

**ORIGINAL**

## Nuevos normogramas de referencia para el estudio de la talla ventricular en neonatos pretérmino

**A. Navarro-Ballester\*, R.E. Rovira-Ferrando, J.M. Ródenas-Hernández, A. Bandura, P. Fernández-García y S.F. Marco Doménech**

Departamento de Radiología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, España

Recibido el 10 de octubre de 2022; aceptado el 21 de noviembre de 2022  
Disponible en Internet el 3 de febrero de 2023



### **PALABRAS CLAVE**

Hidrocefalia;  
Lactante;  
Recién nacido;  
Ultrasonografía

### **Resumen**

**Introducción:** La ecografía cerebral transfontanelar es una herramienta fundamental para monitorizar el tamaño de los ventrículos en los recién nacidos prematuros y tiene como ventajas su accesibilidad y que no usa radiaciones ionizantes. Al considerar el tamaño ventricular normal es esencial tener medidas de referencia basadas en poblaciones de la misma edad. El objetivo de este artículo es presentar las medidas de referencia obtenidas de una muestra de neonatos prematuros de nuestro centro.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se obtuvieron mediciones del índice de Levene, grosor del cuerno frontal e índice de Evans en recién nacidos prematuros de 25 a 45 semanas, durante un período de cinco años, entre enero de 2017 y diciembre de 2021. Después de aplicar los criterios de exclusión, se tomó una muestra de 199 pacientes y se obtuvieron 350 ecografías. Para la comparación de muestras se utilizó la prueba *t* de muestras independientes y la prueba de Mann-Whitney.

**Resultados:** La distribución de los índices de Levene derecho e izquierdo fue normal (prueba de Shapiro-Wilk con  $p = 0,16$  y  $0,05$ , respectivamente), a diferencia de la distribución del grosor de los cuernos frontales ( $p < 0,05$  en ambos lados). No se detectaron diferencias significativas entre sexos ( $p = 0,08$ ). Se encontró una correlación lineal entre el diámetro biparietal y el índice de Levene.

**Discusión:** A partir de los resultados obtenidos en nuestro estudio, presentamos tablas de referencia del tamaño ventricular, con los percentiles 3, 25, 50, 75 y 97, siendo las primeras realizadas en nuestro país.

© 2023 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [antonio.navarroballester@gmail.com](mailto:antonio.navarroballester@gmail.com) (A. Navarro-Ballester).

**KEYWORDS**

Hydrocephalus;  
Infant;  
Newborn;  
Ultrasonography

**New reference normograms for the study of ventricular size in preterm infants****Abstract**

**Introduction:** Transfontanellar brain ultrasound is an essential tool for monitoring the size of the ventricles in preterm neonates and has many advantages over other alternative diagnostic techniques, including its accessibility and non-use of ionizing radiation. When considering the normal ventricular size, it is essential to have reference measurements based on age-matched populations. The objective of this article is to present our reference measures, based on a sample of preterm infants that we have studied.

**Methods:** A retrospective observational study was conducted. Measurements of the Levene index, frontal horn thickness, and Evans index were obtained in preterm neonates from 25 to 45 weeks, over a period of 5 years, between January 2016 and December 2020. After applying the exclusion criteria, a sample of 199 patients and 350 ultrasound scans were obtained. The independent samples t-test and the Mann-Whitney test were used for the comparison of samples.

**Results:** The distribution of the right and left Levene indices was normal (Shapiro-Wilk test with  $p = 0.16$  and  $0.05$ , respectively), unlike the thickness distribution of the frontal horns ( $p < 0.05$  on both sides). No significant differences were detected between the sexes ( $p = 0.08$ ). A linear correlation was found between the biparietal diameter and the Levene index.

**Conclusion:** From the results obtained in our study, we present reference tables for ventricular size, with the 3<sup>rd</sup>, 25<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup>, and 97<sup>th</sup>, being the first ones made in our country.

© 2023 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Diversos trabajos han sugerido que las medidas de referencia son vitales en el diagnóstico y tratamiento de la dilatación ventricular cerebral<sup>1,2</sup>. Cada vez existen más pruebas de que las intervenciones tempranas de drenaje de líquido cefalorraquídeo basadas en mediciones ventriculares pueden reducir la lesión cerebral y mejorar el desarrollo neurológico<sup>3</sup>. La ecografía transfontanelar es una técnica con numerosas ventajas sobre otras alternativas, como son la amplia disponibilidad, su alto rendimiento diagnóstico en manos expertas y que no utiliza radiaciones ionizantes ni necesita desplazar al paciente.

Parece evidente la existencia de una relación entre el tamaño ventricular y la edad gestacional (EG), no obstante, esta no será siempre lineal debido a la concurrencia de otros factores como son el peso y talla al nacer, o el perímetrocefálico. Con todo, no deben olvidarse otras condiciones patológicas que pueden tener un impacto decisivo sobre la talla ventricular, siendo entre ellas la hemorragia de la matriz germinal la más destacable. De hecho, la dilatación ventricular poshemorrágica es una entidad especialmente prevalente en neonatos pretérmino, afectando hasta a 75% de los mismos tras una hemorragia cerebral grave. Como consecuencia de dicha dilatación, pueden aparecer alteraciones motoras constatables en etapas posteriores del desarrollo<sup>3-5</sup>, además de una mortalidad de hasta 44%<sup>6</sup>.

