

11227
Dej.
186



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CORRELACION CLINICO - PATOLOGICA DE
HEMORRAGIA PERIVENTRICULAR-INTRAVENTRICULAR
EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO

Tesis de Postgrado
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
Especialista en Pediatría Médica
PRESENTA
Juan Carlos Rivera Rebolledo

Asesores:

Dr. Miguel Camarillo Valencia

Dra. Ma. Magdalena Becerra Lomeli

Dr. Armando Aguilar Guerrero



IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
OBJETIVOS.....	1
I. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	2
II. MATERIAL Y METODO.....	12
II.1 ANALISIS ESTADISTICO.....	13
III. RESULTADOS.....	14
IV. DISCUSION.....	16
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. BIBLIOGRAFIA.....	25
VII. CUADROS.....	30
VIII. FIGURAS.....	32

CONTENIDO

	<u>Página</u>
OBJETIVOS.....	1
I. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	2
II. MATERIAL Y METODO.....	12
II.1 ANALISIS ESTADISTICO.....	13
III. RESULTADOS.....	14
IV. DISCUSION.....	18
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. BIBLIOGRAFIA.....	25
VII. CUADROS.....	30
VIII. FIGURAS.....	32

LISTA DE CUADROS

<u>Cuadro</u>	<u>Página</u>
1. Distribución de los casos de HPIV de acuerdo a edad, sexo, edad gestacional, peso, lesión anatomopatológica y correlación con la clasificación por grados de Papile y cols.....	30

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura</u>	<u>Página</u>
1. Relación entre el porcentaje de casos y el grado de HPIV.....	32
2. Correlación entre HPIV grado II y calificación de Apgar a los 5 minutos.....	33
3. Correlación entre HPIV grado III y calificación de Apgar a los 5 minutos.....	34
4. Correlación entre HPIV grado IV y calificación de Apgar a los 5 minutos.....	35
5. Correlación entre HPIV grado I y calificación de Apgar a los 5 minutos.....	36
6. Incidencia de HPIV en relación a la edad gestacional.....	37
7. Relación entre el peso al nacimiento y la frecuencia de HPIV.....	38
8. Relación entre asfisia neonatal e incidencia de HPIV.....	39
9. Factores condicionantes de HPIV en niños pretérmino.....	40
10. Presentación clínica de HPIV en niños pretérmino.....	41

I. ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

Los trastornos neurológicos en la etapa neonatal constituyen actualmente un importante problema de salud debido a su mortalidad y elevada incidencia de secuelas en los niños sobrevivientes.

El trastorno neurológico más común y más grave del recién nacido prematuro es la Hemorragia Periventricular-Intraventricular (HPIV), la cual constituye el tipo más importante de hemorragia intracraneana en este grupo de edad (1-4).

El recién nacido pretérmino es particularmente vulnerable a los efectos adversos de este tipo de alteraciones neurológicas por sus características propias de inmadurez (3-9).

La frecuencia creciente con que se observa y se detecta la HPIV, particularmente en aquellos productos menores de 32 semanas de edad gestacional, esta vinculada a los avances tecnológicos de las unidades de neonatología y al manejo intensivo que permite que los niños severamente asfisiados o de edad gestacional y peso cada vez menores logren sobrevivir (4,5,7,8).

La frecuencia elevada de HPIV ha sido demostrada en forma dramática en estudios rutinarios con Tomografía Axial Computarizada (TAC), efectuada en niños pretérmino durante la primera semana de vida (10).

En las distintas series representativas de diferentes regiones de EUA y Gran Bretaña, la frecuencia oscila entre 35-

45% con un promedio del 39% (1). La magnitud del problema es verdaderamente importante si se toma en cuenta la elevada proporción de niños pretérmino nacidos anualmente en estos países, que ha sido calculada en 35 000 niños por año (8), cifra que incluso puede ser mucho mayor en México debido a su elevado índice de natalidad.

Por otro lado, es significativa la relación, bien documentada en los diferentes estudios entre menor edad gestacional y mayor incidencia de HPIV (2,3,4,7,8,11).

Antes del advenimiento de la TAC y la Ultrasonografía de Craneo, la información de la HPIV procedía de estudios clínicos retrospectivos y de autopsias, reportándose una frecuencia en niños pretérmino del 25 al 60% (4,8,11).

En el presente, la mayor contribución de los estudios de Papile y colaboradores ha sido la demostración de que la HPIV, es una lesión común en los niños que sobreviven, de manera que aun con los estudios disponibles de autopsias que reportan incidencias del 50 al 70% de los prematuros no sobrevivientes, con el recurso de la TAC, se ha demostrado que cerca del 50% de todos los niños menores de 1500 gramos de peso o menores de 35 semanas de edad gestacional cursan con HPIV, testimonio dramático e inesperado de la elevada frecuencia de la lesión (8,10).

Quizá la importancia fundamental de la elevada frecuencia de HPIV es el desarrollo posterior de secuelas neurológicas severas que suelen ensombrecer el pronóstico y la sobrevida de los pacientes (7,8,9,12,13).

Las secuelas neurológicas que exhiben los sobrevivientes

son generalmente atribuibles al insulto hipoxico-isquemico que invariablemente precede a la hemorragia, sin embargo pueden tambien resultar del mantenimiento de una elevada presión intracraneana y de la hidrocefalea secundaria como complicación post-hemorragica, o finalmente ser consecuencia de una conjunción de estos fenomenos (8).

Los datos obtenidos en estudios prospectivos demuestran que la hidrocefalea progresiva, generalmente comunicante, secundaria a aracnoiditis obliterante, se produce en 23% de los pacientes que sobreviven a la HPIV, incidencia que suele ser mayor en neonatos con hemorragia severa, hasta un 44% en las series de Papilo (3,4,5,7,8,12,13,14). En este último estudio, los 4 sobrevivientes con hemorragia intraventricular extensa y crecimiento ventricular agudo, desarrollaron hidrocefalea progresiva. No obstante, un porcentaje desconocido sin dilatación aguda de los ventriculos, desarrollaran hidrocefalea progresiva. Más aún y desafortunadamente, los signos clásicos de hidrocefalea en niños y el crecimiento agudo del perimetro cefálico, suelen no aparecer por días o semanas después de que la dilatación ventricular se ha hecho presente. De ahí la importancia del Ultrasonido Transfontanelar y de la TAC para el manejo oportuno de estos niños (1-4,7,8,11,12,13,15).

Por otro lado, el seguimiento de niños con HPIV durante el tiempo suficiente para determinar la frecuencia de anomalías en el desarrollo y funciones neurológicas no ha sido el adecuado para establecer consideraciones pronósticas precisas, sin embargo los estudios disponibles en la actualidad, establecen que un número considerable de estos

niños no diagnosticados o inoportunamente diagnosticados y tratados, desarrollarán algún grado de déficit neurológico (8).

Al cabo de los años, la mortalidad asociada a la HPIV ha ido sustancialmente declinando, probablemente en relación a la mejoría en el diagnóstico precoz con TAC y a las medidas oportunas de manejo en la unidades de cuidado intensivo neonatal. No obstante, las cifras no dejan de ser elevadas, con variación del 27 al 57% según las series (4,5). Es difícil comparar los índices de mortalidad obtenidos en los diferentes estudios, pero es evidente que los pacientes con hemorragia tienen mortalidad mucho mayor que quienes no la padecen. Es claro también que la extensión de la hemorragia correlaciona positivamente con la mortalidad y que en casos de hemorragias extensas llegan a constituir la causa primaria de la muerte (7).

