

11237 184
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO

Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Hemorragia Intercraneana en el Recien Nacido Prematuro Estudio
Retrospectivo de 1985-1989 del Hospital Infantil del Edo. de Sonora**

TESIS

**Que presenta para obtener el grado de especialidad en
Pediatria Médica**

Dr. Alonso Sosa Becerra

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hermosillo, Sonora Febrero 1992



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 está 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.

I N D I C E

	Pág.
I.- Antecedentes Bibliográficos	1
A. Introducción	2
B. Definición	4
C. Clasificación	4
D. Patogénesis	6
E. Diagnóstico	6
a) Factores Predisponentes	6
b) Manifestaciones Clínicas	8
c) Líquido Cefalorraquídeo	9
d) Tomografía Computarizada	10 - 11
e) Ultrasonografía Cerebral	12
II.- Objetivos	21
III.- Material y Métodos	22 - 25
IV.- Resultados	26 - 37
V.- Discusión	38 - 44
VI.- Comentarios	45
VII.- Bibliografía	47 - 54

1. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

DEDICATORIAS.

A todos los niños del Mundo.

A mis padres, por el apoyo de ellos recibido para mi formación -
como hombre y profesionista.

A mis hermanos, por el tiempo que pasamos juntos.

A todos aquellos que nos han enseñado y en especial a nuestros -
colegas más jóvenes que siguen enseñándonos e inspirándonos.

TEMA:

HEMORRAGIA INTRACRANEANA EN RECIEN NACIDO PREMATURO,
ESTUDIO RETROSPECTIVO REALIZADO EN H.I.E.S. DE

1985 - 1989

INTRODUCCION:

La hemorragia intracraneana del recién nacido prematuro representa un serio problema en periodo neonatal y constituye una de las primeras causas de mortalidad y de daño neurológico en el prematuro y cuya magnitud es variable en los sobrevivientes. (1,2,3,)

La frecuencia creciente como se observa y se detecta, está vinculada a los avances tecnológicos de la unidad de Neonatología y el manejo intensivo que permite que recién nacidos severamente asfixiados, con edad gestacional menor de 34 semanas de gestación y con peso cada vez menor, logren sobrevivir.

La incidencia de hemorragia intracraneana en el prematuro menor de 34 semanas de gestación, se han reportado cifras tan elevadas hasta un 90%, más sin embargo la mayoría de los autores coinciden que su frecuencia oscila entre el 40%-50% en recién nacidos de pretérmino, en cambio en el recién nacido de término su incidencia es de 5% al 10%, y su traducción clínica puede ser pobre o nula ante hemorragias intracraneanas leves en recién nacidos de término considerados como normales (4,5,6,9,10,13,33,).

En cuanto a la mortalidad, también va existir una gran variabilidad que es atribuible en parte, a la localización y la magnitud de la hemorragia de la matriz germinativa, Entre más severa sea la hemorragia de la matriz germinativa mayores secuelas neurológicas y mayores probabilidades de muerte se presentarán en -

el recién nacido prematuro. (7)

En los últimos decenios la hemorragia de la matriz germinativa (HIV-HPV) han sido motivo de escrutinio intenso y esto se debe en parte al tremendo adelanto de la tecnología sin penetración corporal como es la tomografía computarizada (TC) y la ultrasonografía craneana, que nos han permitido establecer diagnósticos de la hemorragia de la matriz germinativa (HPV-HIV), en un número considerable de Neonatos enfermos.

Más sin embargo el mayor ímpetu, este escrutinio fué y continúa siendo la propia importancia del problema. La hemorragia peri-intraventricular es la variedad grave más común de la hemorragia intracraneana que se presenta en el periodo neonatal.(10)

En la patogenia de la hemorragia peri-intraventricular masiva reviste especial interes en el incremento de la presión intracraneana como consecuencia directa de la muerte, por lo que se deberá disminuir en cuanto se detectó, ya que se considera que la presión de perfusión cerebral guarda relación con la presión arterial menos la presión intracraneal (7,8,13,38).

Actualmente disponemos de aparatos más sofisticados no invasivos, como son el uso de la tomografía computarizada (TC), la ultrasonografía craneana, que han permitido realizar diagnosticos en vida en los recién nacidos prematuros.

Nosotros realizamos una revisión retrospectiva en el H.I.E.S. en niños recién nacidos de pretérmino con diagnostico de hemorragia endocraneana sabiendo que en éste Hospital cuenta con servicio de neonatología y personal paramédico capacitado para su atención, pero no cuenta con equipo más sofisticado como sería el ultrasonido y tomografía por lo que se realizará el estudio buscando la incidencia de hemorragia de la matriz germinativa en

los recién nacidos prematuros hospitalizados en ésta institución comparándolos con lo reportado en la literatura actual,

DEFINICION: La hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro es nada menos que un evento patológico condicionado -- por varios factores predisponentes que resultan o que van a condicionar extravasación seagúinea en las estructuras endocraneanas. (16)

Clasificación Topográfica:

Hemorragia de la matriz germinativa:

- a) Hemorragia Periventricular
- b) Hemorragia Intraventricular

ETIOLOGIA : Factores predisponentes:

- a) Factores de riesgo obstetrico:

Preeclampsia, Hemorragia trasvaginal en etapa perinatal, Sufrimiento fetal agudo, sufrimiento fetal crónico, salida de líquido amniótico meconial.

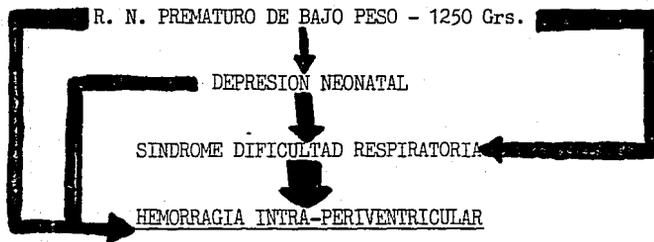
- b) Factores de riesgo Neonatal:

Edad gestacional menor de 34 semanas de vida, Peso menor de 1500 mg. Apgar 1' y 5' menor de 6, reanimación con bolsa o intubación endotraqueal, reanimación con fármacos intravenosos, (uso de bicarbonato de sodio, dextrosa 50%, embolo, uso de cargas rápidas de soluciones intravenosas y procedimientos de exanguineo transfusión). Fig. 1

Valores de gasometrías arterializadas bajos (PH, PO₂ PCO₂).

Hipotensión, Hipertensión, Hipoglicemia, LCR con xantocromía, -- proteínas elevadas, o líquido traumático con presencia de crenocitos, hematocrito seriado, diagnóstico asociados: Neumotorax as piración de meconio, síndrome de stress respiratorio, displasia broncopulmonar, crisis convulsivas y septicemia. (9,10,11, 14,15,

MODELO PARA LA DETERMINACION DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
DE ACUERDO A LOS FACTORES DE RIESGO



Welch, RA.: Obstet. Gynecol. 1986; 68: 29 - 34.

16).

ANATOMIA VASCULAR DE LA MATRIZ GERMINATIVA.

La matriz germinativa es una zona gelatinosa, muy vascularizada que se localiza a lo largo del sistema subependimario en todos los niveles del sistema nervioso central en desarrollo, sabemos que aquí es el lugar de mayor proliferación de precursores gliales y neuronales, éstas células nerviosas tienen la característica de emigrar desde su localización subependimaria a las diversas capas de la corteza por un mecanismo muy complejo y solo comprendidos parcialmente durante el tercer y el quinto mes de gestación y que van creciendo en la etapa prenatal hasta llegar a la edad de término.

La característica principal de la matriz germinativa es de ser una zona muy vascularizada por vasos pequeños su irrigación se caracteriza principalmente por estar formada por un sistema arterial que deriva de la arteria cerebral anterior por medio de la arteria de Heubner así mismo forma parte también la arteria cerebral media que derivan de las arterias estriadas laterales profundas y que éstas van a provenir por parte de la arteria coarctada anterior. (7,8,10,14).

Normalmente la hemorragia se origina en la matriz germinativa que cubre la cabeza del núcleo caudado a nivel del agujero de Monro, la arteria de Heubner es el vaso sanguíneo principal de la matriz germinal después de la semana 37 de gestación las hemorragias de la matriz germinativa se vuelven menos comunes en el recién nacido de término y es probable que las hemorragias se originen a nivel de los plexos coroides, todo esto ha sido demostrado por Hambleton y Wigglesworth. (9,14,18).

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR:

La hemorragia intraventricular tiene la característica de -- abrirse paso hacia el canal del epéndimo y extenderse al sistema ventricular y acumularse en las cisternas laterales de la fosa -- posterior, provocando presencia de grandes coágulos en los cuernos occipitales de los ventrículos laterales y dentro del espacio aracnoideo y subaracnoideo de la cisterna mayor. Todo esto nos puede conducir a obstrucciones del flujo de LCR y dando como resultado hidrocefalea poshemorrágica y aragnoiditis fibrosante .obliterativa. (13).