En 1981, Levene propuso medidas sensibles para el diagnóstico de ventriculomegalias clínicamente significativas, con la pretensión de que las mismas fueran reproducibles y aptas para el seguimiento en controles ecográficos sucesivos<sup>7</sup>. Como resultado de este trabajo, empezó a utilizarse el denominado índice de Levene (IL), en honor a su

creador, aun en uso en nuestros días y que mide la distancia absoluta entre la hoz del cerebro y la pared lateral del cuerno anterior del ventrículo lateral, empleando para ello el plano ecográfico coronal, a la altura del tercer ventrículo. Posteriormente, investigadores de diferentes países llevaron a cabo nuevos estudios con la finalidad de obtener normogramas de la talla ventricular en la población de neonatos cuyos valores de normalidad pudieran ser utilizados como referente en los estudios ecográficos cerebrales; para ello utilizaron parámetros métricos similares a los que usó inicialmente Levene<sup>4,8,9</sup>. No obstante, como ya ha sido apuntado en publicaciones precedentes<sup>8,10</sup>, existe una variabilidad notable en cuanto a las curvas de normalidad propuestas por los distintos autores, siendo dichas referencias incluso más significativas en los grupos de población más susceptibles a desarrollar hidrocefalia poshemorrágica, como es el caso de los neonatos más inmaduros. Por si esto fuera poco, algunos autores han puesto en duda la utilidad de realizar controles ecográficos de rutina en neonatos prematuros de más de 30 semanas de EG, en línea con lo que también defiende la American Academy of Neurology y la Child Neurology Society<sup>11</sup>.

Pese a todo, sigue pareciendo necesario elaborar estudios basados en nuevas cohortes de prematuros. Esto se debe a que en las décadas ulteriores a la realización de las primeras aproximaciones ha habido avances importantes en los cuidados perinatales y, consecuentemente, en la tasa de supervivencia de los neonatos más precoces. Además, los ultrasonidos no son una tecnología estática y cada año se consigue fabricar mejores equipos, lo cual permite una valoración más intuitiva y precisa de los parámetros a analizar. El objetivo de este trabajo es realizar una nueva aproximación a algunas de las medidas más comúnmente recabadas

en las ecografías transfontanelares en neonatos, aportando, además, los primeros normogramas de estas características elaborado con una muestra de nuestro país.

## Material y métodos

Este estudio observacional retrospectivo se adapta a la Declaración de Helsinki y fue sometido a la valoración del Comité de Ética de nuestro hospital, obteniendo un veredicto favorable.

## Pacientes

A partir de los registros del departamento de documentación se obtuvo la relación de pacientes que fueron sometidos a una ecografía transfontanelar en nuestro hospital en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2017 y diciembre de 2021, obteniendo una muestra inicial de 272 individuos.

Los lactantes fueron elegibles para la inclusión si nacieron con menos de 32 semanas de gestación. Se recogieron solo las ecografías realizadas entre las semanas 25 y 45, excluyéndose las demás. Se eligió este intervalo debido a la menor probabilidad de encontrar neonatos viables por debajo de las 25 semanas y a la teórica menor utilidad del IL en mayores de 40-45 semanas<sup>12,13</sup>.

La gestación se determinó en la primera ecografía prenatal según la práctica estándar de la unidad. Se identificaron los registros de ultrasonido de los lactantes elegibles y se revisaron las ecografías en serie. Como el objetivo era establecer valores normativos, se excluyó del estudio a aquellos con ecografías anormales. Estos criterios de exclusión se definieron como:

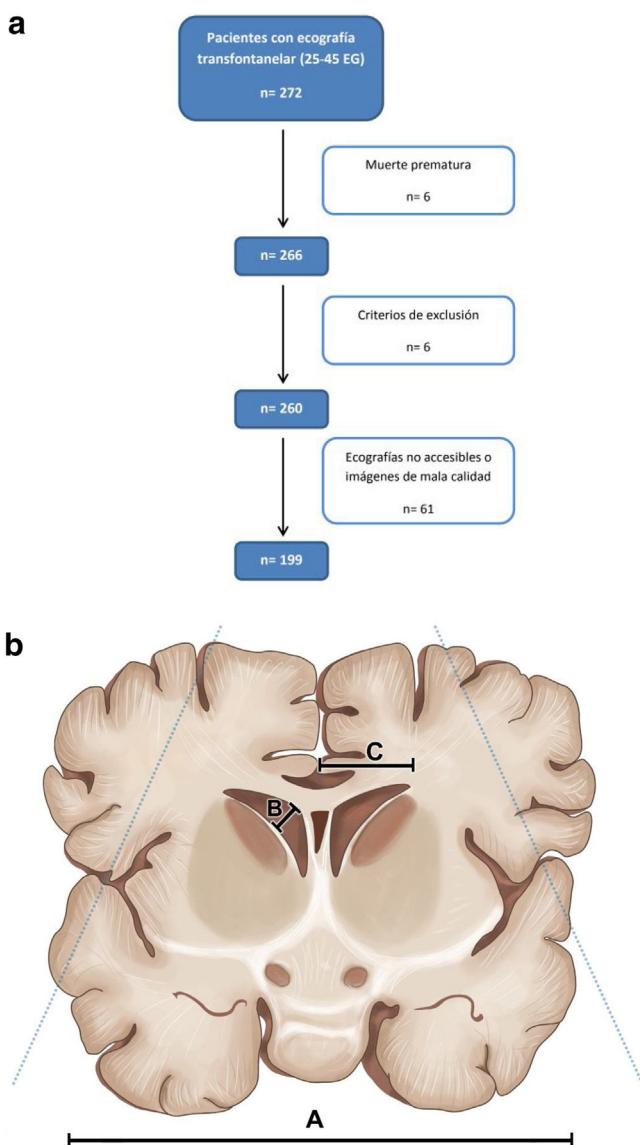
1. Evidencia de hemorragia intraventricular grave (grado III) o de hemorragia intraparenquimatosa.
2. Presencia de una anomalía estructural.
3. Evidencia de leucomalacia periventricular.
4. Cualquier lactante con hemorragia intraventricular grado II que posteriormente desarrollara dilatación ventricular poshemorrágica.

Aplicados los criterios de exclusión, se obtuvo una muestra final de 199 pacientes, lo cual suponía un número total de 350 ecografías a analizar (fig. 1a).

## Medidas

Un equipo de seis radiólogos con experiencia en la ecografía transfontanelar (de 8 a 30 años de experiencia) fueron los responsables de adquirir todas las imágenes de ecografía craneal durante el periodo de estudio. Las imágenes se tomaron de acuerdo con una secuencia de exploración estándar. El intervalo de tiempo entre mediciones fue de aproximadamente una semana hasta el alta de los pacientes.