La lesión básica en la HPIV es el sangrado en la matriz germinal subependimaria y el daño cerebral consecutivo afecta por lo tanto las áreas centrales de los hemisferios cerebrales, con relativa conservación del manto cortical. Esta localización central de la hemorragia en la región subependimaria y periventricular del cerebro en el recién nacido pretérmino está relacionada con la presencia de la matriz germinal a lo largo del borde antero-posterior del sistema ventricular, en cantidades variables según la edad gestacional; esta matriz disminuye conforme la edad gestacional se acerca al término (1-5,8). Hasta las semanas 26-28, constituye una zona altamente vascularizada del cerebro en desarrollo y contiene células pluripotenciales que emigran desde esta región formando entre

otras cosas las 6 capas de la corteza cerebral y las estructuras nucleares más profundas. Hacia la semana 35 la reabsorción de la matriz germinal es casi completa (1,7,8,16,17).

Aproximadamente del 75 al 90% de las hemorragias periventriculares se originan en la matriz germinal subependimaria a nivel del Agujero de Monroe y de la cabeza del núcleo caudado. Otros sitios menos comunes incluyen la región del cuerpo del núcleo caudado especialmente en niños muy inmaduros y en los plexos coroideos en los niños mayores (8). Los estudios de autopsia han demostrado que la HPIV irrumpe dentro del sistema vascular en el 60 a 80% de los casos (11,18). En las series estudiadas por Papile (10,11,14), usando TAC, el 85% de las hemorragias fueron intraventriculares.

La elevada frecuencia de HPIV en las zonas referidas está relacionada en parte a algunos aspectos únicos de la anatomía vascular de la región, en esta etapa del desarrollo del recién nacido prematuro (1,3,4,5).

En primer lugar la presencia de un abundante lecho capilar con escaso sostén tisular en la región de la matriz germinal en donde además transcurren venas de una sola capa de células endoteliales con uniones venocapilares irregulares (21).

Un segundo determinante es la organización del sistema venoso profundo o Sistema de Galeno cuyo drenaje proviene de las porciones centrales de los hemisferios cerebrales y fluye a través de las venas terminales profundas, coroidales, tálamo-estriadas y cerebral interna, esta última, unión de ellas, y nivel en el cual, la desembocadura en ángulo agudo determina un

cambio abrupto en la dirección del flujo sanguíneo, además de estasis y congestión venosas que contribuyen a la ruptura vascular (1,3,4,5,8).

Una tercera característica anatómica es la extensión y rica circulación arterial en la región. La importancia potencial del origen de la HPIV en los capilares arteriales fué sugerida por esta última observación en los sitios más frecuentes en donde se encontraba la hemorragia; estos pequeños vasos podrían romperse por inyecciones intra-arteriales a presiones de 80 mmHg (19); sin embargo, Hambleton y Wigglesworth no lograron cambiar concluyentemente el concepto mayor en la patogénesis de la hemorragia venosa hacia el origen arterial, porque las hemorragias mayores fueron producidas por inyecciones a presiones desmedidas en animales de experimentación y porque los episodios de marcada hipertensión arterial no han sido reconocidos en forma importante concomitantes con HPIV en los niños. No obstante, estos trabajos indican que la HPIV puede resultar en la ruptura arterial y que aunque los cambios hemodinámicos en el lado venoso son probablemente críticos en la patogénesis, la hiperperfusión arterial puede jugar un papel importante contribuyendo a la presentación de HPIV (8). Esta última consideración impartiría mayor importancia a algunos factores como la hipercapnia y la administración en cantidades excesivas de expansores de volumen en la patogenia de la lesión hemorrágica (8,20).

Uno de los factores determinantes en la patogenia de la HPIV es la hipoxia y las consecuencias metabólicas asociadas,

las cuales pueden actuar de 2 maneras: la precipitación de falla circulatoria y como resultado congestión venosa cerebral, y dano directo al endotelio de los pequenos vasos sanguineos (1,8,22).

Los capilares de la matriz germinal son particularmente susceptibles al dano hipoxico-isquemico, ante el cual suelen sufrir ruptura o pérdida de la autorregulación sanguinea con la consecuente fluctuación del flujo sanguineo cerebral en forma pasiva a los cambios de presión (1,8,17,18).

Otros factores contribuyentes en la patogenia de la HPIV son la hipercapnia, hiperosmolaridad, defectos de coagulación, traumatismo obstetrico, administración liberal de bicarbonato de sodio en bolos, la infusion deliberada de expansores plasmáticos (23), aumento de la actividad fibrinolitica en la región periventricular del prematuro, ruptura alveolar (neumotórax), ventilación mandatoria intermitente, presiones positivas elevadas, Conducto Arterioso Persistente, entre otros, factores que se relacionan en gran parte con fluctuaciones en el flujo sanguineo cerebral, aumento en la presión venosa central, en la presión arterial media y/o alteraciones en los gradientes osmolares y en la autorregulación cerebral (4,5,6,8,16,17,18,20).

La presentación clinica clásica de HPIV suele ocurrir en prematuros pequenos que experimentan un evento hipoxico severo de 24 a 48 hs antes del cuadro. Dos sindromes clinicos presagian la presencia de hemorragia: 1) un deterioro catastrófico que ocurre caracteristicamente en niños quienes usualmente no sobreviven, 2) un deterioro mayor saltatorio que

se presente en niños que generalmente sobreviven. El síndrome catastrófico ocurre en minutos u horas y consiste en estupor profundo, estado de coma, anomalías respiratorias (arritmias, hipoventilación o apneas), postura de descerebración, convulsiones tónicas generalizadas, pupilas hiporrefléxicas y parálisis ocular a la estimulación vestibular con cuadríparexia flácida (1,8,24). Otros signos concomitantes incluyen hipertensión endocraneana (fontanela anterior llena), hipotensión arterial, bradicardia, distermias, anomalías en el metabolismo del agua y la glucosa, acidosis metabólica y disminución del hematocrito.

Aunque la causa precisa del síndrome neurológico es incierta, se piensa que el factor crítico es probablemente el movimiento de la sangre a través del sistema ventricular afectando en forma secuencial el encéfalo, cerebro medio, puente y médula.

El deterioro saltatorio es mucho menos dramático y los signos comunes de presentación consisten en alteraciones de la conciencia y en la cantidad y calidad de movilidad espontánea y a la estimulación. Estos signos seguidos de minutos a horas de anomalías sutiles en la posición y movimiento de los ojos, como son desviación conjugada de la mirada hacia abajo, movimientos horizontales incompletos con la maniobra de la cabeza de muñeca, acompañados de hipotonía (8). El deterioro frecuentemente cesa y el niño puede estabilizarse o bien mejorar. El mismo curso puede repetirse en pocas horas, usualmente con estabilización alternando con mejoría. Eventualmente una minoría de estos niños fallece. La mayoría de

los niños sobrevivientes con HPIV observados por Papile y cols., fueron referidos libres de signos clínicos relacionados a la lesión. Estos hechos sugerirían más razonablemente por el clínico la búsqueda intencionada de estos signos aún cuando en muchos de estos niños la evolución clínica sea silenciosa (1,25,26,27).

La forma ideal recomendada para este propósito sería efectuar TAC o en su defecto Ultrasonografía Cerebral en todos los niños prematuros, sin embargo podría no contarse con estos recursos, en cuyos casos la evaluación clínica y el examen del líquido cefalorraquídeo son de gran importancia en el diagnóstico (25).

Una incógnita mayor en el manejo de estos niños con HPIV es identificar aquellos con mal pronóstico. El valor de la TAC en la definición de grados mayores de hemorragia ha sido establecida (26). Las lesiones mayores se asocian con los peores pronósticos. No obstante, la asociación ciertamente no es infalible, hecho que ha sido demostrado en las diferentes series (7,9,24,26).

La clasificación actualmente aceptada para definir los grados en HPIV está basada en los estudios de Papile y cols (10) y ha sido modificada por algunos autores (20,21,28,29,32). La utilidad de estas radica en la predicción de riesgos y secuelas mayores en presencia de grados mayores de hemorragia. Actualmente el mejor criterio para la identificación rápida en niños con HPIV de mal pronóstico, es la presentación del síndrome clínico catastrófico y el hallazgo tomográfico y/o ultrasonográfico de una lesión hemorrágica mayor (7,8,10,23,27-

32).