HEMORRAGIA PARENQUIMATOSA:

Esta es una de las hemorragias que se extienden hacia el parénquima cerebral o sea es confinada hacia la matriz germinativa y que fácilmente tiende a favorecer la isquemia- el infarto hemorrágico como mecanismo principal. Y esto debe relacionarse a -- una lesión tisular y su morbilidad neurológica será mas grave. -- (28).

PATOGENIA:

Para el análisis de la patología de la hemorragia peri-intra-ventricular se deberán tomar en cuenta diversos factores que están en relación con la matriz germinal:

- 1) Factores anatómicos y fisiológicos determinantes de la distribución y la regulación del flujo y la presión de la sangre en el cerebro dentro de la matriz germinativa.
- 2) Naturaleza de los propios vasos de la matriz germinal.
- 3) Factores extravasculares.

Los factores anatómicos han indicado que durante el periodo de mayor susceptibilidad a la hemorragia intraventricular, es --

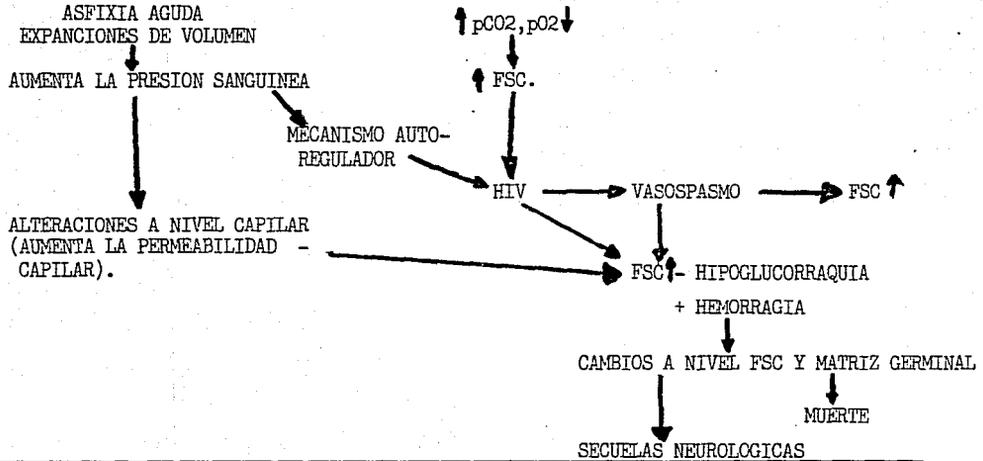
particularmente proveniente el riesgo vascular hacia la matriz germinal.

Se ha observado que en la matriz germinativa a nivel periventricular es una estructura de flujo bajo, asimismo cuando los recién nacidos prematuros cursan con asfixia severa tendían a presentar flujo sanguíneo elevado por vasoconstrucción a nivel de la matriz germinal y por otra parte cuando los recién nacidos presentan crisis convulsiva, transfusiones de recambio rápido, aplicación de soluciones hiperosmolares (bicarbonato de sodio, y dextrosa al 50%) cursan con hipertensión arterial resultando un incremento del flujo sanguíneo cerebral y así desencadenado la hemorragia de la matriz germinativa, así mismo la asfixia propiamente dicha la hipercapnea, la acidosis metabólica, son precursores que van a incrementar la presión de perfusión súbitamente a nivel cerebral.

Por otra parte el incremento de la presión venosa puede incrementar el flujo sanguíneo a nivel de los capilares periventriculares, por problemas de origen pulmonar como lo es en la enfermedad de membrana hialina, pneumotorax, el uso de ventiladores con presión positiva, la deformación del cráneo al pase por el canal del parto, todo esto son factores condicionantes de obstrucción del seno venoso, provocando así turbulencias que podrían dar como resultado un incremento de la presión venosa y así condicionar la hemorragia intra-periventricular. (5,7,11,17,19). Fig. 2

Así mismo se hace mención sobre los vasos de la matriz germinativa referido por el doctor Wigglesworth que el aspecto anatómico del lecho capilar periventricular es como una red vascular inmadura que se caracteriza por presentar o estar formada por -

MODELO SOBRE LA PATOGENESIS DE LA HEMORRAGIA
INTRA-VENTRICULAR EN EL RECIEN NACIDO PREMATURO



Ment. BI. Seminars in Perinatology 1987: II; 132 - 141.
FSC: Flujo Sanguineo cerebral.

una capa de endotelio que carece de músculo liso colágeno o elastina.

Como factores extravasculares: Se ha demostrado que en la matriz germinativa periventricular del recién nacido prematuro se desarrolla un nivel elevado de actividad fibrinolítica, éste factor podría explicar el porque la hemorragia capilar tiene la capacidad para extenderse hacia el sistema ventricular y abrirse - paso hacia el parénquima cerebral. (10,15,18,21,27).

CUADRO CLINICO.

El diagnóstico de hemorragia peri-intraventricular clinicamente se puede manifestar en dos formas diferentes:

a) Deterioro catastrófico : que éste se manifiesta por presentar una evolución en minutos u horas y que generalmente culminan en la muerte. Los signos y síntomas que están presentes es el estupor y que puede culminar hasta el coma, cursar con pupilas fijas, ausencia de movimientos oculares y así como alteraciones respiratorias (polipnea, bradipnea, hasta la apnea), cursar crisis convulsivas de tipo sutil y en ocasiones tomar posturas de decerebración y flaccidez generalizada, comunmente cursa con abombamiento de la fontanela anterior, así mismo presentan hipotensión y bradicardia. Laboratorialmente se acompañan comunmente con caída del hematocrito mas del 10%, también presentan alteraciones ácido-base y desequilibrios hidroelectrolíticos y en ocasiones se presenta el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

b) Deterioro no continuo o síndrome saltatorio:

...Que se caracteriza por presentar una evolución de horas a días

y el cuadro clínico de los que lo padecen es el de presentar cam bios en el estado de alerta (estupor o irritabilidad), hay dismi nución de los movimientos espontáneos, hipotonía y cursan con - anomalidades en los movimientos y la posición de los ojos, a ve ces los signos son tan sutiles que pueden pasar desapercibidos. (10,23,24,22,28).

DIAGNOSTICO.

Instrumentos diagnosticos invasivos: El termino invasivo se emplea para indicar procedimientos directos que se van a reali- zar en el recién nacido y que esto implica insertar una ahuja a nivel de la region lumbar y a nivel de la luz de algun vaso san- guíneo, extraer su producto y estudiarlo.

a) Líquido cefalorraquídeo.

La presencia de xantocromía en el líquido cefalorraquídeo, la eritrorraquea por arriba de 30 mm³ y con hiperproteíorraquea - por arriba de 165 mg/dl, así como hipoclororraquea menor de 60 en recién nacidos prematuros son datos orientadores de hemorra- gia intracraneana. (23, 24 42). Aunque se hace incapie cuando el líquido cefalorraquídeo es francamente traumático deberá reali- zarse la prueba de los tres tubos para corroborar nuestro diag- nostico de hemorragia intracraneana así mismo se deberá buscar - la presencia de eritrocitos crenados. La presencia de sangre en el líquido cefalorraquídeo del recién nacido prematuro cuando la hemorragia intracraneana ha pasado al sistema ventricular y al - espacio subaracnoideo y es cuando se deberá aprovechar y seriar los niveles de hematocrito cada cuatro hs. y observar si hay des censo de la serie roja y así darnos cuenta de la relación que - hay con el LCR y el hematocrito normal del recién nacido. (25) -

(55).

b) Radiografías de craneo:

El valor de la radiografía de craneo en la evolución del recién nacido prematuro con diagnóstico de hemorragia intracraneana es de poca importancia ya que actualmente dada la disponibilidad de la tomografía computarizada (TC) y la ecografía, actualmente son las que tienen un gran espectro de aplicación para la evaluación en el diagnóstico del recién nacido con hemorragia endocraneana. (25).

c) Tomografía Computarizada:

La tomografía computarizada a nivel de craneo tiene un gran espectro de aplicación para la evolución diagnóstica del recién nacido con enfermedad neurológica. El procedimiento es útil no solo para la evolución de los niños sospechosos con hemorragia intracraneana, si no también para el diagnóstico de una gran variedad de malformaciones congénitas del sistema nervioso.

En el recién nacido de pretermino la interpretación de la tomografía computarizada (TA) es el medio más eficaz para determinar el sitio y extensión de la hemorragia, pero es muy impráctico en el neonato prematuro grave. (25).

Los problemas que deberán ser considerados en todo recién nacido delicado son todas aquellas desventajas que se deberán de tomar en cuenta para realizar el uso de la (TAC).

Como son la movilidad del recién nacido grave de un lugar a otro, la frecuencia con que puede presentar obstrucción de las vías aéreas, el alto riesgo que implica para el recién nacido prematuro el someterlo a radiación, para realizar éste estudio el recién nacido deberá permanecer absolutamente quieto durante estu

dio en un periodo de 15 a 30' mín. y eso es imposible ya que para que se cumpla esto deberá estar sedado y esto viene a gravar más el riesgo. (29,37).