Durante el periodo del estudio, se utilizaron dos máquinas de ultrasonido diferentes, aunque del mismo modelo y con las mismas características de software (Aplio 300, Canon Medical Systems Europe, Valencia, Spain). Se empleó una sonda de matriz curvilínea con una frecuencia de 8 MHz.



**Figura 1** a) Diagrama de flujo con la inclusión retrospectiva de neonatos pretermino (25-45 semanas) entre enero de 2017 y diciembre de 2021. b) Ilustración anatómica de las medidas analizadas mediante la ecografía transfontanelar: diámetro biparietal (A), Anchura del asta frontal (B) e índice de Levén (C).

Tres residentes de radiología de primer año obtuvieron las mediciones de los escaneos archivados.

La medición del IL se realizó sobre una imagen adquirida a través de la fontanela anterior en un plano coronal a nivel del foramen de Monro, midiendo desde la hoz hasta el borde lateral del ventrículo lateral, en ambos lados. La anchura de las astas frontales (AAF) se calculó a partir de su medición en la tercera imagen coronal, que incluye el tercer ventrículo y el agujero de Monro (fig. 1b). También se midió el índice ventricular de Evans (IE), definido como la relación de la distancia entre los bordes laterales de las astas frontales de los ventrículos laterales y el diámetro biparietal (distancia máxima entre ambos huesos parietales [DBP])<sup>14</sup>. A pesar de ser una medida muy útil y ampliamente utilizada<sup>15</sup>, se

renuncia a la medición de la distancia caudotalámica ni la distancia tálamo-occipital debido a que no todas las imágenes sagitales revisadas están en el plano adecuado para su valoración.

Las imágenes se visualizaron en una estación de trabajo con *software* de análisis de imágenes en un visor PACS, asociado al sistema de información clínico-asistencial Orion Clinic. Las mediciones se realizaron utilizando la función de calibre del *software*, obteniendo un resultado en centímetros y una cifra con dos decimales.

Los datos se agruparon según la EG en el momento de la exploración. Solo se incluyeron ecografías realizadas entre las 25 y las 45 semanas de EG. En caso de no existir una clara certeza por parte de la madre de la fecha de la última menstruación, se optó una aproximación a la EG con base en criterios métricos y morfológicos en la ecografía obstétrica llevada a cabo durante la fase de gestación.

### Validación de los observadores

Todos los observadores fueron entrenados en la recolección de estas mediciones por los radiólogos con más experiencia, quienes también monitorizaron las pruebas de confiabilidad intra e interobservador para asegurar un alto grado de concordancia. En una fase preliminar, se pidió a los observadores que recogieran las medidas descritas previamente (IL y AAF de ambos lados e IE) en una muestra de 10 pacientes obtenidas por una técnica de aleatorización simple, en dos ocasiones diferentes, separadas por un periodo de tiempo de cuatro semanas. Dichos datos fueron utilizados para constatar que existía una buena fiabilidad intraobservador en todos los participantes. También se compararon las diferencias entre las mediciones realizadas por cada uno de los residentes para un mismo paciente, comprobándose que existía un aceptable acuerdo interobservador.

### Estadística

El análisis se llevó a cabo con el programa SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). Los datos se presentaron como medias ± desviación estándar (DE) o mediana (rangos intercuartílicos [RIQ]), dependiendo de la distribución de la variable. También se utilizan porcentajes como medidas de frecuencia para los datos no cuantitativos. Con el objeto de realizar el estudio simultáneo de la fiabilidad intraobservador (en un mismo observador durante dos semanas) e interobservador (entre los tres observadores) se han definido dos factores estadísticos: a) tiempo con dos niveles y b) observador con tres niveles, sobre una misma muestra de casos ( $n = 10$  pacientes). Por tanto, ambos son factores de medidas repetidas. En consecuencia, el método más adecuado es aplicar sobre cada una de las cinco variables cuantitativas, un ANOVA de medidas repetidas en dos factores. Para la comparación de muestras, en las de distribución normal se usó la prueba *t* de muestras independientes, siendo utilizada la prueba Mann-Whitney en las muestras de distribución no paramétrica. Se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson como medidor de la dependencia lineal entre dos variables.

## Resultados

### Estadística descriptiva

En el periodo de tiempo de cinco años que abarcó el estudio, se obtuvo una muestra inicial de 272 neonatos, elegibles por haber sido sometidos a una ecografía cerebral transfontanelar. Excluyendo a los pacientes que no cumplían criterios de edad o que tenían comorbilidades, así como a aquellos cuyas imágenes ecográficas no eran valorables, se consiguió una muestra final de 199 individuos. De estos, 90 (45,23%)

**Tabla 1** ANOVA de medidas repetidas en dos factores. Análisis de la fiabilidad inter e intraobservador ( $n = 10$  pacientes)

Variables	Factores	Media (desviación estándar)		Interobservador fiabilidad		Intraobservador fiabilidad	
		Semana 1	Semana 2	F	Valor p	F	Valor p
IL derecho	<i>Observador 1</i>	1,07 (0,17)	1,11 (0,18)	1,17 <sup>NS</sup>	0,308	1,57 <sup>NS</sup>	0,147
	<i>Observador 2</i>	1,10 (0,19)	1,07 (0,19)				
	<i>Observador 3</i>	1,00 (0,14)	1,08 (0,27)				
IL izquierdo	<i>Observador 1</i>	1,08 (0,19)	1,17 (0,24)	5,62*	0,42	2,44 <sup>NS</sup>	0,116
	<i>Observador 2</i>	1,06 (0,23)	1,06 (0,27)				
	<i>Observador 3</i>	0,98 (0,15)	1,12 (0,16)				
AAF derecha	<i>Observador 1</i>	0,24 (0,09)	0,19 (0,04)	4,78 <sup>NS</sup>	0,057	10,06 <sup>**</sup>	0,001
	<i>Observador 2</i>	0,14 (0,05)	0,12 (0,05)				
	<i>Observador 3</i>	0,16 (0,03)	0,16 (0,06)				
AAF izquierda	<i>Observador 1</i>	0,21 (0,04)	0,23 (0,09)	0,04 <sup>NS</sup>	0,841	1,36 <sup>NS</sup>	0,282
	<i>Observador 2</i>	0,20 (0,08)	0,19 (0,10)				
	<i>Observador 3</i>	0,20 (0,08)	0,21 (0,09)				
Índice de Evans	<i>Observador 1</i>	0,31 (0,04)	0,30 (0,03)	5,00 <sup>NS</sup>	0,052	1,29 <sup>NS</sup>	0,299
	<i>Observador 2</i>	0,29 (0,04)	0,32 (0,03)				
	<i>Observador 3</i>	0,28 (0,04)	0,31 (0,04)				

N.S.: no significativo; ANOVA: análisis de varianza; IL: índice de Levene; AAF: anchura de la asta frontal.