La siguiente es la clasificación por grados de HPIV sugerida por Papile y cols.:

HEMORRAGIA PERIVENTRICULAR-INTRAVENTRICULAR: (10)

GRADO I Hemorragia de la matriz germinal subependimaria.

GRADO II Hemorragia Intraventricular sin dilatación ventricular.

GRADO III Hemorragia Intraventricular con dilatación ventricular.

GRADO IV Hemorragia Intraventricular con extensión parenquimatosa.

II. MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron los expedientes clínico patológicos de los niños recién nacidos pretérmino fallecidos en el Servicio de Neonatología del Hospital General del Centro Médico la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido de Enero de 1981 a Agosto de 1987, con diagnóstico anatomopatológico de HPIV.

En el primer paso de la investigación se identificó en el libro de egresos por defunción de dicho servicio, los casos de recién nacidos con edad gestacional menor de 37 semanas, seleccionando aquellos en los cuales se efectuó estudio de necropsia.

Posteriormente en el Archivo de autopsias del Servicio de Patología del Centro Médico la Raza se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de HPIV.

Una vez identificados los casos, se obtuvo del expediente clínico correspondiente en el Archivo del Hospital General del Centro Médico la Raza, la información siguiente para el análisis de la investigación: edad, sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, forma de resolución del embarazo, antecedentes de asfixia neonatal, calificación de Apgar, antecedentes de reanimación cardiopulmonar al nacimiento, presencia de enfermedad respiratoria del tipo del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), Persistencia del Conducto Arterioso, evolución clínica de signología neurológica

sugestiva de Hemorragia Intracraneana: síndrome clínico catastrófico, saltatorio o ausencia de estos dos, presencia de acidosis metabólica y/o respiratoria, administración de bolos de bicarbonato de sodio, uso de ventilación mecánica y presión positiva.

En cuanto a los exámenes de laboratorio se investigaron las pruebas de coagulación: número de plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial; examen de líquido cefalorraquídeo y por último el Ultrasonido Transfontanelar en los casos en que se practicó.

II.1 ANALISIS ESTADISTICO

El manejo estadístico de los datos obtenidos se llevó a cabo mediante el análisis porcentual y distribución de frecuencias.

III. RESULTADOS

Se revisaron un total de 360 autopsias, seleccionándose 170 casos correspondientes a niños recién nacidos pretermino. De este grupo se estudiaron 71 casos de niños fallecidos con diagnóstico anatomopatológico de Hemorragia Intracraneana; 62 niños (36%), 36 hombres y 26 mujeres presentaron Hemorragia Periventricular-Intraventricular, constituyendo el grupo de estudio para la investigación.

De los 9 caso excluidos, 8 tuvieron diagnóstico anatomopatológico de Hemorragia Subaracnoidea y 1 caso con Hemorragia Subdural.

Del grupo de estudio, en 51 pacientes (82%), se encontro Hemorragia Intraventricular; 26 de ellos (50%) sin dilatación ventricular (grado II), 7 (13%) con hemorragia intraventricular extensa con dilatación ventricular (grado III) y 18 pacientes (35%) con hemorragia intraventricular y extensión intraparenquimatosa (grado IV). En 11 pacientes (15%) la hemorragia estuvo confinada a la matriz germinal subependimaria (grado I) (cuadro y figura 1).

De los 26 pacientes con hemorragia grado II, 12 de ellos (46%) fueron calificados con Apgar menor de 5 a los 5 minutos, 5 (19%) con un Apgar entre 6 y 7, 6 de ellos (23%) con un Apgar mayor de 8 y 3 pacientes no tuvieron clasificación (figura 2).

De los 7 pacientes con hemorragia grado III, 5 de ellos (71%) tuvieron un Apgar menor de 5 a los 5 minutos y 2 (29%) con un Apgar mayor de 6 (figura 3).

De los 18 pacientes con hemorragia grado IV, 12 de ellos (67%) fueron calificados con Apgar menor de 5 a los 5 minutos, 3 pacientes (17%) con Apgar entre 6 y 7, y 2 de ellos (11%) con Apgar mayor de 8. En 1 paciente no se tuvo calificación (figura 4).

De los 11 pacientes con hemorragia grado I, 3 de ellos (27%) tuvieron Apgar menor a 5 a los 5 minutos, 2 pacientes (18%) con Apgar entre 6 y 7, 2 de ellos (18%) con Apgar mayor de 8 y 4 pacientes con Apgar desconocido (figura 5).

La edad gestacional promedio fue de 30 semanas con un rango entre 20 y 36 semanas distribuidos conforme al cuadro 1. 40 niños (64.5%) fueron menores de 32 semanas y 22 (35.5%) mayores de esta edad (figura 6).

El peso promedio al nacimiento fue entre 1001-1500 g., con un rango entre 850 y 2400 g. (figura 7). 41 niños (66%) tuvieron un peso inferior a 1500 g., mientras que en 21 niños (34%) el peso fue mayor a éste.

La edad al momento de la defunción varió de 1 a 28 días. 49 niños (79%) fallecieron dentro de la primera semana de vida, 9 niños (15%) durante la segunda semana y 4 niños (6%) entre la tercera y cuarta semanas de vida.

Dentro del grupo de estudio 43 pacientes fueron obtenidos por vía vaginal, 30 niños mediante parto eutócico y 13 niños por parto distócico. Por vía abdominal nacieron 13 de ellos y en 6 no se consignó la vía de nacimiento.

Del total de los casos 35 niños (56%) requirieron de maniobras de reanimación al momento de nacer. 12 de ellos habían sido obtenidos de parto eutócico, 10 por parto distócico

y 4 mediante cesárea.

De los antecedentes de asfisia neonatal, 32 niños (52%) fueron calificados con un Apgar menor de 5 a los 5 minutos, 11 (18%) con un Apgar entre 6 y 7, 11 (18%) con un Apgar mayor de 8 y finalmente en 8 pacientes (13%) no se consignó el antecedente (figura 8).

En total, 45 niños (73%) recibieron en algún momento de la evolución la administración intravenosa de bicarbonato de sodio en forma de bolo, mientras que en 17 de ellos (27%) no se consignó el antecedente.

En 59 niños (95%) del grupo de estudio se encontró el antecedente de acidosis metabólica y/o respiratoria durante su evolución.

En 55 pacientes (89%) se utilizó ventilación mecánica con presión positiva por más de 12 horas. 8 de estos pacientes (13%) presentaron signos clínico-radiológicos de Neumotórax secundaria a barotrauma.

Se encontró concomitantemente la presencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria en 43 casos (70%).

En 15 pacientes (24%) se documentó la Persistencia de Conducto Arterioso (figura 9).

En cuanto a la evolución neurológica 9 pacientes (15%) presentaron el síndrome clínico catastrófico, 6 pacientes (10%) con síndrome saltatorio y 47 niños (75%) evolucionaron con signos neurológicos inespecíficos (figura 10).

De los exámenes de laboratorio, la cuenta de plaquetas, determinada en 32 pacientes, resultó menor de 100 000/mm³ en 17 (53%), y normal en 15 de ellos (47%). En 30 pacientes no se

consignó el dato.

Los tiempos de coagulación (Tiempo de Protrombina y Tiempo de Tromboplastina Parcial), determinados en 26 casos, estuvieron alargados en 22 niños (84%) y normales en 4 de ellos (16%). en 36 pacientes no se efectuaron dichas pruebas.

En 6 pacientes se determinó el porcentaje de actividad del Factor 5 de la coagulación resultando bajo en 2 de ellos (33%). Se determinó el fibrinógeno en 12 pacientes, en 58% (7 pacientes) fue normal, mientras que en los 5 restantes (42%) se encontró por debajo de 150 mg/dl. En los demás pacientes no se consignaron estas dos últimas pruebas.