De acuerdo a la clasificación por tomografía de la hemorragia intracraneana descrita por Papile y Col. Fué catalogada en cuatro grados diferentes: El grado I establece que la hemorragia es a nivel subependimaria, grado II hemorragia subependimaria con extensión al sistema ventricular y sin dilatación, grado III hemorragia intraventricular con dilatación y el grado IV hemorragia intraventricular con extensión parenquimatosa. La TAC provee la oportunidad de definir en vivo el sitio y extensión de la hemorragia pero es limitado su uso por los riesgos que ya anteriormente fueron establecidos. (2,22,35).

b) Instrumentos diagnosticos no invasivos:

Electrocefálograma: (EEG)

El electrocefálograma en el recién nacido prematuro se caracteriza por presentar una actividad discontinua y desorganizada que gradualmente se convierte en sinetica en ambos hemisferios a medida que va aumentando la edad gestacional, antes de la semana 26 el registro es irregular, con ráfagas de onda hasta de uno por seg., y que estan alternando con periodos de silencio eléctrico que duran varios segundos.

En pocas palabras la interpretación del (EEG) en el recién nacido prematuro es difícil de interpretar ya que las polipuntas electricas son un fenomeno normal antes de la semana 37 de la gestación. (25).

c) Ultrasonografía Cerebral:

El termino ultrasonido se usa para describir vibraciones meca-

nicas con frecuencia que varían de uno a 20 megahertz (MHz) muy por arriba de los límites humanos de audibilidad (16000 a 20000 MHz). (31,53).

La ultrasonografía se presenta en el momento actual como el examen neurológico de primera opción en la patología cerebral - del recién nacido prematuro.

En 1956, Leksell; utilizó una técnica unidimensional prescribiendo así el ultrasonido cerebral (UC). Desde esa época se han producido muchos avances como es la utilización de la técnica - bidimensional. El estudio consiste en medir el examen a través de la fontanela anterior, utilizando para el contacto gel mineral; y así poder ver tres diferentes tipos de cortez como es el coronal, axial y sagital.

La ecografía se basa en erupción intermitente de ondas sonoras de alta frecuencia por debajo del umbral de audición humana, a partir de una serie de cristales los cuales al ser proyectados al organismo producen diferentes tipos de ecos los cuales - al devolverse al traductor para ser convertidos en impulsos - electricos y que van a ser analizados posteriormente por medio de un sistema electrónico. (28,54).

El reconocimiento de las diversas estructuras son basados en los diferentes grados de ecogenicidad que están presentes.

Se refiere que de gran ecogenicidad son: Las meninges, los vasos sanguíneos, plexos coroides y cerebelo.

De ecogenicidad moderada: Se encuentra la sustancia blanca, los ganglios basales, el núcleo caudado y el tálamo.

De pobre ecogenicidad: Es la sustancia gris, la región posterior del tronco y todas las estructuras del contenido líquido

y son facilmente diferenciables debido a su pobre ecogenicidad - con respecto al parenquima cerebral, La localización de la hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro por la técnica ultrasonografica que se realiza a travez de la fontanela anterior han permitido una clasificación descrita por Papila y cols. En tres formas diferentes:

a) Hemorragia intracraneana leve: confinada a la región subependimaria periventricular y acompañada de pequeña cantidad de sangre en los ventriculos laterales.

b) Hemorragia intracraneana moderada: cuando existe una cantidad de sangre en los ventriculos laterales y se acompaña de dilatación,

c) Hemorragia intracraneana severa: cuando la sangre llena los ventriculos laterales y existe extensión parenquimatosa. (33,35).

Ventajas de la ultrasonografía cerebral:

Es un equipo portatil, que permite que el estudio se realice en la cuna del neonato enfermo, no produce radiaciones ionizantes, no requiere de sedacion previo al examen, los estudios que se permiten realizar en el paciente pueden ser seriados en periodos cortos de tiempo y así poder visualizar los grados de hemorragia.

El hecho de poder practicar junto a la incubadora o de la cuna de nuestro paciente el ultrasonido craneano tiene la caracteriztica de conservar las condiciones de termo-regulación y oxigenación que nuestro recién nacido prematuro necesita. (29,32,37, 54).

TRATAMIENTO.

Por un lado la mejor atención obstétrica ha disminuido el ti-

po de hemorragia y el progreso en el cuidado intensivo neonatal ha mejorado el índice de sobrevivencia del recién nacido pretermino de muy bajo peso y que anteriormente fallecían sin oportunidad de manifestar una hemorragia intracraneana. El tratamiento de la hemorragia cerebral en su fase aguda del recién nacido prematuro, además de proporcionar los métodos de sostén bien conocidos, consiste en conservar la perfusión cerebral por lo que se ha intentado utilizar diferentes formas de tratamiento las cuales son mencionadas.

A) Tratamiento preventivo: Esto va a estar encaminado evitando el parto prematuro o en su caso si no se puede evitar, se transportará a la madre a un centro perinatal donde exista terapia intensiva, para realizar una corrección temprana de la acidosis, hipercapnea, hipoxemia, convulsiones y los datos de choque que puede traer nuestro paciente.

Por otra parte en avances más recientes se ha propuesto el empleo del fenobarbital a la madre antes del parto, demostrando una reducción en la incidencia HIV/HPV. (49).

B) Tratamiento agudo: Implica monitorización de los signos vitales en especial toma de la presión sanguínea sistémica, presión intracraneal, toma de gases arteriales y el rastreo por medio de ultrasonografía a través de la fontanela anterior. Al prematuro se le mantendrá en una sala de cuidados intensivos, con restricción de líquidos parenterales para evitar el edema cerebral, así mismo se dará manejo a base de esteroides (Dexametasona y metilprednisolona) por un lapso de 72 Hras, se mantendrá la posición de su cabeza en un ángulo de elevación de 30° - lo cual ha demostrado ser útil para disminuir el edema cerebral,

por disminución de la presión y el flujo sanguíneo cerebral. - Otro de los parámetros que es muy importante en aquellos prematuros con hemorragia HIV/HPV es el uso de intubación endotraqueal para mantener al recién nacido en alcalosis respiratoria y así poder disminuir el flujo sanguíneo cerebral. (59), (28).

C) Tratamiento de la hidrocefalia posthemorrágica con presión intra craneana Normal:

Se han aplicado diversas técnicas para tratar la hidrocefalia posthemorrágica por ejemplo: vendaje cefálico compresivo, Punciones lumbares seriadas y medicamentos que van a disminuir la producción de LCR.

Vendaje Cefálico compresivo:

El vendaje cefálico compresivo tiene la caracteriztica de reducir la hidrocefalia posthemorrágica al aumentar la absorción extrajependimaria del LCR, más sin embargo en el recién nacido prematuro hay tres motivos adicionales que nos impiden recomendar este procedimiento.

1) La fragilidad de la piel en el recién nacido prematuro. 2) El vendaje del craneo puede producir deformaciones craneales y quizá cambios hemodinámicos que van a propiciar HIV/PV por incremento de presión intracraneana y por aumento de la presión de perfusión cerebral. (10).

Punción lumbar seriada:

La punción lumbar seriada proporciona un beneficio que consiste en un caso de la progresión de la hidrocefalia o cuando menos una disminución del tamaño de los ventriculos, la forma más efectiva para corroborar que la dilatación ventricular ha cedido clinicamente es por medio del descenso de la tensión de la fontane-

la anterior y una baja de la presión del LCR. La cantidad de LCR que debe ser extraído es de 10 a 20 ml. Para establecer nuestro criterio y saber que la hidrocefalia posthemorrágica ha cedido — debe de cumplirse que haya una comunicación entre los ventrículos laterales y el espacio subaracnoideo, todo esto deberá ser rastreado por ultrasonografía. (56).

Tratamiento Farmacológico:

Los medicamentos que van disminuir la producción de LCR es uno de los métodos farmacológicos que tienen utilidad para tratar la hidrocefalia posthemorrágica y de los cuales mencionamos: Agentes osmóticos, inhibidores de la anhidrasa carbónica e inhibidores de la ATPasa activada por sodio y potasio.

Agentes osmóticos:

Los dos agentes farmacológicos mas efectivos en la actualidad son el Isosorbide y el Gliserol que tienen como objetivo fundamental disminuir la producción de LCR. Empleando al Gliserol a una dosis inicial de 1gr. x kg c/6 Hs. por vía oral durante una semana, aumentando la dosis en un plazo de 2 semanas a 2 gr. x kg x dosis, realizando determinaciones de osmolaridad serica e urinaria, si la ventriculomegalia se detiene el Gliserol se dejará por un lapso de 3 a 6 meses.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica:

Mediante el uso de Acetazolamida que tiene la caracteriztica de disminuir la producción de LCR en un 50% a dosis de 50-100 mg x kg, x día combinada con furosemida a dosis de 1 mg x kg x día. Hay que tener precaución ya que la anhidrasa carbónica se le encuentra den la mielina por lo que deberá considerarse con cierta preocupación la dosis elevada, por el riesgo de lesionar la mie-

lina en el recién nacido.