\* Significativo.

\*\* Altamente significativo.

**Tabla 2** Media, valor mínimo (mín) y máximo (máx) del índice de Levene (IL), anchura de la asta frontal (AAF) y del índice de Evans (IE) por semana de edad gestacional (EG)

EG	IL			AAF			IE		
	Mín	Media	Máx	Mín	Media	Máx	Mín	Media	Máx
25	0,73	0,80	0,87	0,08	0,12	0,16	0,35	0,36	0,38
26	0,86	0,87	0,91	0,10	0,17	0,23	0,26	0,29	0,32
27	0,73	0,73	0,73	0,13	0,13	0,13	0,34	0,34	0,34
28	0,84	1,00	1,17	0,03	0,22	0,44	0,32	0,34	0,39
29	0,79	0,92	1,12	0,00	0,16	0,57	0,26	0,29	0,37
30	0,70	0,94	1,15	0,00	0,19	0,31	0,16	0,28	0,35
31	0,72	0,90	1,01	0,00	0,13	0,25	0,23	0,28	0,32
32	0,59	0,95	1,50	0,00	0,17	0,84	0,21	0,27	0,34
33	0,62	1,01	1,54	0,00	0,16	0,78	0,23	0,30	0,36
34	0,56	0,99	1,43	0,00	0,13	0,44	0,20	0,27	0,35
35	0,70	1,06	1,49	0,00	0,18	0,33	0,18	0,28	0,35
36	0,46	0,87	1,05	0,03	0,14	0,31	0,14	0,30	0,42
37	0,77	0,90	1,06	0,05	0,13	0,30	0,20	0,29	0,37
38	0,86	1,01	1,48	0,05	0,15	0,27	0,16	0,27	0,35
39	0,54	0,99	1,42	0,00	0,16	0,54	0,17	0,27	0,37
40	0,57	1,06	1,47	0,00	0,14	0,25	0,17	0,26	0,31
41	0,63	1,05	1,48	0,00	0,16	0,32	0,14	0,26	0,37
42	0,57	1,04	1,34	0,04	0,11	0,20	0,20	0,29	0,34
43	0,81	1,20	1,43	0,13	0,20	0,31	0,17	0,32	0,45
44	1,26	1,51	1,76	0,17	0,55	1,15	0,23	0,28	0,34
45	0,48	1,15	1,85	0,09	0,37	1,36	0,13	0,26	0,44

Los valores de IL y AAF se presentan en centímetros; el IE no tiene unidades.

fueron mujeres, mientras que 109 (54,77%) fueron varones. La EG media de los pacientes al nacimiento fue de 28,82 semanas (DE 26,34–31,29).

### Estudio de la fiabilidad intra e interobservador

En una fase preliminar no se detectaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) en las variables IL derecho; asta frontal izquierda, IE (tabla 1), lo cual permite afirmar que existe fiabilidad intra- e interobservador. En el IL izquierdo apareció una significación por escaso margen ( $p < 0,05$ ) en la fiabilidad interobservador. El motivo se encuentra en el observador 3, el cual aportó unos valores superiores en sus observaciones de la semana 4 ( $p < 0,05$ ). En los otros dos observadores no hubo significación ( $p > 0,05$ ). Por tanto, tenemos alguna duda sobre la fiabilidad interna de este observador, pero sí que se admite la existencia de fiabilidad entre los tres. En la AAF derecha, se admite la existencia de fiabilidad intra-observador en los tres ( $p > 0,05$ ), pero se han encontrado diferencias significativas ( $p < 0,01$ ) entre los observadores.

### Medidas del tamaño ventricular

En la tabla 2 se pueden observar los valores mínimo, máximo y promedio para el IE, AAF y IE, según la semana de edad gestacional.

Dado que el IL derecho e izquierdo presentaron una distribución normal (test de Shapiro-Wilk con  $p$  de 0,16 y 0,05,