El análisis de líquido cefalorraquídeo fue sugestivo de hemorragia intracraneana en 14 pacientes (88%), y normal en 2 casos (12%). En 46 pacientes restantes no se efectuó el estudio mencionado.

En 6 pacientes se realizó Ultrasonido Transfontanelar, diagnosticándose Hemorragia Intraventricular en todos ellos,. Un paciente se encontró además con dilatación ventricular.

V. DISCUSION

El análisis de la información obtenida en el estudio revela objetivamente la importancia de la Hemorragia Periventricular-Intraventricular como entidad neuropatológica de la etapa neonatal.

Del total de casos estudiados, la frecuencia de HPIV en esta muestra fué de 36%, cifra muy similar a la reportada en las diferentes series (1-5,7,8,10,14,25,27).

Se encontró una elevada incidencia de HPIV (casi 65% de los casos) en niños menores de 32 semanas de edad gestacional, edad en la que la inmadurez del Sistema Nervioso Central y las características propias de la vasculatura cerebral juegan un papel importante en la patogénesis de la lesión. Esta incidencia es también comparable a la reportada en la literatura mundial (1,5,8,10,14,19,25,27,30).

La mortalidad fué proporcionalmente mayor durante la primera semana de la vida (79% de los casos).

La lesión hemorrágica más frecuente en el estudio anatómopatológico fué la hemorragia intraventricular grado II. En segundo lugar la hemorragia intraventricular con extensión intraparenquimatosa grado IV, en tercer lugar la hemorragia de la matriz germinal subependimaria y por último la hemorragia intraventricular extensa con dilatación ventricular.

De los factores condicionantes de HPIV que estuvieron frecuentes se encontró en orden de frecuencia: acidosis metabólica y/o respiratoria en 95% de los casos, uso de

ventilación mecánica con presión positiva en 89%, administración intravenosa de bolos de bicarbonato de sodio en 73%, coexistencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria en 70%, asfixia neonatal en 56% con maniobras de reanimación al nacimiento en 56%, Persistencia del Conducto Arterioso en 56% y Neumotorax en 13% de los casos.

La acidosis metabólica y/o respiratoria fue el factor condicionante mas frecuentemente encontrado en casi la totalidad de los casos los que puede representar un antecedente importante para el desarrollo de HPIV, por la relación estrecha que existe entre la presencia de acidosis y alteraciones secundarias en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (1,5,16,17,22).

En forma significativa se encontro también el antecedente de ventilación mecánica con presión positiva, factor que por disminuir el retorno venoso y aumentar la presión venosa a nivel cerebral, entre otros, puede condicionar hemorragia intracraneana (1,18,32).

En esta revisión la frecuencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) encontrada en los 62 niños con HPIV fue elevada (70%), hecho que puede sugerir la búsqueda intencionada de HPIV en los niños que evolucionan con SDR en los primeros días de vida extrauterina.

La relación el SDR como factor condicionante de HPIV ha sido asociada a algunos factores como: prematuraz, acidosis metabólica y/o respiratoria, uso de ventilación mecánica con presión positiva, Persistencia de Conducto Arterioso, etc. (1-5).

El 56% de los casos hubo antecedente de reanimación cardiopulmonar mediante maniobras externas, administración intravenosa de medicamentos en forma de bolos y uso de oxígeno con presión positiva, situaciones que por sí solas han sido reconocidas experimentalmente como factores condicionantes y/o agravantes de HPIV (5).

Se corroboró el antecedente importante de asfixia neonatal severa con calificación de Apgar menor de 5 a los 5 minutos, en más de la mitad de los casos (56%); 11 pacientes (18%) cursaron con asfixia neonatal moderada (Apgar 6-7) y 11 niños (18%) con calificación de Apgar normal mayor de 8.

Es importante mencionar que cerca del 75% de los casos cursaron con algún evento asfíctico al nacimiento lo que pudo directamente relacionarse a la presentación de la hemorragia, fundamentalmente como consecuencia de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica.

Pudo observarse una relación directa entre el antecedente de asfixia neonatal y la severidad de la lesión hemorrágica (figuras 2,3,4,5). En los casos de hemorragia de HPIV de grado III y grado IV un 71% y 67% respectivamente tuvieron el antecedente importante de asfixia neonatal grave con una calificación de Apgar de 5 a los 5 minutos. En los pacientes con HPIV grados I y II, un 27% y 46% respectivamente cursaron con asfixia neonatal severa.

Estos hechos sugieren que la asfixia al nacimiento es un factor importantísimo en la patogenia de la HPIV, como ha sido demostrado previamente y referido en la mayoría de las series (14,16,17,18).

La Persistencia del Conducto Arterioso es otro factor condicionante de HPIV porque ocasiona alteraciones hemodinámicas severas que repercuten significativamente en el curso sanguíneo cerebral aumentando la presión intracraneana, situaciones que predisponen a la ruptura vascular (1-5). En esta revisión la frecuencia fué de 24% (15 pacientes).

En 8 pacientes (13%) que recibieron ventilación mecánica con presión positiva se encontró Neumotorax, factor que por disminuir el retorno venoso del encéfalo y aumentar la presión intracraneana, pueden ser causa de HPIV.

La evolución neurológica de la mayoría de los niños con HPIV es inespecífica (en 47 de los niños de esta revisión), y puede estar manifestada por signos y síntomas neurológicos vagos que sin embargo hacen sospechar el diagnóstico. La evolución clínica descrita por Volpe (1), suele no identificarse con los síndromes saltatorios y catastróficos clásicos.

En la revisión de estos casos se encontraron manifestaciones neurológicas mínimas, aisladas o inespecíficas como: depresión del estado de alerta, alteración de los movimientos oculares, periodos de apnea, hipotonía, etc., en algún momento de su evolución clínica. Este hecho constituye un hallazgo importante ya que de acuerdo con estos datos cerca del 75% de los casos de HPIV pudieran pasar desapercibidos, cifra que es mucho mayor a la referida en las series extranjeras. Esta situación podría ser explicada por la falta de descripción detallada de la exploración clínica neurológica en la mayoría de los expedientes de niños recién nacidos.

Por otro lado, las alteraciones de la coagulación del recién nacido se ven exacerbadas en el niño pretérmino por su inmadurez. Estas alteraciones a su vez son factores condicionantes de HPIV.

En esta serie la cuenta de plaquetas fué baja en más de la mitad de los casos, mientras que las pruebas de coagulación (TP y TPT) se mostraron alargadas en cerca del 85% de los pacientes. De igual forma el fibrinógeno y el Factor 5 estuvieron bajos en el 42% y 33% respectivamente de los casos.

El análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo es un recurso muy valioso para el diagnóstico de HPIV por su sensibilidad y disponibilidad, sin embargo, en este grupo de estudio solo se practicó en 16 pacientes, siendo sugestivo de Hemorragia Intracraneana en el 88% de los casos.

La Ultrasonografía Transfontanelar en el presente es uno de los estudios más valiosos para el diagnóstico de HPIV, comparable por su utilidad y especificidad a la Tomografía Axial Computarizada (TAC). En esta revisión solo se efectuó estudio ultrasonográfico en 6 pacientes reportándose en todos la presencia de HPIV.

V. CONCLUSIONES

1. La HPIV es la entidad neuropatológica más importante de la etapa neonatal, por su frecuencia y morbimortalidad.

2. La frecuencia de HPIV es mayor en niños menores de 32 semanas de edad gestacional y en niños con peso inferior a 1500 gramos.

3. Los factores condicionantes de HPIV encontrados por orden de frecuencia en esta serie fueron: acidosis metabólica y/o respiratoria, uso de ventilación mecánica con presión positiva, presencia de SDR, administración intravenosa de bolos de bicarbonato, antecedente de asfixia neonatal y maniobras de reanimación al nacimiento. Persistencia de Conducto Arterioso y Neumotórax.

