

Hemorragia intracerebral del recién nacido

Definición

La hemorragia de la matriz germinal es la variedad más común de el recién nacido prematuro, causando [hemorragia peri e intraventricular \(HPV/HIV\)](#).

En el recién nacido de término es más frecuente observar la hemorragia parenquimatosa y el hematoma subdural, casi siempre secundario a trauma del parto y asfixia.

La hemorragia subependimaria /intraventricular (HSE /IV) es una de las complicaciones más graves de la etapa neonatal,

La incidencia de HIV en el RN pretérmino < 34 semanas es de 25-40% con un 30% - 60% de incidencia en el menor de 28 semanas. Esta incidencia se ha mantenido por aumento de la sobrevivencia de los r. nacido EBP (<1000gr), que tienen un alto riesgo de desarrollar hemorragia. 60% ocurre en las primeras 4 horas, 75% en las primeras 72 horas, y un 95% en la primera semana. El 80 % de las hemorragias subependimarias irrumpen a ventrículo. (Volpe) en un 10-15% a infarto cerebral de la matriz periventricular.

Clasificación

Por muchos años se ha utilizado la clasificación descrita originalmente por la Dra. Papile

Hemorragia leve

-Grado I: Hemorragia aislada de la matriz germinal. -Grado II: Hemorragia intraventricular con tamaño ventricular normal.

Hemorragia moderada

-Grado III: Hemorragia intraventricular con dilatación ventricular aguda.

Hemorragia severa

Grado IV: hemorragia intra-ventricular con hemorragia parenquimatosa, la cual es muy rara en recién nacidos a término, y aún más rara en el período intrauterino (Chamilo y col., 2013).

Papile LA, Et Al: Neonatal Intracranial Hemorrhage: Periventricular, Intraventricular Hemorrhage. In Fanaroff A, Et Al: Neonatal-perinatal Medicine Fanaroff A, Martin R. 2002, P 879.

Patogenia

La patogenia se debe a la rica vascularización de la matriz germinal que se encuentra en la línea endependimaria de los ventrículos laterales, con lo cual existe una gran perfusión en una zona capilar que es inmadura, frágil y con una insuficiente autoregulación. (Lou) Además · aumentos de Presión Venosa Central · alteraciones de la función plaquetaria y de la coagulación. + factores extravasculares: deficiencia en el soporte vascular (mesénquima glial); actividad fibrinolítica aumentada favorecen la incidencia. IV.- FACTORES DE RIESGO DE HPV/HIV: Prematurez, síndrome de distress respiratorio (especialmente EDS), apnea, hipoxia e hipercapnia que resultan en alteración del flujo sanguíneo cerebral (FSC), asfixia perinatal, neumotorax. Todos estos factores producen cambios bruscos en presión arterial y venosa lo que se transmite a matriz germinal resultando en una

combinación de isquemia y hemorragia.

Presentación clínica

Es diversa. Puede ser asintomática

Presentación aguda

fontanela abombada, caída súbita del hematocrito, apnea, bradicardia, acidosis, convulsiones, cambio en el tono muscular, o en los niveles de conciencia. Un síndrome catastrófico está caracterizado por rápida producción de estupor y coma, anormalidad respiratoria, convulsiones tónicas, postura de decerebración, pupilas fijas a la luz, ojos fijos a la estimulación vestibular y cuadriparesia flácida.

Presentación subaguda

Los síntomas y los signos pueden semejar otros desórdenes comunes neonatales como disturbios metabólicos, asfixia, sepsis o meningitis.

Un dx basado en síntomas clínicos es inadecuado:

Infantes dx con HIV confirmado con TAC, solo en el 60% de los casos fueron predichos en base a criterios clínicos.

Infantes sin HIV documentada con TAC, 25% tuvieron juicio de HIV por criterio clínico.

Diagnóstico

Por lo que es difícil realizar el diagnóstico únicamente por clínica se recurre a imágenes y paraclínicos.

Laboratorio

El examen del LCR es normal en cerca del 20% de niños con HIV.

El LCR puede mostrar elevación de las células rojas y blancas, con elevación de las proteínas e incluso disminución posterior de la glucosa por lo que en ocasiones se puede confundir con LCR traumático o infeccioso. El cultivo negativo descarta meningitis.