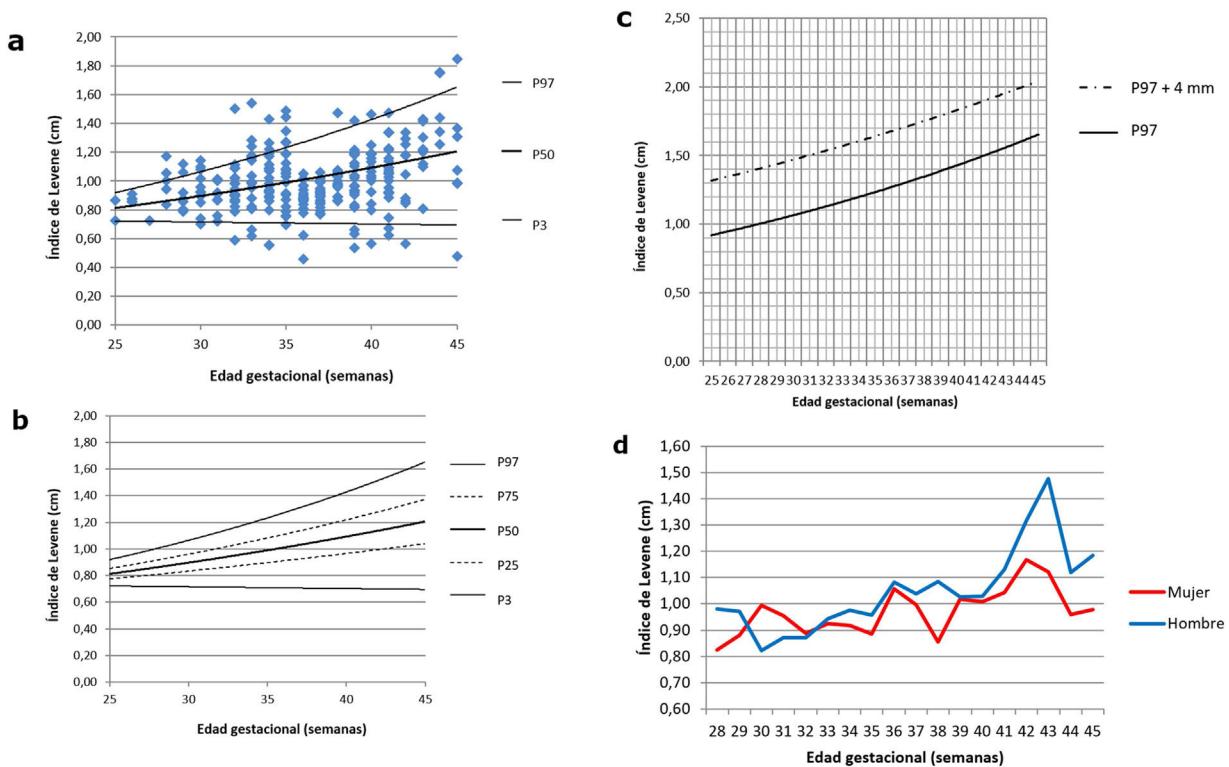
respectivamente), se realizó una prueba  $t$  pareada para detectar asimetría, no identificándose diferencias estadísticamente significativas entre ambas muestras ( $p = 0,77$ ). Es por ello que el IL se promedió posteriormente, tal como ya se hiciera en trabajos precedentes (2,6,7), estableciéndose así los normogramas expuestos en la figura 2a,b. Según lo establecido por investigaciones posteriores, hemos añadido una gráfica en la que se puede observar la evolución del 97 + 4 mm, puesto que es considerado un buen parámetro de referencia para iniciar el tratamiento de la ventriculomegalia (fig. 2c)<sup>16</sup>. No se han detectado diferencias significativas en cuanto al IL promedio entre los dos sexos ( $p = 0,08$ ). Se representa la evolución del IL según la EG con curvas diferenciadas según el sexo en la figura 2d.

Por su parte, la distribución de la AAF mostró una distribución no normal ( $p < 0,05$  en ambos lados). No obstante, el test de Wilcoxon determina que no hay diferencias significativas entre ambas muestras, aunque por poco ( $p = 0,06$ ). El normograma de las AAF se puede observar en la figura 3a,b.

Como referencia del tamaño corporal, se utiliza el DBP, cuya distribución por percentiles está representada en la figura 4a,b.

También se estudia la distribución por percentiles del IE, aportando la correspondiente representación gráfica en la figura 5a,b.

Para detectar qué variable se correlaciona mejor con el DBP, se estudió su dependencia lineal con el coeficiente de correlación de Pearson, obteniendo los resultados presentados en la tabla 3. Por tanto, cuanto más se acerque a uno el coeficiente, mayor será la dependencia existente entre ambas variables.



**Figura 2** Curvas de referencia longitudinal del índice de Levene, con gráfico de puntos de dispersión (a) y percentiles (b) 3, 25, 50, 75 y 97. c) Gráfico con el percentil 97 (línea continua) y el percentil 97 + 4 mm (línea discontinua). d) Curvas longitudinales de referencia del índice de Levene según sexo.

**Tabla 3** Correlación de diferentes variables con el diámetro biparietal mediante el coeficiente de correlación de Pearson

Variables	Coeficiente de correlación
Índice de Evans/Diámetro biparietal	0,034
Anchura de la asta frontal/Diámetro biparietal	0,055
Diámetro bifrontal/Diámetro biparietal	0,832
Índice de Levene/Diámetro biparietal	0,837

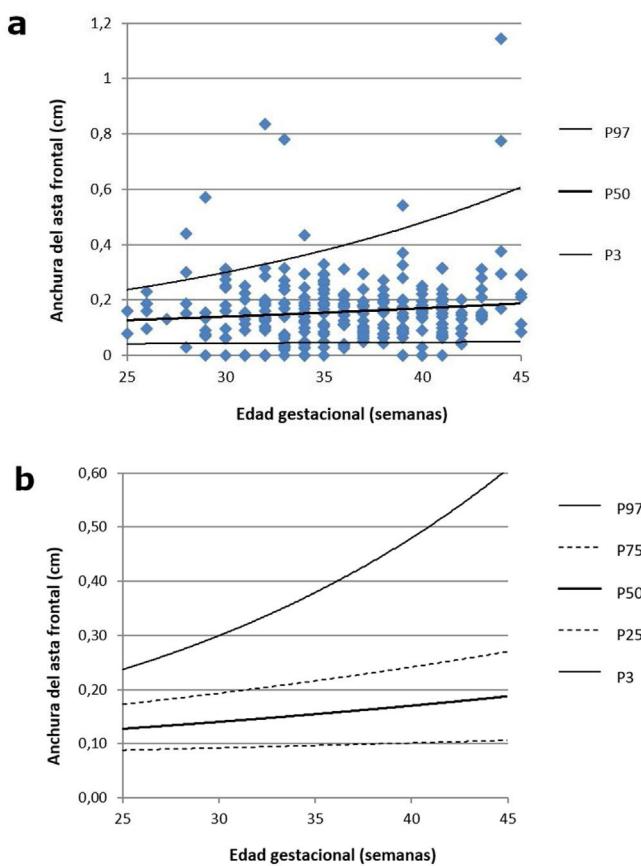
## Discusión

La ecografía cerebral transfontanelar es una herramienta básica con la que estudiar el tamaño de los ventrículos en los recién nacidos, permitiendo diagnosticar, de manera efectiva y rápida, un aumento anormal de tamaño de los ventrículos cerebrales<sup>17</sup>. Aunque el diagnóstico de la ventriculomegalia moderada y grave puede ser *a priori* sencillo, el radiólogo se puede enfrentar a auténticas dificultades cuando se trata de diferenciar una ventriculomegalia leve de una talla ventricular dentro de los límites de la normalidad. Esta limitación no es exclusiva de la ecografía transfontanelar, sino que también se produce al recurrir a técnicas diagnósticas alternativas como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM)<sup>18</sup>.