Inhibidores de la ATPasa:

Los inhibidores de la ATPasa activada por el sodio y potasio, como lo es el uso de la digoxina que tiene la característica de reducir del 75 al 100% de la producción del LCR, sin embargo su efecto es muy breve, observando que en 60' hay una recuperación del LCR que anteriormente se había inhibido, por lo que éste fármaco es de poca utilidad para la hidrocefalia. (28).

Otros métodos de tratamiento médico han propuesto la utilización de inhibidores de los activadores plasminógenos para controlar la fibrinólisis alterada en los prematuros y asimismo se ha intentado el reforzamiento de la membrana basal de los capilares de la matriz germinal y a la vez tratar de producir incremento en la adhesividad plaquetaria mediante el empleo de etamicilato, pero sin llegar a conclusiones precisas hasta el momento.

Más recientemente se ha propuesto el empleo del fenobarbital a la madre justo antes del parto, demostrando una reducción significativa de hemorragia peri- intraventriculares (HIV/HPV) el problema con el empleo de éste fármaco es el riesgo de incrementar la aparición o prolongación de las apneas y esto nos obliga al uso prolongado de ventilación asistida en el recién nacido prematuro. (20).

El uso de vitamina K es otro de los medicamentos que tiene mayor importancia para la prevención de la hemorragia intracranéana en el recién nacido prematuro, sabiendo que el prematuro cursa con un sistema de coagulación inmaduro catalogado por decremento de la actividad de varios factores de coagulación como es la reducción de agregación plaquetaria, se encuentran prolon-

gados la tromboplastina parcial y el tiempo de protrombina por lo cual es conveniente la aplicación de la vitamina K para regularizar esos factores K dependientes y así prevenir la enfermedad hemorrágica del recién nacido, así mismo se ha visto que la aplicación de vitamina K antes del parto en aquellas madres que reciben anticonvulsivantes por tiempo prolongados, observando excelentes resultados en la prevención de la hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro. (49).

Por eso Clark propone que resulta mucho más ventajoso el transporte de la madre con inminencia de parto prematuro hacia un centro de alta especialización en atención perinatal donde les van a ofrecer a ambos una atención adecuada, argumentando que la mejor incubadora de transporte es el útero materno. (60).

Varios grupos de investigadores han intentado prevenir la ocurrencia de la hemorragia intracraneana con transfusiones de plasma o de concentrados, pero no se ha demostrado efectos benéficos bien definidos. Pero esto, no pueden recomendarse la terapia restitutiva de productos sanguíneos. (52).

D) Tratamiento de la hidrocefalia con aumento de la presión intracraneana:

La dilatación ventricular es muy común en el seguimiento de la hemorragia intraventricular, estudios neuropatológicos han demostrado que el hidrocefalo posthemorrágico crónico es secundario comúnmente a una aracnoiditis obliterante en la fosa posterior y tiene la característica principal de producir obstrucción de líquido cefalorraquídeo al sistema ventricular a nivel del conducto de Silvio y Monro . (50).

Criterios para pensar en hidrocefalo posthemorrágico:

- Aumento del perimetro cefalico de un cm. x semana, fontanela - abombada con separación de suturas, dilatación progresiva ventricular rastros por ultrasonido, hidrocefalos posthemorrágico obstruido, deterioro severo durante la punción lumbar (bradicardia, hipotensión y apnea). (45).
- Para obordar el tratamiento de la hidrocefalia con presión intracraneana es necesario realizar el drenaje ventricular externo y cuando no se puede prevenir por éste método se usa la derivación ventriculo peritoneal.

a) Drenaje ventricular externo:

Cuando la hidrocefalia aguda rapidamente progresiva con aumento de presión intracraneana, es eficaz el drenaje ventricular externo para descomprimir el sistema ventricular. La reducción del tamaño ventricular con este tipo de drenaje puede ser inmediato y espectacular pero sus desventajas nos lleva a obstrucciones de catheter e infección ventricular. (45).

b) Derivación ventriculo- peritoneal:

En el tratamiento ideal y preventivo del hidrocefalos posthemorrágico, la derivación del líquido cefalorraquideo desde los ventriculo laterales hacia la cavidad peritoneal es el tratamiento definitivo por lo cual tiene la caracteriztica de disminuir el tamaño ventricular y normalizar la presión intracraneana y mejorar así las condiciones del recién nacido prematuro, éste decremento ventricular se va a conseguir en un lapso de 30 días. Como todo riesgo quirurgico que se debe asumir es el mal funcionamiento de la derivación, la presencia y formación de ulceras en el cuero cabelludo e infecciones graves que van a contribuir más aún la morbilidad del recién nacido. (56).

PRONOSTICO.

El pronóstico depende de la severidad de la hemorragia peri-intra ventricular. La mortalidad en la hemorragia severa es de 50 a 65 por ciento, en hemorragias moderadas es de 5 a 15 por ciento y su mortalidad es nula en aquellos con hemorragias leves. En cuanto al desarrollo de dilatación ventricular progresivas en hemorragias severas se presentan en 65 a 100 por ciento de los casos, en la moderada de 15 a 25 por ciento y en la leve menos del 10 por ciento.

A largo plazo los deficit motor e intelectual son mayores en aquellos neonatos que tuvieron hemorragia severa (Grado IV), son raros en los de hemorragia moderada (grado III) y no se presenta secuela alguna en aquellos que cursan con hemorragia intraventricular leve (Grado I a II). (10) (26).

II OBJETIVOS.

La hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro es un evento frecuente y de triste consecuencia para el recién nacido y sus familiares.

El presente trabajo cuenta con varios objetivos de los cuales se mencionan los siguientes:

- El primero de ellos es realizar una revisión de todos los casos con diagnostico de probablilidad de hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro en el Hospital Infantil - del Estado de Sonora desde febrero de 1985 - enero de 1990.
- Analizar los factores de riesgo y su comportamiento clínico.
- Establecer el metodo diagnostico usado y su tratamiento realizado.
- Realizar comparaciones clínicas del recién nacido prematuro - con hemorragia intracraneana y aquellos que fueron diagnosti-cados por autopsia.
- Analizar estos casos descritos con hemorragia intracraneana - y los descritos en la Literatura.

III MATERIAL Y METODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de 41 expedientes clínicos y anatomopatológicos con diagnóstico de recién nacido prematuro con hemorragia intracraneana, que comprendieron a un período de 5 años que correspondió de febrero de 1985 - enero de 1990, los cuales fueron evaluados y tratados en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Los expedientes fueron proporcionados por el servicio de archivo clínico y el diagnóstico confirmado por autopsia se obtuvo de los registros llevados por el servicio de Patología.

Los criterios de inclusión para el diagnóstico de hemorragia intracraneana del recién nacido prematuro que se realizaron fueron basados de la siguiente forma:

1.- Factores predisponentes:

a) Factores de riesgo obstétrico.

- Edad materna - 17 años + 35 años.
- Madres Solteras.
- Lugar de procedencia.
- Nivel socio-económico bajo.
- Vías de nacimiento (vaginal o cesarea)
- Líquido meconial.
- Atención Prenatal.
- Enfermedades durante el embarazo (infecciones urogenitales, toxemia diabetes, anemia, TORCHS y Cardiopatías).
- Ruptura prematura de membranas mas de 12 Hs.
- Sufrimiento fetal agudo.
- Tipos de anestesia y fármacos administrados.

b) Factores de riesgo Neonatal.

- Edad gestacional - 37 semanas.
- Peso menor de 1,500 g.
- Apgar al minuto -6
- Reanimación: manual o/c

Ambu

Intubación endotraqueal

Medicamentos (bicarbonato, dextrosa 50% I.V.(embolo)

- Aplicación de cargas rápidas.
- Uso de ventilación mecánica endotraqueal.
- Enfermedades asociadas (enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, Neumotorax y septicemia).

2.- Cuadro Clínico.

a) Alteraciones Neurológicas:

- Estupor o coma.
- Crisis convulsivas.
- Reflejos anormales.
- Aumento del perímetro cefálico y de la fontanela anterior.

b) Alteraciones respiratorias:

- Apneas, bradipneas y polimnea.

3.- Datos de laboratorio anormales:

a) Hematocrito seriado (bajo mas del 10%)

b) Gasometría arterializada compatible con acidosis metabólica.

c) Características de líquido cefalorraquídeo.

- Aspecto Xantocromico o traumático.
- Globulos rojos +30 mm.
- Proteinas +115 mg. /dl.
- Glucosa -30 mg.
- Leucocitos +10 mm.

4.- Estudio Anatomopatológico con hemorragia intracraneana:

- Diagnostico de Certeza:

Presencia de factores predisponentes mas cuadro clínico, resultados de laboratorio y autopsia positiva a hemorragia intracraneana del prematuro.