Estudios radiológicos

Ecografía

La ecografía es el estudio más utilizado. Se usa la fontanela anterior como ventana para la detección de la HIV. La ventaja mayor es que es portátil y se lleva el equipo hasta la cama del RN. Desventajas incluyen que no detecta pequeñas cantidades de sangrado en los ventrículos laterales, especialmente si estos son de tamaño normal, y que no distingue pequeñas hemorragias subependimarias de la

matriz germinal. Tiene especificidad y sensibilidad altas suficientes para garantizar su uso como la técnica de elección para el diagnóstico de la HIV. El tiempo óptimo para realizarla es a los siete días de edad. Si es normal no se requieren otros estudios. Si se detecta HIV se debe realizar nueva ecografía a las dos semanas para valorar la extensión de la hemorragia y presencia de dilatación ventricular. Si está presente, una ecografía semanal será útil para detectar si la dilatación ventricular es transitoria, estática o progresiva. Un TAC de seguimiento posterior será requerido para diagnosticar leucomalacia periventricular u otras lesiones asociadas.

Screening para ecografía transfontanelar cerebral

Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

-Debe realizarse en todos los menores de 1500 gramos al nacer.

-En niños mayores está indicada si hay factores de riesgo, evidencia de hipertensión endocraneana o hidrocefalia. -La edad óptima del dx de HIV es entre los 4 a 7 días de vida, y para el seguimiento a los 14 días. -La edad óptima para el dx de hidrocefalia es a los 14 días con seguimiento hasta los 3 meses.

La RMN es una alternativa aceptable, pero es más costosa y más compleja. También el traslado del paciente interfiere con el estudio y hace difícil su realización en el neonato.

Prevención y tratamiento

Por la etiopatogénesis multifactorial, no existe la medida única para la prevención o el tratamiento de la HIV. Estrategias de prevención antenatal

Prevención del parto prematuro

Al disminuir los partos prematuros y prevenir la ocurrencia de asfixia perinatal se pueden evitar muchos de los casos de HIV.

Otras medidas antenatales

El monitoreo fetal óptimo para la detección de la asfixia fetal en forma temprana con la instauración del manejo apropiado, pueden asegurar el nacimiento del prematuro en condiciones óptimas.

Fase activa del parto y vía del parto

Los reportes sugieren una mayor incidencia de HIV temprana con la fase activa del parto por vía vaginal. Sin embargo, el efecto negativo se atenúa por la aplicación de fórceps de salida, lo que permite realizar una transición controlada del expulsivo. El parto por cesárea con fase latente o sin trabajo de parto parece proteger contra la ocurrencia de la HIV temprana al compararla con parto vaginal sin fórceps. Sin embargo, aún en la ausencia de fase activa del parto, la cesárea no ha demostrado protección contra la HIV tardía.

Tipo de anestesia y riesgo de HIV

Se ha reportado una mayor incidencia de HIV cuando se usa anestesia general durante la cesárea respecto a la anestesia epidural probablemente debido a un mayor compromiso de la circulación

fetoplacentaria en la primera.

Agentes farmacológicos antenatales

Aunque se han considerado diferentes estrategias para la prevención farmacológica de la HIV hasta el momento presente no existe una terapia con aceptación general y evidencia científica sólida.

-Vitamina K. Un estudio aleatorizado en menores de 32 semanas mostró una reducción de la HIV del 36 al 16%, con una mejoría significativa en el tiempo de protrombina. Sin embargo, estudios de mayor tamaño, con medición de los factores de coagulación fetales son necesarios para corroborar estos resultados.

-Fenobarbital. Aun cuando inicialmente se sugirió que podría ser útil para la prevención de la HIV un estudio reciente multicéntrico prospectivo aleatorizado de la red neonatal del NICHD no mostró efecto protector con la administración del medicamento.

-Esteroides antenatales. Por el efecto de maduración sobre el pulmón en desarrollo, al prevenir el síndrome de distres respiratorio, se disminuye el riesgo de HIV. Por otra parte en forma directa promueven la maduración de los vasos de la matriz germinal, de la barrera hematoencefálica, y favorecen la proliferación y diferenciación celular y la regulación de neurotransmisores. La evidencia muestra que los esteroides antenatales disminuyen el riesgo de HIV especialmente de los grados severos III y IV. La incidencia de HIV temprana se disminuye aún más cuando los esteroides antenatales se usan en conjunto con parto por cesárea.