El hecho de que el tamaño del ventrículo vaya incrementándose con el paso del tiempo hace más difícil, si cabe, estandarizar las dimensiones consideradas normales, siendo necesaria la creación de curvas longitudinales de referencia. Es pertinente que dichos normogramas, además de estar actualizados, procedan de una población de neonatos con una contextura corporal y unas características filogenéticas equiparables.

Analizando las tablas de Fenton tomadas como referencia del crecimiento postnatal en neonatos prematuros<sup>19</sup>, parece que la curva de peso tiene una pendiente demasiado grande como para establecer una correlación adecuada con el IL o la AAF. A pesar de que el parámetro peso ha sido tomado como punto de referencia con el que correlacionar el IL en la mayor parte de los estudios precedentes<sup>7-9</sup>, la morfología de las curvas sugiere como más lógica la correlación con otras características físicas del neonato como la altura o perímetro craneal, también representadas en la tabla de Fenton. En el caso de nuestro trabajo, hemos optado por utilizar el DBP que no solo es un indicador del tamaño corporal del individuo, sino que también es una medida que se puede obtener junto con el IL en la ecografía. Dicha decisión viene soportada por la buena correlación lineal existente entre el IL y el DBP en nuestro estudio. Además, de forma indirecta, se puede inferir una buena correlación debido a la estabilidad observable en el IE, en consonancia con estudios precedentes<sup>20,21</sup>.

En nuestro estudio se ha observado una talla ventricular discretamente mayor en los individuos varones. No obstante, esa diferencia no ha sido significativa. Brouwer et al. Ya

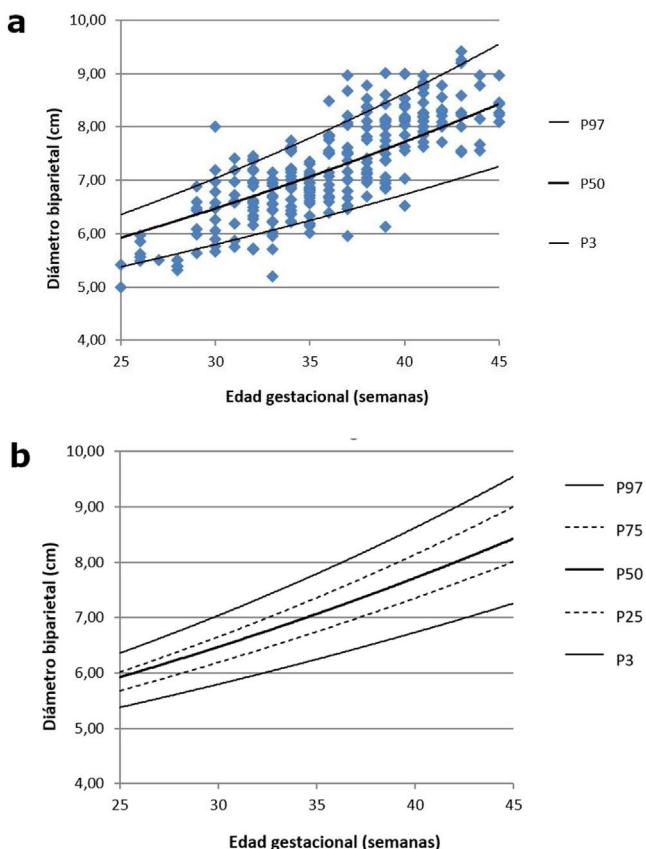


**Figura 3** Curvas de referencia longitudinal del grosor del cuerno frontal, con diagrama de puntos de dispersión (a) y percentiles 3, 25, 50, 75 y 97 (b).

propusieron la existencia de una mayor AAF al nacer en los hombres, situación que sería compensada posteriormente por un menor aumento de la AAF hasta la EG equivalente al término y la desaparición de las diferencias relacionadas con el sexo en fases posteriores<sup>9</sup>. Hasta la fecha, los normogramas de referencia para el IL no han incluido una distinción en función del sexo y esto es debido a que otros autores tampoco han detectado dicha significación<sup>8</sup>. Sin embargo, si que parece existir una clara predisposición de los prematuros varones a presentar una hidrocefalia aislada congénita<sup>22,23</sup> o una hidrocefalia asociada a hemorragia intracranal<sup>24–26</sup>.

En cuanto a la reproducibilidad, las medidas de los ventrículos han sido consistentes entre observadores e intra-observador, siendo el IL derecho e izquierdo los parámetros que han demostrado ser más fiables. En este sentido, los resultados obtenidos no han sido completamente superponibles a los de algún estudio de diseño similar<sup>9</sup>, pero hay que considerar que nuestro proyecto incluía tres observadores en lugar de dos y que, a diferencia de otros, se ha utilizado siempre el mismo ecógrafo. El IE también ha demostrado una buena fiabilidad inter e intraobservador, tal como sucede en adultos<sup>27,28</sup>, lo cual la convierte en una medida doblemente interesante, dada su relación directa con otros parámetros como el IL o el DBP.