- Diagnostico de probabilidad:

Presencia de factores predisponentes más cuadro clínico, alteraciones de laboratorio en pacientes muertos que no fueron sometidos a autopsia y aquellos prematuros que cursaron con factores predisponentes y resultado de laboratorio positivos y - que fueron dados de alta a su domicilio con citas periódicas - a neurología, oftalmología y neonatología.

Los datos tabulados y recolectados de cada uno de los 41 expedientes fueron los siguientes para concluir nuestro protocolo:

1).- Datos generales del recién nacido: nombre, número de registro, sexo, edad, fecha de ingreso y egreso al hospital, procedencia y número de autopsia.

2).- Datos prenatales: edad de la madre, estado civil, medio socio-económico, número de gestaciones, atención prenatal, enfermedades padecidas durante el embarazo y tipo de embarazo.

3).- Datos de parto: sitio de atención, vía de nacimiento, uso de analgesi o anestesia, ruptura de membrana, SFA y tipo de parto.

4).- Datos de recién nacido prematuro: edad gestacional, valoración del Apgar al 1' y 5', peso, método de reanimación manual, estimulación, uso de medicamentos IV., o entubación endotraqueal, además valoración del estado de conciencia, apneas, hipotonía, letargo, crisis convulsivas, fontanela anterior abombada, perfúne-

tro cefalico y problemas respiratorios.

5).- Resultados de laboratorio: Hematocrito seriado con disminución del 10%, características del LCR, presencia de gasometrías arterializadas compatibles con acidosis metabólica.

6).- Clasificación de la hemorragia intracraneana de acuerdo a los hallazgos por autopsia.

Los parámetros evaluados fueron comparados en base a su frecuencia y su proporción, de acuerdo a cada grupo.

IV RESULTADOS.

El total de prematuros revisados con diagnostico de hemorragia intracraneana fueron 41 los cuales fueron divididos en 3 grupos.

En el grupo I se clasificó a los recién nacidos prematuros con firmados por autopsia obteniendo un total de 26 prematuros. En el grupo II se revisó un total de 12 recién nacidos prematuros con diagnostico de hemorragia intracraneana y que no fueron confirmados por autopsia y en el grupo III se reportaron los recién nacidos prematuros con probabilidad de hemorragia intracraneana pero que sobrevivieron a este padecimiento observando un total de 3 recién nacidos prematuros.

El estudio de hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro fué de tipo retrospectivo y comprendido desde 1985 a febrero de 1990 obteniendo un total de recién nacido que egresarón en los 5 años mencionados con una cifra que osciló en 1099 recién nacidos de los cuales 154 fueron prematuros o sea en un 14% y de prematuros solo el 0,20% cursaron con hemorragia intracraneana y la mortalidad observada en el recién nacido prematuro en el Hospital Infantil del Estado de Sonora fué en un 0,24% del total de prematuros que habitan ingresado en los ultimos 5 años.

Si uno desarrollara un sistema de transporte neonatal dentro del estado, mejoraría la morbi-mortalidad del recién nacido prematuro con problemas y su incidencia de hemorragia intracraneana cada vez sería menor.

FRECUENCIA DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA EN EL PREMATURO

AÑO	EGRESOS	PREMATUROS		H.I.C.	
	n	n	p [†]	n	p [†]
1985	265	54	0.20	10	0.18
1986	272	42	0.15	12	0.28
1987	233	25	0.10	10	0.18
1988	220	28	0.12	4	0.09
1989	*109	5	0.04	5	0.12
TOTAL	1099	154	0.20	41	0.26

n= número

p[†] proporción

* hasta julio de 1989

El lugar de procedencia de la mayoría de los recién nacido prematuros con hemorragia intracraneana fué del Hospital Materno Infantil y del ISSSTESON con un (0.29-0.19%) sabiendo que por obvias razones esos Hospitales no cuentan con sala de cuidados intensivos Neonatales en cambio los que provenian del Hospital General del Estado de Sonora su porcentaje fué muy bajo porque ellos sí cuentan con sala intensiva para recién nacidos.

LUGAR DE PROCEDENCIA	GRUPOS			n=41	p [†]
	I	II	III		
HOSPITAL MATERNO INFANTIL	8	3	1	12	(0.29)
HOSPITAL IGNACIO CHAVEZ	6	1	1	8	(0.19)
PARTICULAR	4	1	1	6	(0.14)
HOSPITAL GRAL. DEL EDO.	2	3	0	5	(0.12)
FORANEOS	6	4	0	10	(0.24)

p= Proporción

La edad materna no fué de gran importancia como factor de riesgo en nuestro estudio porque la mayoría de las madres su edad osciló entre los 18 y 36 años observando un 0.80% Por lo tanto el riesgo mayor que la literatura menciona son los recién nacido prematuros que nacén de madres de pequeña edad menores de 17 años y los hijos de madres añosas mayores de 37 años que son un riesgo para causar hemorragia intracraneana en el prematuro.

EDAD MATERNA	GRUPOS			n=	p+
	I	II	III		
-17 AÑOS	1	3	0	4	(0.09)
18-36 AÑOS	14	16	3	33	(0.80)
+37 AÑOS	2	2	0	4	(0.09)

La atención prenatal es uno de los factores que es muy importantes para seguir y vigilar el crecimiento adecuado de nuestro recién nacido y nuestro estudio la mayoría de las mamás no recibió atención prenatal adecuada observandose en un 0.63% y cuando ingresaban a dicho Hospital es porque cursaban con sangrado tras vaginal o ya se había desencadenado el trabajo de parto.

La vía de nacimiento es otro de los factores que es importante a considerar como factor de riesgo para hemorragia intracraneana observando que la mayoría fué obtenido por vía vaginal con un 0.70% y por cesarea nuestro porcentaje fué más bajo 0.21% - haciendo mención que la distocia de partes blandas fué muy baja 0.07%.

VIA DE NACIMIENTO	GRUPOS			n = 41	p+
	I	II	III		
EUTOCICO	16	11	2	29	(0,70)
PARTO DISTOCICO	3	0	0	3	(0,07)
CESAREA	7	1	1	9	(0,21)

En cuanto al sexo, la relación sigue sin modificarse al igual como en la literatura se reporta con un predominio del sexo masculino 1.5:1 en nuestra casuística el porcentaje encontrado fué 0.56% / 0.44% con predominio del sexo masculino.

SEXO	GRUPOS			n = 41	p+
	I	II	III		
MASCULINO	15	6	2	23	(0,56)
FEMENINO	11	6	1	18	(0,44)

Para darnos cuenta de la gravedad de la asfixia que presentaban nuestros prematuros se tuvieron que valorar por el método APGAR y observamos que la mayoría de los prematuros nacieron asfixiados en un (0,70%) y el resto nacieron aparentemente normales al momento.

APGAR I	GRUPOS			n = 41	p+
	I	II	III		
0 - 3	9	4	2	15	(0,36)
4 - 6	9	5	0	14	(0,34)
7 -10	8	3	1	12	(0,29)

Durante su nacimiento se observó que las dos terceras partes de los recién nacidos prematuros el diagnóstico de hemorragia intracraneana ingresaban a la sala de cuidados intensivos en las primeras 12 horas de vida con un (0,80%) en el total de ingresos observados en el H.I.E.S.

EDAD DE INGRESO	GRUPOS			n = 41	p+
	I	II	III		
0 - 12	22	9	2	33	(0,80)
13 - 24	1	3	0	4	(0,09)
25 - 48	3	0	1	4	(0,04)

En cambio se observó que la mayoría de los recién nacidos prematuros con hemorragia intracraneana fallecían en los 5 primeros días de vida observandose que su frecuencia acumulada -- (FA 0,95).

EDAD A SU EGRESO	GRUPOS			n = 41	FA
	I	II	III		
0 - 12 Hrs.	5	3	0	8	(0,19)
13 - 24 Hrs.	5	1	0	6	(0,34)
25 - 48 Hrs.	5	2	0	7	(0,51)
5 - 11 Días	11	6	1	18	(0,95)
12 - 29 Días	0	0	2	2	(1,00)

FA - Frecuencia Acumulada.

La edad gestacional es uno de los parámetros importantes en el recién nacido prematuro ya que la información que se menciona es que a menor edad mayor riesgo de hemorragia intracraneana y para que nuestro estudio saliese bien exacto tuvimos que usar tres parámetros para valorar nuestra edad gestacional los cuales fueron la fecha de la última menstruación, la exploración por H. capurro y la edad ósea que en la casuística la mayoría de los recién nacidos prematuros cursaron entre 32 - 34 semanas de gestación, ob-
servando una FA (0.78).