Estrategias de prevención /intervención postnatal

Medidas postnatales preventivas y de soporte

Entre las medidas efectivas se incluyen: Mantener una adecuada perfusión cerebral y ventilación pulmonar con un estado ácido base neutro con adecuada PaO₂ y PaCO₂; el manejo de osmolalidades normales; el evitar la fluctuación de las presiones venosas o arteriales (hipotensión o picos de hipertensión o los volúmenes de expansión rápidos); la prevención de la ocurrencia de síndrome de escape de aire (neumotórax y otros); el limitar la manipulación y los procedimientos agresivos; el manejo adecuado de las alteraciones de la coagulación (trombocitopenia o CID); si se sospecha actividad convulsiva su control mediante medicación anticonvulsivante.

Medidas Farmacológicas postnatales

-Pancuronio. Se han publicado estudios mediante parálisis en las primeras 72 horas de vida en prematuros extremos con enfermedad de membrana hialina severa. Pacientes ventilados que tuvieron amplias fluctuaciones de la presión arterial y de los parámetros del LCR. Se observó una disminución en la frecuencia y severidad de la hemorragia. Sin embargo, aproximadamente el 30% de los niños tratados con pancuronio desarrollaron HIV después de cesar la parálisis. En niños extremadamente inmaduros se ha asociado con efectos adversos severos, incluyendo edema y falla renal por lo cual no se aconseja su uso rutinario.

-Indometacina. Un meta-análisis de los estudios concluye que su uso está asociado con una significativa disminución en la frecuencia y severidad de la hemorragia en prematuros a quienes se les suministró la droga 24 horas después del nacimiento. La valoración del neurodesarrollo hacia los 4 a 5 años de edad demostró que a pesar de la baja frecuencia de la HIV, los niños que recibieron indometacina tuvieron la misma rata de resultados adversos neuro-motores que los controles. Un

estudio aleatorizado colaborativo reciente documentó una reducción significativa en la incidencia de HIV a una dosis baja (0,1 mg/kg/día x 3 días). Sin embargo, por otra parte el uso de indometacina profiláctica pudiera aumentar la incidencia de enterocolitis necrotizante, enfermedad pulmonar crónica o incluso de parálisis cerebral, aspectos que han limitado su uso actual.

-Ethamsilato. Aunque los estudios iniciales mostraron disminución en la frecuencia de la HIV, el estudio multicéntrico reciente del grupo de estudio europeo, que reclutó 334 prematuros menores de 32 semanas no mostró impacto ni en la frecuencia ni en la severidad de la HIV.

-Vitamina E. Su efecto neuroprotector se relaciona con sus propiedades antioxidantes potentes. Por actuar como barrido de radicales libres, la vitamina E protege las células endoteliales de la matriz germinal de las lesiones hipoxico-isquémicas (9). Aún cuando un estudio demostró una disminución en la frecuencia de HIV moderada o severa el grupo control presentó una frecuencia excesivamente alta de HIV. Otros estudios no han mostrado beneficio.

-Vitamina K. Estudios recientes fallaron en mostrar efecto benéfico sobre la frecuencia o severidad de la HIV.

-Fenobarbital postnatal.

La mayoría de los estudios no han demostrado una reducción en la frecuencia o severidad de la HIV.

Complicaciones

Las complicaciones de la HIV en el prematuro están relacionadas con la localización y la severidad de la hemorragia. La localizada en la región subependimaria en general se resuelve sin efectos residuales. La resolución de la hemorragia en la región parenquimatosa depende de la localización. En el curso de semanas, la hemorragia evoluciona hacia quistes posthemorrágicos o dilatación porencefálica del sistema ventricular.

Hidrocefalia

La dilatación ventricular posthemorrágica progresiva es la complicación más seria y frecuente. El tamaño ventricular puede aumentar en la primera semana por la presencia de coágulos sanguíneos. Aunque esta dilatación se puede resolver espontáneamente, 60 al 70% presentan aumento progresivo en el tamaño ventricular en las dos semanas siguientes a la ocurrencia de la hemorragia por acumulación del líquido cefalorraquídeo (LCR). La ventriculomegalia posthemorrágica (VMPH) puede progresar en forma lenta o rápida. El 65% de las VMPH, que progresan lentamente pueden resolverse espontáneamente. En el restante 30 a 35% de los infantes afectados el tamaño ventricular aumenta rápidamente en un lapso de días a semanas.

