalmente preparamos un algoritmo final el cual será continuamente corregido y sujeto a cambios, de acuerdo al avance de la farmacología y de la tecnología en esta área.



## Conclusiones

Se analizan los ingresos al Servicio de Neonatología de pacientes prematuros entre Enero de 2003 a Enero 2006. Se trata de 116 pacientes, de los cuales 46 (40%) tuvieron algún grado de HIV. Siguiendo la clasificación de Volpe y col. en grados, 40% correspondieron al grado I seguidos de un 19% para el grado IV. En la mayoría de los casos no fue necesaria intervención quirúrgica alguna. En aquellos pacientes sobre todo grado III y IV con francos signos de HEC, recurrimos a las PV repetidas con alternancia hemisférica y ocasionalmente drenaje ventricu-

lar continuo. Sólo un 10% requirieron DVP para el control de la Hidrocefalia. No hemos utilizado catéteres con reservorios y dada la edad de los niños descartamos procedimientos endoscópicos.

Queda establecido así un algoritmo de seguimiento neuroquirúrgico y neonatológico, que probablemente de acuerdo a los avances tecnológicos que se nos presentan día a día (Endoscopía, Drift) será sujeto a modificaciones en pro de una reducción de la elevada morbimortalidad de esta grave patología.

## Referencias

1. Dani C y col. Prophylactic Ibuprofen for de Prevention of Intraventricular Hemorrhage. Among Preterm Infants: A multicenter, Randomized Study. *Pediatrics* Vol. 115, No. 6 June 2005.
2. Linder, N y col. Risk factors for Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Premature Infants: A retrospective Case-Control Study. *Pediatrics* Vol. 111 No. 5 May 2003.
3. McLendon y col. Implementation of Potentially Better Practices for the Prevention of Brain Hemorrhage and Ischemic Brain Injury in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* Vol. 111 No. 4 4 April 2003.
4. Bozynski, ME y col. Prolonged Mechanical Ventilation and Intracranial Hemorrhage: Impact on Developmental Progress Trough 18 Months in Infants Weighing 1,200 Grams or Less at Birth. *Pediatrics* Vol. 79 No. 5 May 1987.
5. Papile L y col. Posthemorrhagic hydrocephalus in low birth weight infants: Treatment by serial lumbar punctures. *Pediatrics* Vol. 97 No. 2 August 1980.
6. Volpe J y col. Evaluation of Neonatal Periventricular-Intraventricular Hemorrhage. *Child* Vol. 134, Nov 1980.
7. Volpe J y col. *Neurology of the Newborn*. 1995.
8. Carreaux P y col. Evaluation and Development of Potentially Better Practices for the Prevention of Brain Hemorrhage and Ischemic Brain Injury in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* Vol. 111 No. 4 April 2003.
9. Redondo F y col. Hemorragia intracraneana del prematuro. *Arch.argent.pediatr* 2003; 101 (4).
10. Vohr B y col. School-Age Outcomes of Very Low Birth Weight Infants in the Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. *Pediatrics* Vol. 111 No. 4 April 2003.
11. Whitelaw A y col. Phase 1 Trial of Prevention of Hydrocephalus After Intraventricular Hemorrhage in Newborn Infants by Drainage, Irrigation, and Fibrinolytic Therapy. *Pediatrics* Vol. 111 No. 4 April 2003.
12. Cherian S. The patogénesis of neonatal post-hemorrhagic hydrocephalus. *Brain Pathol.* 2004 Jul; 14 (3): 305-11.
13. Peretta P. The role of Ommaya reservoir and endoscopic third ventriculostomy in the management of post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity. ♦