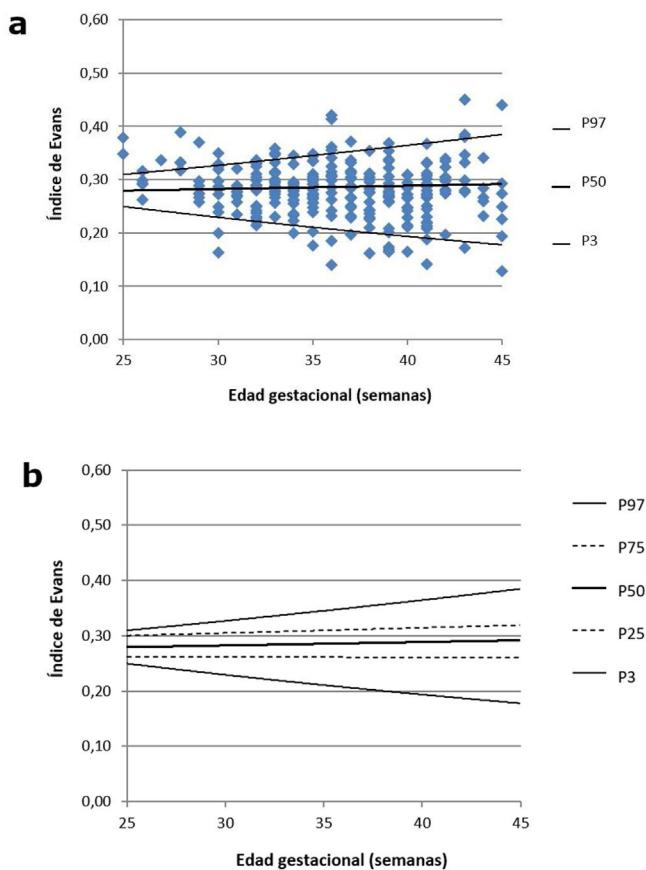
El uso de la AAF ha sido recomendado por algunos autores, al considerar que puede estar alterado en fases más precoces de la hidrocefalia<sup>29</sup>. En esa línea, se propone



**Figura 4** Curvas de referencia longitudinal del diámetro biparietal, con diagrama de puntos de dispersión (a) y percentiles 3, 25, 50, 75 y 97 (b).

considerar la AAF como normal si es menor de 3 mm, con la curva del percentil 95 que alcanza los 2 mm a las 36 semanas y los 3 mm a las 40 semanas<sup>30</sup>. Estos resultados parecen hasta cierto punto congruentes con lo observado en nuestro trabajo, pero la distribución no normal de la variable, así como la variabilidad intraobservador de la AAF derecha generan dudas en cuanto a su reproducibilidad. Mención aparte merecen los casos en los que el aumento del tamaño de los ventrículos laterales se produce a expensas de las astas occipitales. En estos casos, sería recomendable recurrir a otras medidas como son la distancia tálamo-occipital. De cualquier manera, no se ha conseguido demostrar que el incremento en el tamaño de las astas occipitales sea un marcador fiable del aumento de la presión intracranal<sup>10</sup>.

Una limitación de este estudio es que no abundan los estudios que, como el nuestro, utilicen mediciones ecográficas repetitivas que conduzcan no solo a curvas de referencia transversales, sino también longitudinales<sup>9,31</sup>, por lo que las comparaciones no siempre serán exactas. Además, los criterios de exclusión utilizados son variables, existiendo estudios que, como el nuestro, excluyen las hemorragias ventriculares graves frente a otros que excluyen a pacientes con hemorragias ventriculares leves o, incluso, con hemorragias cerebelosas<sup>7,9,31</sup>. En la literatura actual, los prematuros extremos tienen una representación menor, debido a los estrechos márgenes de viabilidad en estas EG, siendo la única excepción el estudio de Goerl et al.<sup>31</sup>. Otra limitación es que este estudio fue realizado de forma retrospectiva,



**Figura 5** Curvas de referencia longitudinal del índice de Evans, con diagrama de puntos de dispersión (a) y percentiles 3, 25, 50, 75 y 97 (b).

pero sería interesante que, con base en lo observado en este, se diseñara un nuevo proyecto prospectivo multicéntrico para la validación de los resultados obtenidos. Siendo esta la primera investigación de este tipo llevaba a cabo en nuestro país, consideramos de interés que los equipos de otros hospitales sumen sus esfuerzos de cara a conseguir curvas longitudinales de referencia lo más fiables posible, hecho que repercutirá, sin duda, en un diagnóstico más certero y en una mejor atención para nuestros pacientes.

## Conclusión

Estas tablas de referencia para el tamaño ventricular, con los percentiles 3, 25, 50, 75 y 97, obtenidas a partir de la realización de ecografías transfontanelares en neonatos de 25 a 45 semanas de EG, permitirán diagnosticar de una manera más rápida, inocua y precisa un aumento anormal del tamaño de los ventrículos laterales. Se recomienda su uso como una versión actualizada de tablas precedentes.

## Contribución de los autores

La concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos: ANB, RRH, JRH, AB.

El borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual: ANB, RRH, JRH, AB, PFG, SMD.

La aprobación definitiva de la versión que se presenta: ANB, PFG, SMD.

## Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- El-Dib M, Limbrick DD Jr, Inder T, Whitelaw A, Kulkarni AV, Warf B, et al. Management of Post-hemorrhagic Ventricular Dilatation in the Infant Born Preterm. *J Pediatr.* 2020;226:16–27, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.079>.
- Peng Y, Huang B, Luo Y, Huang X, Yao L, Zeng S. Cross-sectional reference values of cerebral ventricle for Chinese neonates born at 25-41 weeks of gestation. *Eur J Pediatr.* 2022;181:3645–54, <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-022-04547-z>.
- Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. *Neurology of the newborn.* 5 th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2008.
- Davies MW, Swaminathan M, Chuang SL, Betheras FR. Reference ranges for the linear dimensions of the intracranial ventricles in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2000;82:218–23, <http://dx.doi.org/10.1136/fn.82.3.F218>.
- Thorup E, Jensen LN, Bak GS, Ekelund CK, Greisen G, Jørgensen DS, et al. Neurodevelopmental disorder in children believed to have isolated mild ventriculomegaly prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54:182–9, <http://dx.doi.org/10.1002/uog.20111>.
- Vassilyadi M, Tataryn Z, Shamji MF, Ventureyra EC. Functional outcomes among premature infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatr Neurosurg.* 2009;45:247–55, <http://dx.doi.org/10.1159/000228982>.
- Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child.* 1981;56:900–4.
- Boyle M, Shim R, Gnanasekaran R, Tarrant A, Ryan S, Foran A, et al. Inclusion of extremes of prematurity in ventricular index centile charts. *J Perinatol.* 2015;35:439–43, <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2014.219>.
- Brouwer MJ, de Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius LR, Mulder EJ, et al. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. *Radiology.* 2012;262:224–33, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.11110334>.
- Brouwer MJ, de Vries LS, Pistorius L, Rademaker KJ, Groenendaal F, Benders MJ. Ultrasound measurements of the lateral ventricles in neonates: why, how and when? A systematic review. *Acta Paediatr.* 2010;99:1298–306, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01830.x>.
- Harris NJ, Palacio D, Ginzel A, Richardson CJ, Swischuk L. Are routine cranial ultrasounds necessary in premature infants greater than 30 weeks gestation? *Am J Perinatol.* 2007;24:17–21, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-954960>.
- Rellan Rodríguez S, García de Ribera C, Aragón García MP. El recién nacido prematuro [Internet]. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología, 2008;