Diagnóstico de la VMPH

Un aumento de la circunferencia craneal de más de 2 cms por semana, una fontanela abombada, la inhabilidad de retirar la ventilación mecánica, o un aumento en el número de episodios de apnea y bradicardia, pueden sugerir la presencia de VM severa. Puede haber un período de 2 a 4 semanas antes de que el perímetro cefálico aumente, por la presencia de espacios subaracnoideos amplios y suturas abiertas en los prematuros. La ecografía transfontanelar de seguimiento debe realizarse cada 5 a 7 días. La VMPH progresiva se confirma con el aumento del tamaño ventricular en dos ecografías

secuenciales. La VMPH debe diferenciarse de la leucomalasia periventricular (LMPV), la que está asociada con contornos ventriculares mal definidos, y regiones periventriculares radiolúcidas.

Prevención de la VMPH: Punciones lumbares repetidas

Mediante las punciones lumbares repetidas inmediatamente después de la ocurrencia de la HIV, se ha intentado disminuir la incidencia de la VMPH. Esto se lograría al remover la sangre y proteínas del espacio ventricular evitando el bloqueo de las vías del LCR, y reduciendo la reacción inflamatoria y fibrótica. Aun cuando los estudios iniciales no controlados parecieron tener algún beneficio, un estudio aleatorizado y controlado, no mostró ningún efecto con la realización temprana de punciones lumbares repetidas para prevenir la evolución hacia la VMPH progresiva, por lo que no se recomienda actualmente.

Manejo de la VMPH establecida

El manejo depende de la velocidad de progresión de la VM. La intervención definitiva es el drenaje permanente del LCR mediante la colocación de un shunt ventricular. La edad óptima para su colocación es cuando el prematuro esté estable clínicamente, libre de enfermedad respiratoria e infección, y con adecuada ganancia de peso. Diferentes intervenciones se han utilizado mientras se espera estabilidad clínica.

Medicamentos para disminuir la producción de LCR

El estudio principal aleatorizado, multicéntrico y controlado que comparó manejo estándar versus acetazolamida asociada a furosemida, mostró luego de reclutar 177 infantes, mejor desenlace en el manejo estándar, con mayores efectos adversos en el grupo que recibió los fármacos, incluyendo acidosis, diarrea, falla en el crecimiento y nefrocalcinosis. Por esta razón no se recomienda su utilización.

Medicamentos para promover la fibrinólisis

Una revisión reciente de estudios aleatorizados para determinar si la estreptokinasa intraventricular luego de la HIV reduce el riesgo de dependencia permanente de shunt, déficit en el neurodesarrollo, o muerte, no mostró diferencias respecto al grupo control. Una nueva alternativa sería la administración intraventricular del activador del plasminógeno tisular recombinante, pues estudios iniciales no aleatorizados parecen demostrar buenas cifras de sobrevida y bajo requerimiento de cirugía de shunt. Es necesario contar con estudios aleatorizados y controlados de buen tamaño de muestra para recomendar su uso rutinario. El riesgo de esta terapia es el potencial aumento de la HIV secundaria.

Punciones lumbares seriadas en la VMPH establecida

En el principal estudio multicéntrico aleatorizado y controlado en la VMPH ("grupo de estudio de ventriculomegalia") se redujo el incremento del tamaño ventricular y el aumento en el perímetro cefálico. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la prevalencia de alteración neuromotora, otras alteraciones, o alteraciones múltiples a los 30 meses de edad. Una clara desventaja encontrada fue el alto riesgo de infección del LCR (7%).

Un metaanálisis de punciones lumbares repetidas o ventriculares sugiere que su uso rutinario no se puede recomendar. Sin embargo, si el bebé que presenta VMPH tiene evidencia clínica de aumento de la presión intracraneana, medidas temporales que incluyan punciones lumbares para remover el

LCR pueden adoptarse mientras se espera la colocación de un shunt definitivo (21).

Drenaje ventricular directo

Es usualmente la única forma efectiva de decomprimir el sistema ventricular en la VMPH rápidamente progresiva, mientras se esperan las condiciones óptimas para el drenaje permanente de LCR a través de un shunt. El drenaje puede realizarse a través de punciones ventriculares directas (asociadas con mayor hemorragia ventricular), un dren ventricular externo a nivel de un túnel subcutáneo conectado a una bolsa de ventriculostomía externa (asociada con riesgo de infección luego de dos semanas), o mediante la colocación de un sistema de acceso ventricular (SAV). El SAV consiste de un reservorio colocado a nivel subcutáneo craneal con el segmento terminal del tubo insertado a nivel ventricular. El reservorio del SAV puede ser puncionado por períodos más largos (hasta 6 semanas) sin riesgo de infección. La frecuencia de remoción de LCR al puncionar el reservorio (10 ml/kg/día) puede ajustarse (diariamente o en forma interdiaria) mediante monitoreo del tamaño ventricular por ecografía transfontanelar.