4. La acidosis metabólica y/o respiratoria fué el factor condicionante más frecuentemente encontrado en niños que fallecen de HPIV, situación que confirma la relación estrecha que existe entre la presencia de acidosis y alteraciones secundarias en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

5. La lesión hemorrágica anatomopatológica más frecuentemente encontrada fué la Hemorragia Intraventricular sin dilatación ventricular.

6. Debido a que las manifestaciones neurológicas de HPIV son generalmente sutiles e inespecíficas debe investigarse intencionadamente esta patología en todos aquellos neonatos que hayan cursado con factores de riesgo para el desarrollo de HPIV, incluso en ausencia de signología neurológica.

7. La ausencia clínica de un síndrome catastrófico o de evolución saltatoria no excluye ni con mucho la existencia de HPIV.

8. En la gran mayoría de los casos la HPIV puede pasar desapercibida y ser frecuentemente un hallazgo de autopsia.

9. La asfixia neonatal es uno de los factores más importantes en la patogénesis de la HPIV, de manera que una calificación de Apgar de menos de 5 a los 5 minutos en un niño pretérmino con antecedentes de sufrimiento fetal agudo, debe alertar al clínico en la presencia de la lesión.

10. El grado de HPIV correlaciona en forma directa con el grado de Encefalopatía Hipóxico-Isquémica.

11. Un mayor porcentaje de niños con antecedente de asfixia severa desarrolló lesiones hemorrágicas extensas.

12. El examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo es una prueba diagnóstica disponible en la mayoría de los Hospitales, de gran valor en el diagnóstico de HPIV, de manera que debe efectuarse oportunamente ante la sospecha de la lesión.

13. En la actualidad el estudio Ultrasonográfico Transfontanelar (USC) y la TAC son los recursos diagnósticos más confiables en nuestro medio para el diagnóstico de HPIV.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: periventricular-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe J.J. Neurology of the newborn. 2nd. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987; 310-361.
2. Volpe JJ, Koenigeberger R. Enfermedades neurológicas: hemorragia periventricular-intraventricular. En Avery GB. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. 2a. ed. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica, 1983: 918-925.
3. Menkes JH. Perinatal trauma and asphyxia. In: Avery ME, Taeusch HW. Schaffer's Diseases of the newborn. 5th. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1984: 672-679.
4. Brann AW, Schwartz JF. Alteraciones del sistema nervioso central: hemorragia de la matriz germinal subependimaria/ hemorragia intraventricular. En: Fanaroff AA, Martin RJ, Merkatz IR. Behrman. Enfermedades del feto y del recién nacido, perinatología-neonotología. 3a. ed. Buenos Aires. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1985: 455-459.
5. Masud Yunes ZJL, Velasquez GN. Hemorragia intracraneana en el recién nacido: conceptos actuales. Bol Med Hosp Infant Mex 1986; 43 (10): 650-657.
6. Gil Arroyo JC. Hemorragia periventricular/intraventricular diagnosticada por ultrasonido en recién nacidos prematuros y su relación con el peso y apgar al nacimiento. Tesis de

- Postgrado. México: UNAM-Hospital General Centro Médico la Raza 1987.
7. Shinnar S, Molteni RA, Gammon K, D'Souza BJ, Altman J, Freeman JM. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. *N Engl J Med* 1982; 306 (24): 1464-1468.
 8. Volpe JJ. Neonatal periventricular hemorrhage: past, present and future. *J Pediatr* 1978; 92 (4): 693-696.
 9. Volpe JJ, Pasternak JF, Allan WC. Ventricular dilation preceding rapid head following neonatal intracranial hemorrhage. *Am J Dis Child* 1977; 131: 1212-1216.
 10. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infant with birth weights less than 1500 gm. *J Pediatr* 1978; 92 (4): 529-534.
 11. McDonald MM, Koops HL, Johnson ML, et al. Timing and antecedents of intracranial hemorrhage in the newborn. *Pediatrics* 1984; 74: 32-34.
 12. Allan WC, Dransfield DA, Tito AM. Ventricular dilatation following periventricular-intraventricular hemorrhage; outcome at age 1 year. *Pediatrics* 1984; 73 (2): 158-162.
 13. Anwar M, Kadam S, Mark Hiatt I, Hegyi T. Serial lumbar punctures in prevention of post-hemorrhagic hydrocephalus in preterm infants. *J Pediatr* 1985; 107: 446-450.
 14. Papile LA, Munsick G, Weaver N, Pecha S. Cerebral intraventricular hemorrhage (CVH) in infants less than 1500 grams: developmental follow-up at one year. *Pediatr res* 1980; 14: 528.
 15. Palma PA, Morris FH, Miner ME, Denson SE, Adcock EW.

- Progressive hydrocephalus following intraventricular hemorrhage in infants less than 1800 grams. *Pediatr res* 1980; 14: 635.
16. Ment LR, Duncan CC, Stewart WB. Perinatal cerebral insults: hemorrhage and ischemia. *Pediatr Neurosci* 1985-86; 12: 168-174.
17. Goldstein GW. Pathogenesis of brain edema and hemorrhage: role of the brain capillary. *Pediatrics* 1979; 64 (3): 357-360.
18. Dykes FD, Lazzara A, Ahmann P, Blumenstein B, Schwartz J, Brann AW. Intraventricular hemorrhage: a prospective evaluation of etiopathogenesis. *Pediatrics* 1980; 66 (1): 42-49.
19. Hambleton G, Wigglesworth JS. Origin of intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Arch Dis Child* 1976; 51: 651.
20. Goddard-Finegold J, Armstrong D, Sellar RS. Intraventricular hemorrhage following volume expansion after hypovolemic hypotension in the newborn beagle. *J Pediatr* 1982; 100 (5): 796-799.
21. Perlman JM, Volpe JJ. Are venous circulatory abnormalities important in the pathogenesis of hemorrhagic and/or ischemic cerebral injury ?. *Pediatrics* 1987; 80 (5): 705-711.
22. Lou HC. Perinatal cerebral ischemia and developmental neurologic disorders. *Acta Paediatr Scand* 1983; (suppl) 311: 28-31.
23. Finberg L. The relationship of intravenous infusions and intracranial hemorrhage- a commentary. *J Pediatr* 1977; 91

- (5): 777-778.
24. Dubowitz LMS, Levene MI, Morante A, Palmer P, Dubowitz V. Neurologic signs in neonatal intraventricular hemorrhage: a correlation with real-time ultrasound. *J. Pediatr* 1981; 99 (1): 127-133.
 25. Bejar R, Curbelo V, Coen RW, Leopold G, James H, Gluck L. Diagnosis and follow-up of intraventricular and intracerebral hemorrhages by ultrasound studies of infant's brain through the fontanelles and sutures. *Pediatrics* 1980; 66 (5): 661-673.
 26. Kuban K, Littlewood TR. rationale for grading intracranial hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 1984; 74 (3): 358-363.
 27. Tsiantos A, Victorin L, Relier Jp, Dyer N, Sundell H, Brill AB, Stahlman M. Intracranial hemorrhage in the prematurely born infant. *J Pediatr* 1974; 85 (6): 854-859.
 28. Krishnamoorthy KS, Shannon DC, DeLong GR, et al. Neurologic sequelae in the survivors of neonatal intraventricular hemorrhage. *Pediatrics* 1979; 64:233-244.
 29. Mantovani JF, Pasternak JF, Commen FM, et al. Failure of daily lumbar puncture to prevent the development of hydrocephalus following intraventricular hemorrhage. *J pediatr* 1980 1980; 97: 278-281.
 30. Lazzara A, Ahmann P, Dykes F, et al. Clinical predictability of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 1980; 65: 30-34.
 31. Shankaran S, Slovis TL, Bedard. MP, et al. Sonographic classification of intracranial hemorrhage: a prognostic

indicator of mortality, morbidity, and short-term neurologic outcome. *Pediatrics* 1982; 100: 469-474.

32. Levene MI, Fawer CI, Lamont RF. Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate. *Arch Dis Child* 1982; 57: 410-417.