[consultado 13 Nov 2022]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8\\_1.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf).

13. Montero Yéboles R, Mayordomo Colunga J, Muñoyerro Sesmero M, Gómez Luque JM, Rodríguez Campoy P, González Cortés R. Ecografía transfontanelar. Hemorragia, isquemia cerebral e hidrocefalia. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2021;1:447-62; [consultado 13 Nov 2022]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33\\_eco\\_transfontanelar.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33_eco_transfontanelar.pdf).
14. Dorner RA, Burton VJ, Allen MC, Robinson S, Soares BP. Preterm neuroimaging and neurodevelopmental outcome: a focus on intraventricular hemorrhage, post-hemorrhagic hydrocephalus, and associated brain injury. *J Perinatol.* 2018;38:1431–43, <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-018-0209-5>.
15. Bravo C, Cano P, Conde R, Gelabert M, Pulido P, Ros B, et al. Hidrocefalia poshemorrágica asociada a la prematuridad: evidencia disponible diagnóstica y terapéutica [Posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant: current evidence in diagnosis and treatment]. *Neurocirugia (Astur).* 2011;22:381–400.
16. Ventriculomegaly Trial Group. Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child.* 1990;65:3–10.
17. Hintz SR, Slovis T, Bulas D, Van Meurs KP, Perritt R, Stevenson DK, et al. NICHD Neonatal Research Network. Interobserver reliability and accuracy of cranial ultrasound scanning interpretation in premature infants. *J Pediatr.* 2007;150:592–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.02.012>.
18. Nagaraj UD, Kline-Fath BM. Imaging diagnosis of ventriculomegaly: fetal, neonatal, and pediatric. *Childs Nerv Syst.* 2020;36:1669–79, <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-019-04365-z>.
19. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* 2013;13:59, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-13-59>.
20. Sarı E, Sarı S, Akgün V, Özcan E, İnce S, Babacan O, et al. Measures of ventricles and evans' index: from neonate to adolescent. *Pediatr Neurosurg.* 2015;50:12–7, <http://dx.doi.org/10.1159/000370033>.
21. Wilk R, Kluczecka E, Syc B, Bajor G. Normative values for selected linear indices of the intracranial fluid spaces based on CT images of the head in children. *Pol J Radiol.* 2011;76:16–25.
22. Munch TN, Rasmussen ML, Wohlfahrt J, Juhler M, Melbye M. Risk factors for congenital hydrocephalus: a nationwide, register-based, cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:1253–9, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-306941>.
23. Jeng S, Gupta N, Wrensch M, Zhao S, Wu YW. Prevalence of congenital hydrocephalus in California, 1991–2000. *Pediatr Neurol.* 2011;45:67–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.03.009>.
24. Tully HM, Capote RT, Saltzman BS. Maternal and infant factors associated with infancy-onset hydrocephalus in Washington State. *Pediatr Neurol.* 2015;52:320–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.030>.
25. Deak KL, Siegel DG, George TM, Gregory S, Ashley-Koch A, Speer MC. Further evidence for a maternal genetic effect and a sex-influenced effect contributing to risk for human neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008;82:662–9, <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.20511>.
26. Juriloff DM, Harris MJ. Hypothesis: the female excess in cranial neural tube defects reflects an epigenetic drag of the inactivating X chromosome on the molecular mechanisms of neural fold elevation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94:849–55, <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.23036>.
27. Takagi K, Watahiki R, Machida T, Onouchi K, Kato K, Oshima M. Reliability and Interobserver Variability of Evans' Index and Disproportionately Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus as Diagnostic Criteria for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Asian J Neurosurg.* 2020;15:107–12, [http://dx.doi.org/10.4103/ajns.AJNS\\_354\\_19](http://dx.doi.org/10.4103/ajns.AJNS_354_19).
28. Miskin N, Patel H, Franceschi AM, Damadian B, Stanton C, Serulle Y, et al. Diagnosis of Normal-Pressure Hydrocephalus: Use of Traditional Measures in the Era of Volumetric MR Imaging. *Radiology.* 2017;285:197–205, [http://dx.doi.org/10.4103/ajns.AJNS\\_354\\_19](http://dx.doi.org/10.4103/ajns.AJNS_354_19).
29. Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;9:242–58, <http://dx.doi.org/10.3171/2011.12.PEDS11136>.
30. Sondhi V, Gupta G, Gupta PK, Patnaik SK, Tshering K. Establishment of nomograms and reference ranges for intracranial ventricular dimensions and ventriculohemispheric ratio in newborns by ultrasonography. *Acta Paediatr.* 2008;97:738–44, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00765.x>.
31. Goerl K, Schwarz H, Hammerl M, Brugger J, Wagner M, Klebermass-Schrehof K, et al. Longitudinal Reference Values for Cerebral Ventricular Size in Preterm Infants Born at 23–27 Weeks of Gestation. *J Pediatr.* 2021;238:110–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.06.065>.