Shunt ventriculoperitoneal (SVP)

Neonatos con VMPH progresiva que no responden a las medidas temporales para detener la progresión de la ventriculomegalia, requieren de la inserción de un SVP, una medida necesaria en cerca del 70% de los infantes afectados. Este procedimiento se puede realizar cuando el infante se encuentre clínicamente estable sin enfermedad respiratoria, enterocolitis necrotizante e infección. El SVP "agresivo temprano" (antes de la cuarta semana de edad) se ha asociado con obstrucción repetida del shunt, e infección. El número de revisiones puede variar entre 0 y 20 por infante en estudios a largo plazo. Aproximadamente el 70% requieren de al menos una revisión y cerca del 50% tienen múltiples revisiones por infección. La mayoría permanecen dependientes del shunt.

En cuanto a la frecuencia de inserción del SVP, en el reporte del instituto nacional de salud de los EU el 7% de los menores de 1500 grs tenían VMPH persistente. De los 221 infantes que tenían VM, la condición se estabilizó en 141 (67%) y de los 70 que tenían VM progresiva, 53 (76%) requirieron SVP antes de la salida de la UCIN.

Complicaciones

Hidrocefalia post hemorrágica

Infarto hemorrágico periventricular: ocurren por isquemia arterial. Estos niños generalmente presentan convulsiones focales y el diagnóstico se confirma por TAC cerebral o Resonancia Nuclear Magnética (RNM). The electroencefalograma (EEG) puede ser anormal. Se trata con anticonvulsivantes. + Leucomalacia periventricular: la injuria hipóxico-isquémica debida a perfusión cerebral disminuída causa necrosis isquémica de la materia blanca periventricular (necrosis de las stem cell cerebrales). En la ecografía cerebral la necrosis se aprecia como densidad ecogénica y la destrucción de matriz con cavitación y gliosis se visualizan como quistes porencefálicos. + Necrosis hemorrágica : Necrosis hemorrágica de la sustancia blanca ocurre en un 15% de los niños, generalmente en aquellos con hemorragias más severas. Su mecanismo de producción es el infarto venoso con obstrucción de las venas terminales medulares. + Convulsiones

Pronóstico

Depende primordialmente de dos factores: la extensión de la hemorragia y el grado de dilatación ventricular. Aproximadamente el 50% de las HIV severas, el 15% de las moderadas y el 5% de las leves mueren.

Hemorragias leves

Grado I o II. Aproximadamente el 10% de ambos grupos tendrán discapacidad. El hallazgo más común es la diplejía espástica. Aunque en la edad preescolar tienen destreza comparable a los que no han tenido hemorragia, tienen score más bajo en las pruebas designadas para valorar integridad visual motora. También tienen problemas de aprendizaje cuando entran a la edad escolar.

Hemorragias moderadas

Grado III. Aproximadamente el 40% de los pacientes tienen retardo severo del desarrollo. Las habilidades cognitiva y motora están comprometidas con frecuencia incluyendo cuadriplejía y diplejía. En la escuela primaria el 50% de los niños necesitan educación especial.

Hemorragia severa

Grado IV. Por lo que la mortalidad es alta los datos en el desarrollo son escasos. Aproximadamente el 80% de los niños con hemorragia severa manifiestan una discapacidad mayor. La más común de las anormalidades es la hemiparesia del lado contralateral a la hemorragia.

Pronóstico de la ventriculomegalia posthemorrágica

El resultado neurológico y cognitivo luego de la VMPH es decepcionante. Sólo el 25% son normales al seguimiento; 50 al 75% tienen déficit neuromotor moderado a severo a los cinco años de vida. El determinante más importante del pronóstico es la severidad de la hemorragia. Otros factores pronóstico son: la cantidad de proteína del LCR al momento del diagnóstico de VMPH, la persistencia de la VM luego de la intervención, el número de revisiones del shunt, la presencia de LPV, la presencia de convulsiones, y el menor peso y edad gestacional. Estudios recientes han demostrado la presencia de déficits en las áreas visual-motora y visual-espacial como secuelas de HIV, lo que podría explicarse por lesión del tracto óptico.