EDAD GESTACIONAL VALORADA POR FUR, CAPURRO Y EDAD OSEA	GRUPOS n = 41	FA
- 28 SEMANAS	6	(0.14)
29 - 31 SEMANAS	9	(0.36)
32 - 34 SEMANAS	17	(0.78)
35 - 37 SEMANAS	9	(1.00)

El trofismo de recién nacido prematuro también fué otro de los parámetros tomados como factor de riesgo para hemorragia intracraneana observando que en los tres grupos predominó los recién nacidos eutrofícos en un 23 (0.56%) seguidos del grupo que menor peso tuvo que fueron los hipotrofícos, en 16 (0.39%) estando de acuerdo con lo mencionado en la literatura que a menor edad gestacional menor peso presentarán y mayor riesgo de sufrir dicho padecimiento

TROPISMO DEL RECIEN NACIDO PREMATURO	GRUPOS			n = 41	p+
	I	II	III		
HIPOTROFICO	8	8	0	16	(0.39)
EUTROFICO	18	4	1	23	(0.56)
HIPERTROFICO	0	0	2	2	(0.02)

De los factores de riesgo más frecuentes encontrados en nuestro estudio y de acuerdo en los encontrado en la literatura los clasificamos en factores de riesgo obstetrico y factores de riesgo neonatal.

De los primeros observamos que el sufrimiento fetal agudo (SFA) fué el que mas predispuso su frecuencia en los tres grupos reportandose con un de 30 (0.73%) seguido del sangrado trasvaginal en la etapa perinatal que se reportó con un 18 (0.36%).

FACTORES DE RIESGO OBSTETRICO	I	II	III	n=41	p+
HEMORRAGIA TRASVAGINAL EN ETAPA PERINAIAL.	10	5	0	15	(0.36)
AMENAZA DE PARTO PREMATURO.	6	2	1	9	(0.21)
LIQUIDO MECONIAL	2	4	3	9	(0.21)
* S.F.A.	17	10	3	30	(0.73)
ANESTESIA GENERAL	6	1	0	7	(0.17)
-BLOQUEO PERIDURAL.	5	2	2	9	(0.21)

* S.F.A.: Sufrimiento Fetal Agudo.

El siguiente cuadro presenta alguno de los factores de riesgo pero de origen neonatal que son los que van a elevar la morbi-mortalidad del recién nacido prematuro como es la prematuzez - misma que se observó en 41 (1.00% seguidos por el síndrome de dificultad respiratoria causado por problemas pulmonares y extrapulmonares con un 38 (0.92%) y en 25 (0.60%) el peso bajo el nacimiento, la reanimación manual y al uso de medicamentos, el apgar bajo al minuto fueron otros de los factores de riesgo neonatal y de gran importancia para provocar hemorragia intracerebrana en el recién nacido prematuro.

FACTORES DE RIESGO NEONATAL	GRUPOS			n = 41	p+
	I	II	III		
PREMATUREZ	26	12	3	41	(1.00)
PESO MENOR DE 1500 grs.	17	12	0	29	(0.70)
APGAR MENOR DE 6 AL 1'	18	9	2	29	(0.70)
SILVERMAN ANDERSON	24	12	2	38	(0.92)
REANIMACION:					
- ESTIMULACION	23	12	2	27	(0.90)
- INTUBACION ENDOTRAQUEAL	24	12	2	38	(0.92)
- FARMACOS (BICARBONATO Y DEXTROSA AL 50%).					
S.D.R.					
- ENF. DE MEMBRANA HIALINA	14	9	2	25	(0.60)
- INMADUREZ PULMONAR	8	1	0	9	(0.21)
- BRONCONEUMONIA	2	1	0	3	(0.07)
- SEPTICEMIA	4	0	1	5	(0.12)

S.D.R.: Síndrome de Dificultad Respiratoria.

El cuadro clínico que mostraron los 41 recién nacidos prematuros con diagnóstico de hemorragia intracraneana fue muy variado en los tres grupos. El signo que más predominó fue la acrocianosis observandola en 30 (0.92%) y los datos de problema respiratorio como fue la apnea y la polipnea en un 37 (0.90%) las crisis convulsivas como datos de daño neurológico se observó en 20 (0.48%).

En el estudio realizado en aquellos prematuros con diagnóstico de hemorragia intracraneana también había la posibilidad de caer en la etapa de estupor y esto mismo llevarlos hasta el coma y fácilmente podríamos buscarlo al notar fijación de las pupilas y observarlas a la vez midriáticas así mismo estos pacientes es frecuente que cursen con alteraciones respiratorias hasta caer en paro respiratorio y muerte como anteriormente ya se había mencionado en el estudio realizado por eso es necesario que éstos recién nacidos tengan un mejor manejo intensivo en hospitales equipados.

Por eso mismo, el síndrome catastrófico se presenta en aquellos prematuros con hemorragia severa (grado III o IV) y son los que nos van a dar el cuadro clínico ya descrito en cambio en hemorragias leves o silenciosas a veces los signos son tan sutiles que pueden pasar desapercibidos.

Aquí en nuestro Hospital no contamos con estudios sofisticados como la TAC, el Ultrasonido o la Emisión de positrones que van a ser estudios fidedignos para el diagnóstico de hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro. Solo no hemos podido ayudar a base de resultados de laboratorio que no son muy laboriosos como es el caso del estudio de las características del

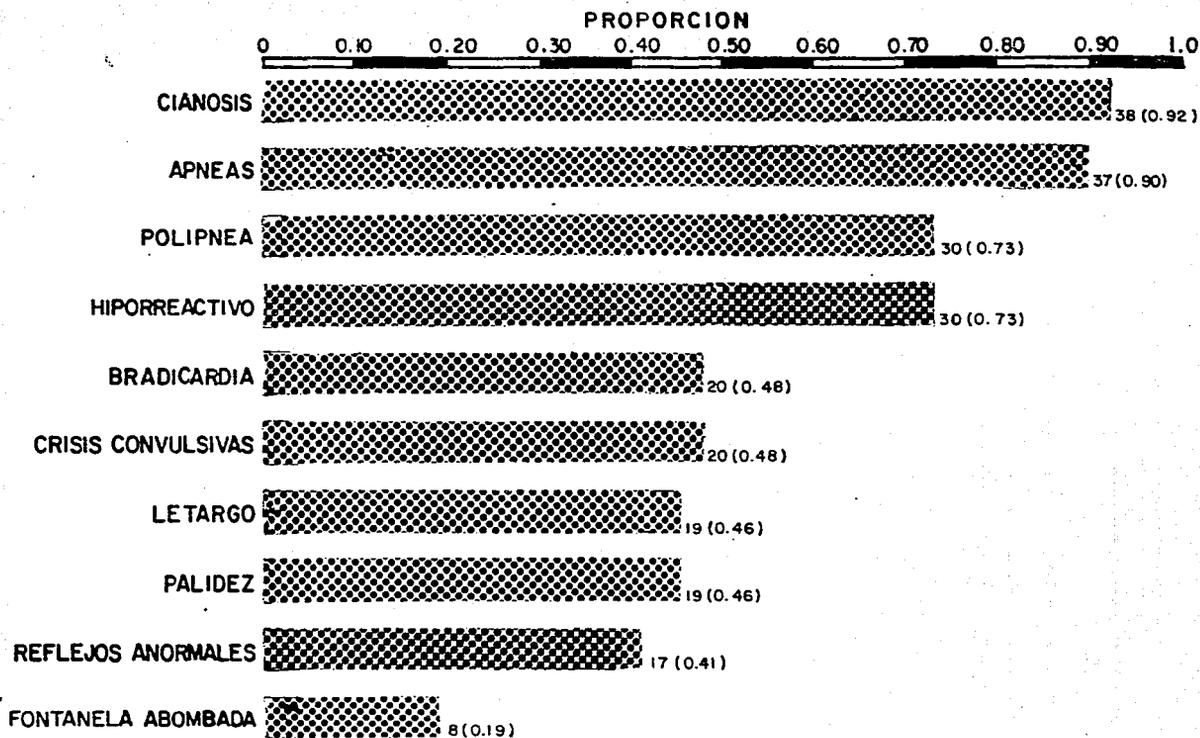


Fig. . Manifestaciones clínicas en 41 recién nacidos con Hemorragia Intercraneana

Líquido Cefalorraquídeo cuyos resultados en los tres grupos reportados se observó incremento de las proteínas y un descenso de la glucosa en 21 (0.84%) y la Xantocromía solo fué observada en 13 recién nacidos prematuros 0.52% la presencia de eritrocitos creados no fué de mucho valor en nuestro estudio ya que hay reportes en la literatura que su presencia en el LCR. En las primeras 24-48 Hs. es normal por pequeñas hemorragias cerebrales que presentan durante el trabajo de parto, y en nuestro estudio su porcentaje fué muy bajo.