Cuadro 1. Distribución de los casos de HFIV de acuerdo a edad, sexo (M ó F), edad gestacional (EG), peso, lesión anatomopatológica y correlación con la clasificación en grados de Papile y cols. (10).

CASO	EDAD (días)	SEXO	E.G. (sem.)	PESO (g)	LESION ANATOMOPATOLOGICA	GRADO
1	5	F	33	1800	Hemorragia IV y múltiples parenquimatosas.	IV
2	1	M	28	1360	Hemorragia subaracnoidea e intraventricular.	II
3	7	F	34	1400	Hemorragia IV con extensión a la sust. blanca.	IV
4	10	F	34	1820	Hemorragia IV y de la sustancia blanca.	IV
5	14	F	35	2200	Hemorragia de la matriz germinal subependimaria.	I
6	7	M	32	1500	Hemorragia intraventricular y subaracnoidea.	II
7	1	M	28	1600	Hemorragia intraventricular y parenquimatosa.	IV
8	9	M	32	1500	Hemorragia IV extensa con dilat. ventricular.	III
9	13	M	30	1025	Hemorragia IV y subaracnoidea s/dilat. ventr.	II
10	2	M	32	1400	Hemorragia IV y múltiples parenquimatosas.	IV
11	4	F	28	1200	Hemorragia de la matriz germinal e IV.	II
12	6	M	30	1450	Hemorragia de la MG e IV extensa y sust. blanca.	IV
13	5	M	35	2200	Hemorragia intraventricular y parenquimatosa.	IV
14	5	F	34	1700	Hemorragia intraventricular y parenquimatosa.	IV
15	1	M	35	2100	Hemorragia de la MG del núcleo caudado.	I
16	4	M	31	1200	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II
17	2	F	31	1000	Hemorragia de la matriz germinal subependimaria.	I
18	7	F	32	1725	Hemorragia intraventricular y parenquimatosa.	IV
19	7	F	35	1200	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II
20	4	M	28	980	Hemorragia intraventricular.	II
21	2	M	27	900	Hemorragia intraventricular.	II
22	5	M	34	1950	Hemorragia de la matriz germinal.	I
23	9	F	30	1100	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II
24	1	M	30	1150	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II
25	21	M	34	1000	Hemorragia de la matriz germinal.	I
26	9	M	31	1590	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II
27	5	M	30	1010	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II

28	2	F	20	900	Hemorragia de la matriz germinal e IV extensa.	III
29	4	M	35	2400	Hemorragia intraventricular y parenquimatosa.	IV
30	3	F	33	1575	Hemorragia IV y multiples parenquimatosas.	IV
31	3	M	34	1300	Hemorragia intraventricular.	II
32	1	F	29	1010	Hemorragia de la MG del núcleo caudado e IV.	II
33	1	F	38	1000	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II
34	4	M	31	1450	Hemorragia de la matriz germinal.	I
35	1	M	34	2100	Hemorragia de la matriz germinal.	I
36	7	F	32	1900	Hemorragia intraventricular.	II
37	3	M	35	2300	Hemorragia de la MG, plexos coroideos e IV.	II
38	4	M	31	1500	Hemorragia de la MG, IV y parenquimatosa.	IV
39	3	M	36	2200	Hemorragia IV masiva con dilatación ventricular.	III
40	2	M	36	1500	Hemorragia intraventricular.	II
41	13	F	28	1040	Hemorragia intraventricular.	II
42	3	M	36	2200	Hemorragia intraventricular.	II
43	28	F	30	1425	Hemorragia intraventricular.	II
44	3	F	31	1390	Hemorragia IV, subaracnoidea y parenquimatosa.	IV
45	8	M	32	1800	Hemorragia intraventricular extensa.	III
46	2	M	30	1300	Hemorragia de la MG, IV y parenquimatosa.	IV
47	9	M	34	1500	Hemorragia intraventricular.	II
48	7	F	32	1400	Hemorragia parenquimatosa extensa c/irrupción IV	IV
49	5	F	30	1600	Hemorragia de la matriz germinal.	I
50	2	M	30	1400	Hemorragia parenquimatosa con irrupción IV.	IV
51	5	F	27	875	Hemorragia IV extensa con dilatación ventricular.	III
52	1	F	30	1400	Hemorragia de MG del núcleo caudado.	I
53	1	F	33	1900	Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular.	II
54	7	F	33	1500	Hemorragia de la MG e IV con infarto hemorrágico.	IV
55	17	M	29	1100	Hemorragia IV y parenquimatosas frontales.	IV
56	15	M	28	850	Hemorragia IV con dilatación ventricular.	III
57	7	M	31	1200	Hemorragia intraventricular.	II
58	1	M	30	1250	Hemorragia intraventricular.	II
59	4	F	33	1600	Hemorragia IV con dilatación ventricular.	III
60	1	F	30	1050	Hemorragia de la matriz germinal.	I
61	2	F	32	1400	Hemorragia de la matriz germinal.	I
62	3	M	30	1200	Hemorragia intraventricular.	II

DISTRIBUCION DE 62 CASOS DE HPIV DE
ACUERDO A SU EXTENSION

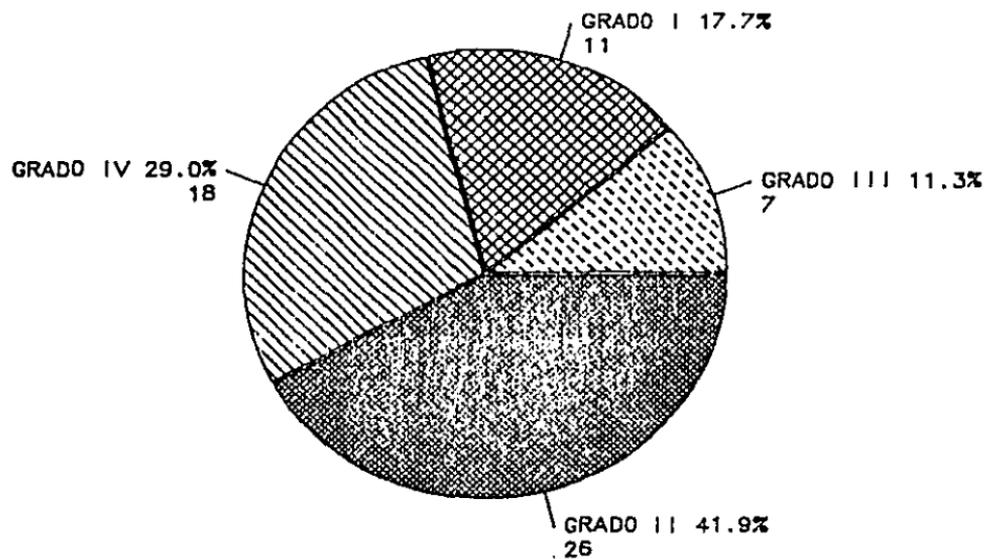


FIGURA No. 1

CORRELACION ENTRE LOS CASOS DE HPIV GRADO II
Y LA CALIFICACION DE APGAR A LOS 5 MIN.