Bibliografía

Chamilos, Christos, and Spyros Sgouros. 2013. "Intrauterine Grade IV Intraventricular Hemorrhage in a Full-term Infant Leading to Hydrocephalus." *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* (January 15). doi:10.1007/s00381-013-2027-6.

1. Shankaran S. Intracranial Hemorrhage In Very Low Birthweight Infants. *Neoreviews* 2000; 1:E43:1-7.
2. Chiswick MI, Et Al: Protective Effect Of Vitamin E Against Intraventricular Hemorrhage In Prematures Babies. *Bmj* 1983; 287:81.
3. Donn Sm, Goldstein Gw, Roloff Dw: Prevention On Intraventricular Hemorrhage With Phenobarbital Therapy: Now What? *Pediatrics* 1986; 77:779.
4. Bada Hs. Prevention Of Intracranial Hemorrhage. *Neoreviews* 2000; 1: E48-52.
5. Bada Hs. Routine Indomethacin Prophylaxis Has The Time Come? *Pediatrics* 1996; 98: 784-785.
6. Ethamsylate Trial Group: The Ec Randomized Controlled Trial Of Controlled Trial Of Profilactic Etamsylate For Very Preterm Neonates: Early Mortality And Morbidity. *Arch Dis Child* 1994; 70: F 20.

7. Kuban Kck Et Al: Neonatal Intracranial Hemorrhage And Phenobarbital. *Pediatrics* 1986; 77:443.
8. Papile La, Et Al: Neonatal Intracranial Hemorrhage: Periventricular, Intraventricular Hemorrhage. In Fanaroff A, Et Al: Neonatal-perinatal Medicine Fanaroff A, Martin R. 2002, P 879.
9. Poland RI: Vitamin E For Prevention Of Perinatal Intracranial Hemorrhage. *Pediatrics* 1990; 85: 865.
10. Banks Ba, Canaan A, Morgan Ma, Et Al. Multiple Courses Of Antenatal Corticosteroids And Outcome Of Premature Neonates. *Am J Obst Gynecol.* 1999; 181: 709-717.
11. Ethamsylate Trial Group. The Ec Randomised Controlled Trial Of Prophylactic Ethamsylate For Very Preterm Neonates. Early Mortality And Morbidity. *Arch Dis Child.* 1994; 70: F201-f205.
12. Fish Wh, Cohen M, Franzek D, Williams Jm, Lemons Ja. Effect Of Intramuscular Vitamin E On Mortality And Intracranial Hemorrhage In Neonates Of 1000 Grams Or Less. *Pediatrics.* 1990; 85:578-584.
13. Fowlie Pw. Prophylactic Indomethacin: Systematic Review And Meta-analysis. *Arch Dis Child.* 1996;74:F81-f87.
14. Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, et al. Antenatal steroids, delivery mode, and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Obst Gynecol.* 1995; 172:795-800.
15. Rolbin SH, Cohen MM, et al. The premature infant: anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* 1994; 78:012-917.
16. Thorp JA, Parriott J, et al. Antepartum vitamin K and Phenobarbital for preventing intraventricular hemorrhage in the premature newborn; a randomized double-blind placebo controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1994; 83:70-76.
17. Ventriculomegaly Trial Group. Randomized trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation: results at 30 months. *Arch Dis Child.* 1994; 70:F129-F136.
18. International PHVD Drug Trial Group. International randomized controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthaemorrhagic ventricular dilatation in infancy. *Lancet.* 1998; 352: 433-440.
19. Luciano R, Velardi F, et al. Failure of fibrinolytic endoventricular treatment to prevent neonatal post-haemorrhagic hydrocephalus. *Child Nerv Syst.* 1997; 13:73-76.
20. Whitelaw A. Intraventricular streptokinase after intraventricular hemorrhage in newborn infants. In the Cochrane library, 1997. Cochrane Review.
21. Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage. In the Cochrane library, 1998. Cochrane Review.
22. Whitelaw A, Saliba E, et al. Phase I study of intraventricular recombinant tissue plasminogen activator for treatment of posthaemorrhagic hydrocephalus. *Arch Dis Child* 1996; 75: F20-F26.

Last
update:
2019/09/26 22:30 hemorragia_intracerebral_del_recien_nacido http://neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=hemorragia_intracerebral_del_recien_nacido

From:
<http://neurocirugiacontemporanea.com/> - **Neurocirugía Contemporánea ISSN 1988-2661**

Permanent link:
http://neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=hemorragia_intracerebral_del_recien_nacido

Last update: **2019/09/26 22:30**