CARACTERISTICAS DEL L.C.R.	GRUPOS n = 25	p*
XANTOCROMICO	13	(0.31)
TRAUMATICO + 30 GLOBULOS ROJOS	12	(0.26)
PROTEINAS + 115 mg/dl.	21	(0.51)
GLUCOSA - 30 mg/dl.	21	(0.51)
CRENOCITOS	9	(0.21)
GLOBULOS BLANCOS	7	(0.17)

Otros de los estudios que fueron pivote para el diagnostico - fué la toma seriada del hematocrito observando su descenso en un 10%, de los 41 recién nacidos prematuros que entraron en el protocolo de hemorragia intracraneana solo 29 cursaron con descenso brusco del hematocrito con un (0.70%) y cinco recién nacidos el hematocrito fué normal y en siete de ellos no fué posible su cuantificación en (0.17%), por otro lado la cuantificación de gases arteriales fué observada en 23 (0.56%) reportados como acidosis - metabólica severa y en 18 niños no fué posible obtener su resultado.

CARACTERIZTICAS DE LA BIOMETRIA Y GASOMETRIAS	GRUPOS n = 41	p+
<u>BIOMETRIA HEMATICA</u>		
- HEMATOCRITO - 10%	29	(0.70)
<u>GASOMETRIAS</u>		
- ACIDOSIS METABOLICA	23	(0.56)

El diagnostico definitivo de hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro que se realizó en el Hospital Infantil del Estado de Sonora fué en base a estudios por autopsia a nivel del cerebro y sus diversas estructuras. La autopsia se realizó previa autorización de los familiares en tan solo 26 recién nacidos prematuros y cuyos hallazgos fueron reportados de acuerdo a la clasificación y el sitio anatómico segun el Dr. Fisa Hansenb, Lou H, Lassen NA, Col. (20).

De los sometidos a dicho estudio solo 14 prematuros presentaron hemorragia paraventricular de los cuales 7 fueron confinadas al tallo cerebral, al cerebelo y la mayoría cursó con drenaje al sistema ventricular y los otros 12 recién nacido cursaron con hemorragia periintraventricular.

SITIO	CASOS
PARAVENTRICULAR	15
- DRENAJE AL SISTEMA VENTRICULAR TALLO Y CEREBELO	7/14
PERI/INTRA VENTRICULAR	12

El tratamiento que mas frecuentemente usamos en los 41 recién nacidos prematuros con hemorragia intracraneana en las primeras 24-48 horas fué el uso de cuna de cuna térmica, la aplicación de intubación endotraqueal para la colocación de ventiladores automáticos y el uso de soluciones gluco-electrolíticas por vía parenteral puntos que fueron realizados al 1.00% la aplicación de bicarbonato de sodio directo se observó en 0.40% sabiendo que - ese es uno de los factores condicionantes para provocar más hemorragia intracraneana y en aquellos que presentaron movimientos - incoordinados se tuvo que administrar medicamentos anticonvulsivantes del tipo (Fenobarbital y DFH) al mismo tiempo el 0.17% - recibió tratamiento anti-edema cerebral (manitol y esteroides). La sobrevida de nuestros prematuros solo fué vista en el 0.07% - y eso en aquellos prematuros con edad gestacional entre 36-37 semanas y con peso adecuado para su edad.

TRATAMIENTO	GRUPOS n = 41	p*
VENTILACION MECANICA	41	(1.00)
SOL. I.V. (GLUC-ELEC.)	41	(1.00)
BICARBONATO	19	(0.46)
ANTICONVULSIVANTES	15	(0.36)
ESTEROIDES	7	(0.17)
MANITOL	7	(0.17)
PLASMA	10	(0.24)

p* = proporción

V DISCUSION:

La hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro, es una de las patologías en neonatología de gran interes por su elevada morbi-mortalidad y de secuela neurológica, la hemorragia intracraneana tiene una incidencia en el recién nacido prematuro - que se inversamente proporcional a la edad gestacional es decir entre menor edad gestacional presente la mamá mayor es el riesgo de presentar dicho padecimiento. Su incidencia varía de 40-50%, segun estudios realizados por TAC y Ultrasonido craneal. En cambio en el recién nacido de término su incidencia es menor reportando hasta en un 5% y esto es debido a que la matriz germinativa va desapareciendo y el riesgo de hemorragia intracraneana es menor. (1),(2),(3).

En el presente trabajo que se realizó es forma retrospectiva la revisión de 41 recién nacidos prematuros con Dx: hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro las cuales fueron - clasificados en tres grupos. En el I grupo se incluyeron 26 recién nacidos prematuros con diagnostico de hemorragia intracraneana confirmada por autopsia en el II grupo se clasificaron - aquellos que solo tenían antecedentes perinatales cuadro clínico y resultados de laboratorio que eran compatibles con hemorragia intracraneana y que no tuvieron reporte anatomopatológico reportándose un total de 12 recién nacidos prematuros y el III grupo fueron catalogados aquellos recién nacidos prematuros con probabilidades de hemorragia intracraneana y que pudieron sobrevivir a éste padecimiento en un número de tres recién nacidos prematuros haciendo la aclaración que en el grupo de los sobrevivientes la edad gestacional fué mayor que los que fallecieron.

La incidencia real de la hemorragia intracraneana y más en el recién nacido prematuro es muy difícil de establecer ya que no contamos en nuestro Hospital con elementos diagnosticos como sería una TAC y el Ultrasonido craneal que son los que van a mostrarnos o descartarnos dicho padecimiento en el recién nacido prematuro vivo por el otro lado, no a todos los recién nacidos prematuros que fallecían se les realizaba autopsia por tal motivo en relación al número de egresos que se observaba en nuestro Hospital se calculó que de los recién nacidos prematuros con probabilidad y certeza de la enfermedad se observó una incidencia relativa de hemorragia intracraneana en el prematuro que fué de 0.26% (3),(4),(7),(9).

Diversos autores mencionan que la mortalidad y morbilidad de la hemorragia intracraneana van a depender de acuerdo a su localización y magnitud en el parénquima cerebral.

Así mismo se ha visto que en hemorragia severa se considera su mortalidad hasta de 50 a 65%.

En nuestra casuística se encontró que de los 41 recién nacidos prematuros con diagnóstico de hemorragia intracraneana en relación el número de egresos de prematuros con diversos padecimientos su incidencia se observó en 0.26%. La mayoría de los prematuros estudiados prevenían de otras Instituciones y su principal motivo de traslado fué su estado de gravedad y su propia prematuridad, además de que en algunos centros Hospitalarios no cuentan con unidad de cuidados Neonatales y por lo regular en su mayoría el 98% necesitan asistencia ventilatoria pulmonar.

La mayoría de los recién nacidos prematuros ingresaban a nuestro Hospital en las primeras 12 horas y la mayoría fallecían en

los 5 primeros días.

Es difícil evitar la hemorragia intracraneana ya que su presencia está íntimamente relacionada con los eventos perinatales y en prontitud de los problemas metabólicos y hemodinámicos.

Todos sabemos y estamos de acuerdo con lo descrito en la literatura que la hemorragia intracraneana ocurre en las primeras — 48 Hs. de vida, (2), (4).

Por lo cual la falta de unidad de transporte neonatal en el — Estado van a gravar más el problema del recién nacido prematuro — que es muy labil a la hipoxia y a la hipotermia. (6)

En nuestro estudio encontramos como factores de riesgo el sexo masculino en relación al femenino de 1.5:1. Por otra parte de — acuerdo al trofismo se observó que en el recién nacido prematuro eutrófico fué donde predominó más la hemorragia intracraneana en un (0.56%) seguida de los hipotrofos con un (0.39%) en cambio — en grupo de los hipertrofos el riesgo de adquirir la hemorragia intracraneana es menor (0.02%). La edad materna y el número de — gestacion no fué tomada como factor de riesgo ya que ésta enfermedad predominó en hijos recién nacidos prematuros de madres mayores de 18 años hasta los 36 años en un (0.00%).

Algunas de las enfermedades que se presentaron durante el embarazo fueron causa de prematurez y de hemorragia intracraneana — ya que se ha visto que ciertas enfermedades van a interferir con la perfusión y la oxigenación trasplacentaria de las cuales en el estudio se observó la hemorragia trasvaginal en la etapa perinatal en un (0.36%) y así mismo la infección de vías urinarias también fué factor predisponente en (0.21%). (7).

Todoa lo recién nacidos que nacen en centros perinatológicos — tienen menor morbilidad y mayor sobrevida que otros nacidos fuera

de éstos centros y que requieren de transporte neonatal y éste último es debido a la falta de personal capacitado y equipo especializado (obstetra, perinatologo, pediatra-neonatólogo y equipo de reanimación).

En nuestro estudio se observó que el 0.86% provenian de diferentes instituciones que no contaban con equipo médico necesario ni con sala de terapia intensiva y el 0.14% eran enviados de otras instituciones que contaban con cuidados intensivos, pero el número de cama se encontraba saturado de recién nacidos.

El grado de asfixia con que ingresaron al servicio fué valorado por el método de APGAR al 1' calificandola a la asfixia de leve-moderada y reportandose en un (0.70%) y que va a ser uno de los mayores factores desencadenantes de hemorragia intracraneana.