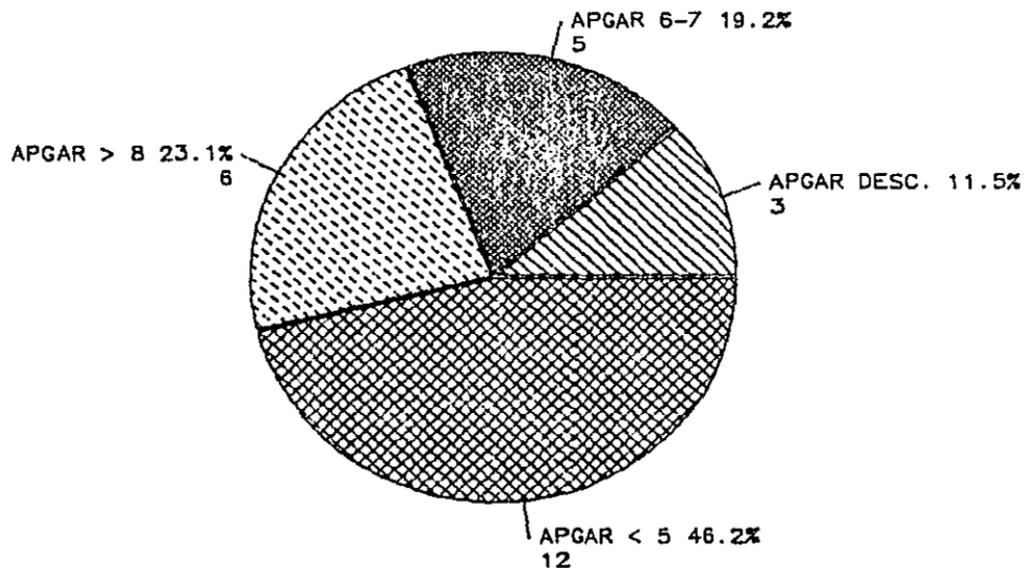


FIGURA No. 2

CORRELACION ENTRE LOS CASOS DE HPIV GRADO III
Y LA CALIFICACION DE APGAR A LOS 5 MIN.

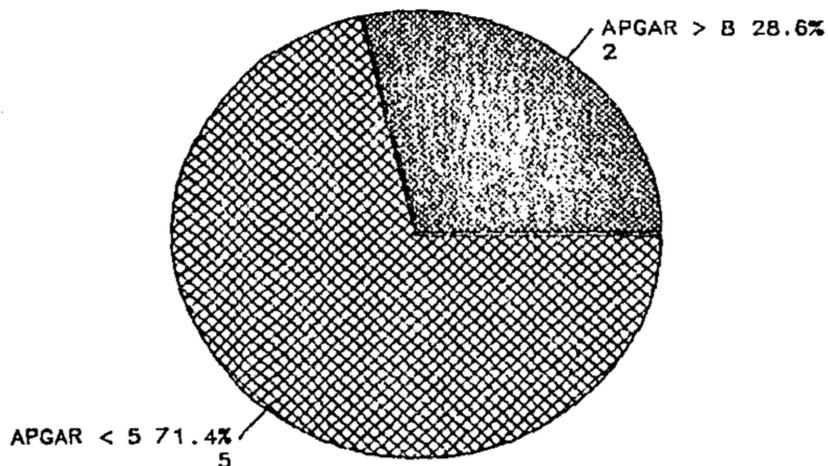


FIGURA No. 3

CORRELACION ENTRE LOS CASOS DE HPIV GRADO IV
Y LA CALIFICACION DE APGAR A LOS 5 MIN.

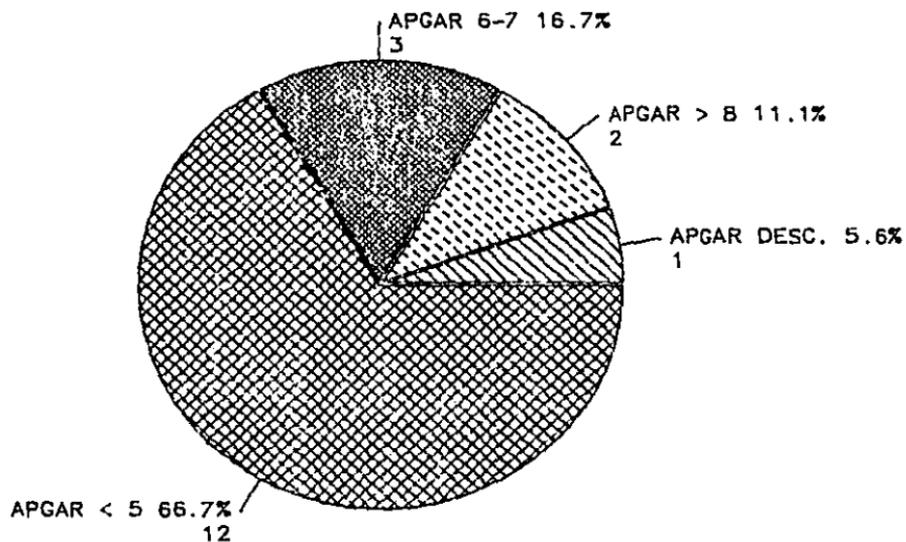


FIGURA No. 4

CORRELACION ENTRE LOS CASOS DE HPIV GRADO I
Y LA CALIFICACION DE APGAR A LOS 5 MIN.

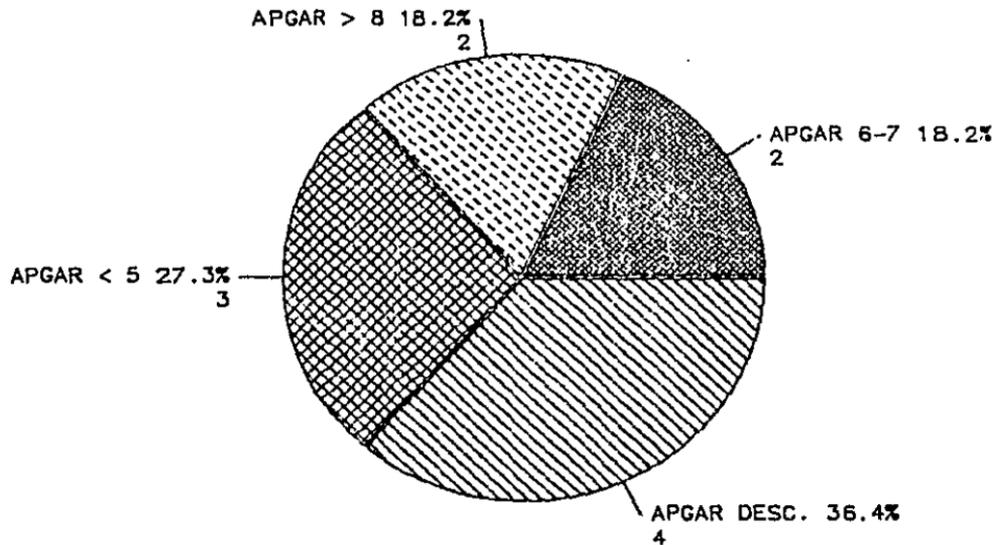


FIGURA No. 5

INCIDENCIA DE HPIV EN RELACION CON LA EDAD GESTACIONAL

PORCENTAJE

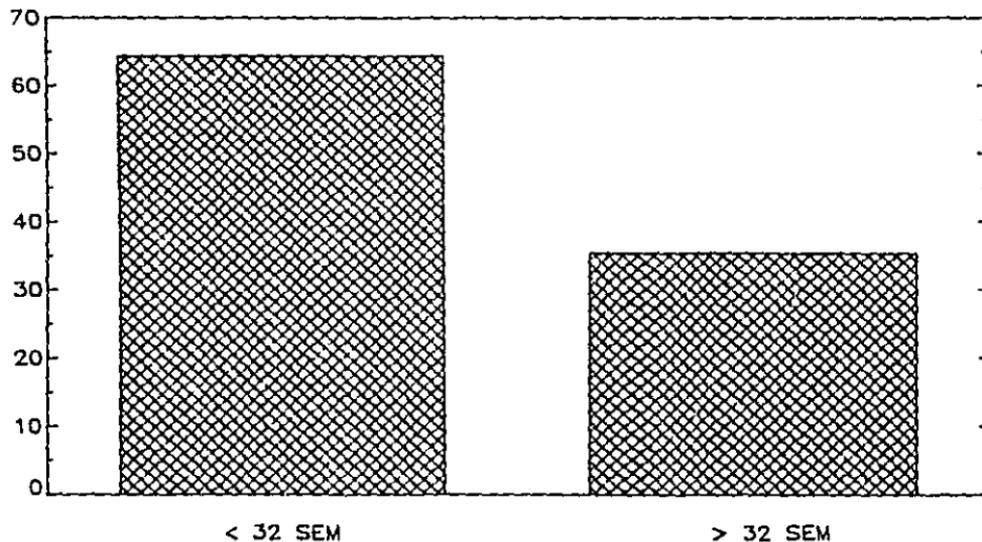


FIGURA No. 6

RELACION ENTRE EL PESO AL NACIMIENTO Y
LA FRECUENCIA DE HPIV

CASOS

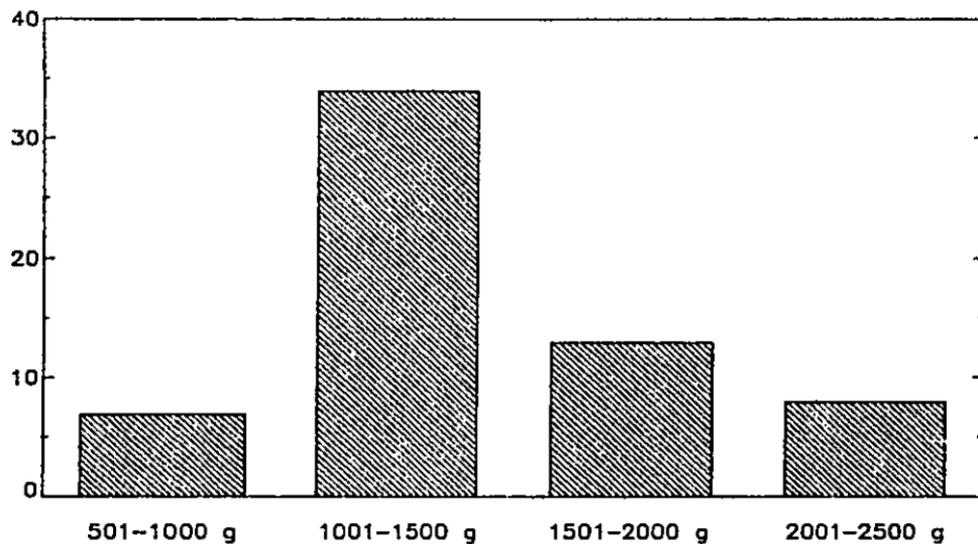
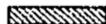


FIGURA No. 7

RELACION ENTRE ASFIXIA NEONATAL Y FRECUENCIA DE HPIV

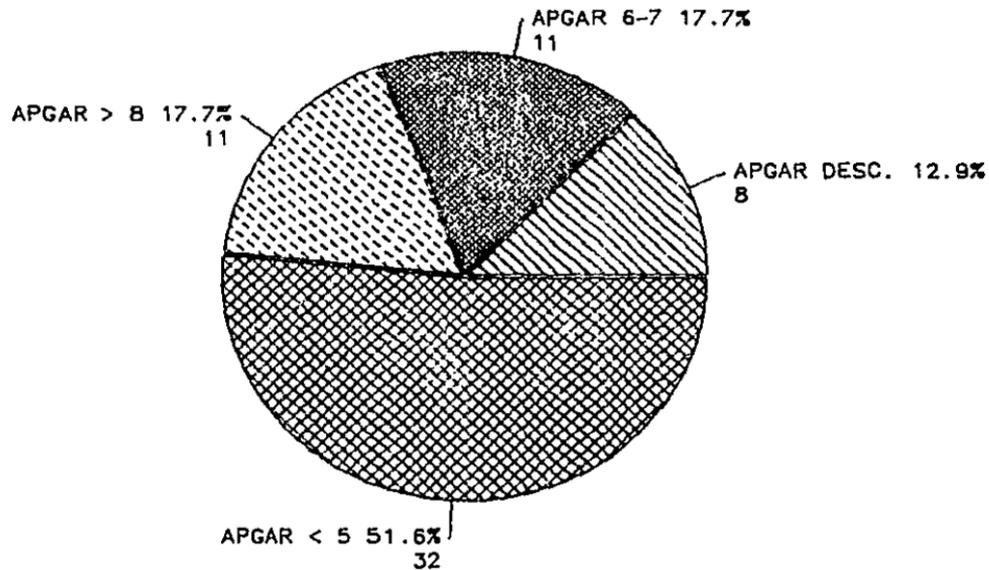


FIGURA No. 8

FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES FACTORES CONDICIONANTES DE HPIV

PORCENTAJE

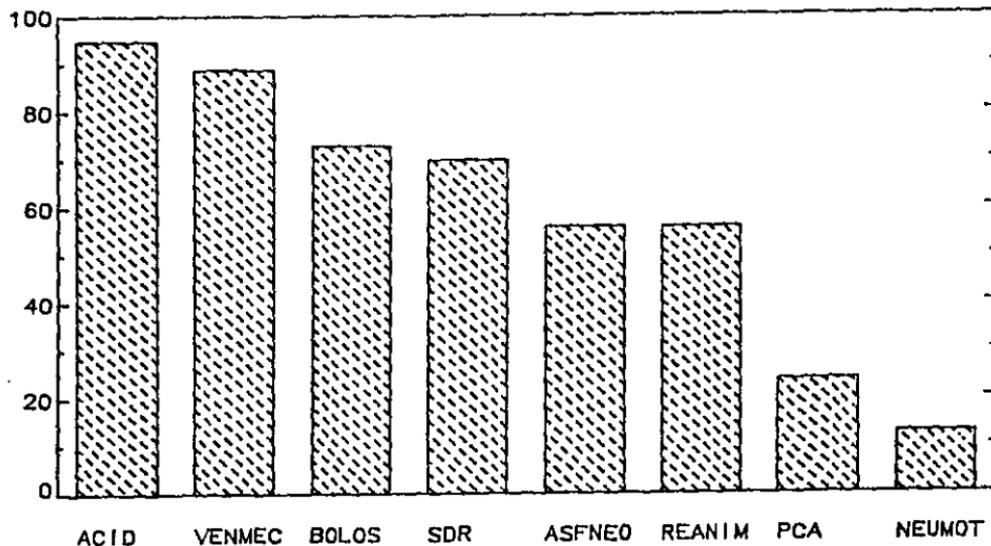
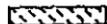


FIGURA No. 9

SIGNOLOGIA NEUROLOGICA EN 62 CASOS DE HPIV

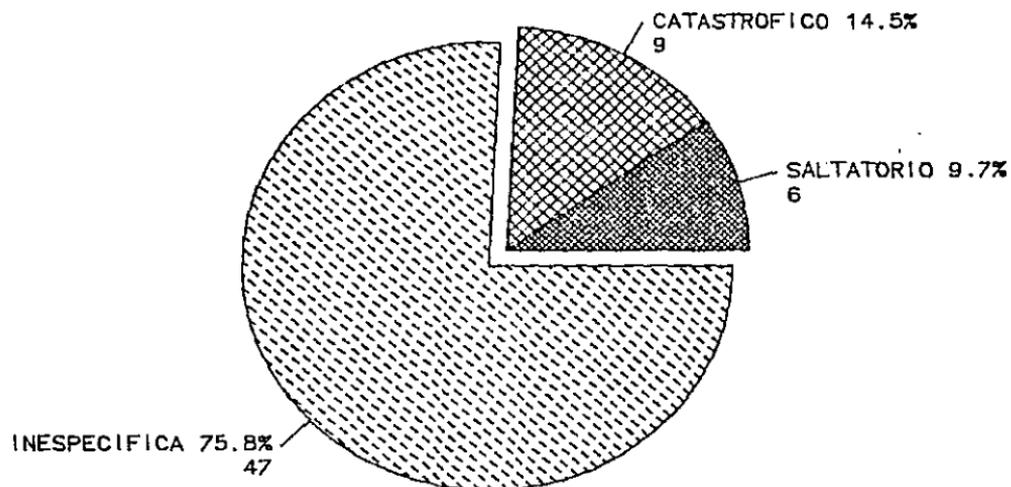


FIGURA No. 10