Otro de los factores de riesgo y de mayor importancia es la reanimación armada o al uso de fármacos intravenosos como fué la administración de bicarbonato de Na la aplicación de dextrosa al 50% son métodos invasivos que van a condicionar incremento del flujo sanguíneo cerebral y aumento de la osmolaridad serica y por consiguiente van a provocar hemorragia intracraneana.

El cuadro clínico de la hemorragia intracraneana no es muy florido en el recién nacido prematuro pero el pueden presentarse datos de gran importancia que nos pueden orientar hacia dicho padecimiento como es la presencia de acrocianosis, la aparición de apneas que se presentaron en un (0.92%) la presencia de crisis convulsivas que fueron observadas en un (0.48%) en cambio las enfermedades de origen pulmonar que tambien fueron causa de incrementar el flujo sanguíneo cerebral se reporta a la membrana hialina observada en (0.60%). (13)

De los estudios de laboratorio que fueron claves para el diagnóstico de hemorragia intracraneana fué las características de LCR que solo fueron reportados en 25 prematuros cuyas características como la Xantocromía en 13 (0.52%) la presencia de líquido traumático con reporte de más de 30% de globulos rojos observado en (0.48%).

La hipoglucorraquea y la proteinorraquea se presentaron en 8 (0.64%) al igual que la xantocromía en el paciente con diagnóstico de hemorragia intracraneana por otro lado sabemos que la hipoxia, la hipercapnea y la acidosis metabólica son componentes de la asfisia. Por tal motivo la vigilancia de los gases arteriales son de gran importancia en el recién nacido de alto riesgo.

En la actualidad la hemorragia intracraneana más importante y frecuente con que se encuentra el Médico en la sala de neonatología es la peri-intraventricular, como fué mencionada ya anteriormente.

La mejor atención obstétrica ha disminuido el tipo de hemorragia intracraneana y el progreso de los cuidados neonatales han mejorado el índice de sobrevivencia en los recién nacidos prematuros.

Ademas si bien se sabe la hemorragia intracraneana se presenta muy frecuentemente en el recién nacido prematuro secundaria a trauma obstetrico y al evento hipoxico que en nuestro medio continúa jugando un papel muy importante. Así mismo se ha discutido que la hemorragia subaracnoidea y la periventricular pueden presentarse en el periodo agónico de la enfermedad neonatal.

En este trabajo no fué posible determinar el sitio anatómico de la hemorragia intracraneana en el paciente vivo ya que no se encuentra con estudios más sofisticados como lo es el ultrasonido

(US) y la tomografía axial computalizada (TAC), solo se pudieron visualizar y clasificar por medio del estudio de autopsia y eso solo en aquellos pacientes que fuerón autorizados para el estudio.

El reporte anatomopatológico, de hemorragia intractaneana - que mayor predominó de acuerdo a la calificación de Friss-Hansen B. Fué la hemorragia paraventricular que fué observada en 14 recién nacidos de 26 prematuros estudiados y de los cuales 7 cursaron con drenaje al sistema ventricular, tallo cerebral y cerebelo y las otras 12 fueron del tipo de las hemorragias periventriculares e intraventriculares y estos dos tipos de hemorragias predominaron en el recién nacido prematuro hipotrófico e eutrofico. (21).

El tratamiento que fué utilizado en los tres grupos de recién nacidos prematuros con dicho padecimiento fué el de mantenerlo - en cuna térmica, someterlo a instalación de venoclisis y en la - mayoría aplicación de vitamina K, el 100% de los recién nacidos prematuros tuvieron la necesidad de someterse a intubación endotraqueal para colocación de respiradores automáticos y solo el - 0.35 a 0.50% recibieron soluciones alcalinizantes y medicamentos anticonvulsivantes y en muy bajo proporción fueron usados los medicamentos antiédema cerebral (asteroides y manitol).

La sobrevida del recién nacido prematuro a la hemorragia intracraneana solo fué observada en el 0.07% sin dejar absolutamente ninguna secuela neurológica, los cuales fueron valorados por neurología y neonatología 2 de ellos en 5 ocasiones y 1 de ellos que era foraneo solo fué visto en dos ocasiones. En cuanto a - los recién nacidos prematuros que fallecieron en un 0.92% impli-

ca que llegan en malas condiciones generales por el inadecuado -
transporte neonatal y que son factores que van a condicionar esta
bilidad metabólica e hemodinámica para nuestro recién nacido pre-
maturo.

COMENTARIO :

La sobrevida de los neonatos prematuros en la unidad de cuidados intensivos ha condicionado que la hemorragia intracraneana adquiriera gran importancia en la actualidad, tanto desde el punto epidemiológico, como por las repercusiones económicas y sociales que trae consigo, tal es el caso de la hemorragia intracraneana que ocupa un capítulo importante dentro de la neonatología.

Hemos visto en nuestra casuística que es muy baja la incidencia de prematuros que llegan a nuestro Hospital y en su mayoría ingresan en malas condiciones generales ya que la atención neonatal que han recibido es muy baja. Por otra parte la falta de ultrasonido en el Hospital hace imposible diferenciar si el recién nacido presenta hemorragia intracraneana antes de su ingreso a este Hospital o fué desarrollada durante su hospitalización.

Por tal motivo podemos concluir que en nuestro estudio la población más afectada correspondió a recién nacidos prematuros eutróficos con edad gestacional menores de 34 semanas más sin embargo, existieron muchos otros factores de riesgo neonatal y gineco-obstétrico que contribuyeron para provocar hemorragia intracraneana en el recién nacido prematuro.

Por lo tanto, debemos considerar hasta el momento que el mantenimiento estable del flujo cerebral y el manejo de sostén a base de (líquidos, calorías, equilibrio, ácido-base, ventilación etc.) van a disminuir la gravedad de la hemorragia endocraneana y por lo tanto mejorarán el pronóstico a corto y a largo plazo. Por eso, es necesario llevar un protocolo de manejo de dicho padecimiento y en el cual deberá incluir la valoración por ultrasonido

nido (US) y la apertura de unidades de transporte neonatal, y esto mejoraría la morbi-mortalidad de los recién nacidos prematuros.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Batton D, G. Dewitte B, D. Boal K, D., Nardis E,E. And Maisel J, M: Incidence and severity OF intraventricular hemorrhage, 1981-1984.
A. Journal of perinatology, 1986; 3 (4), 353 a 356.
- 2.- Papile L, B. Incidencia and severity of intraventricular hemorrhage, 1981-1984: A. Journal, 1986, (4)
- 3.- Garfinkel E., Nergeeh T., Boxer H. Levinthal Ch., Atluru V., Tuck S., And Vidyasagar S.,: Infancy and Early Childhood Follow up of neonates with periventricular or intraventricular hemorrhage or isolated ventricular dilatación: A case - controlled study; A. Journal of Perinatology, 1988; 5 (3) - 214-219.
- 4.- Volpe J. Neonatal Intracranial Hemorrhage: Pathophysiology, Neuropathology and clinical featen: Clinics Perinatology - 1977;4; 77-102.
- 5.- Mc Donald M,M. Koops B,L. Johnson M,L. Timing and antecedents of intracranial hemorrhage in the Newborn: Pediatrics - 1984;74,32-34.
- 6.- Ment B,R. Euncan Ch,C., Ehrenkranz A,R.: Intraventricular - Hemorrhage of the Preterm neonate, seminarsin, perinatology 1987 II (2) 132-142 .
- 7.- Kuban K,C,K, Levitol, A. Krishnamoor thy K, S. Brown E,R. - Teela R,L. Beglivo J,A. Sullivan K,F. Huff K, R. Cleveland - R. Epstein M, F.: Neonatal Intracranial Hemorrhage and Phenobarbital; Pediatrics 1986; 77 (4) 443-448.
- 8.- Grunnet L,M.,: Morphometry of blood vassels in the cortex - and germinal plate of premature neonates: Pediatrics Neuro-

- logy; 1989;5: (I) 12 a 16.
- 9.- Hayden K,C., Shattuck E,K., Richardson J,C., Aherndt, D., -
House, R. and Swischuk E,L.: Subependymal Germinal Matrix -
Hemorrhage in Full-term Neonates: Pediatrics, 1985 75(4) -
714-718.
- 10.- Allan, W. and Volpe J.J.: Hemorragia Peri-intraventricular:
Clínicas pediátricas de Norte America 1986,I: 51-67.
- II.- Mora E,U., Ortiz, M,C.: Punción Ventricular en el manejo de
la Hemorragia intraventricular severa: Bol.Med. Hosp.Infan-
til Mex. 1987 44(4) 476-479.
- 12.- Rayburn F,W., Johnson Z,M., Hoffman L,K, Donn S,M., and ---
Nelson M,R.: Intrapartum fetal heart rate patterns and Neona-
tal Intraventricular Hemorrhage: Ammericas Journal of Peri-
natology 1987,4 (2).
- 13.- Shinnar, S. Molleni, R,A., Gammon K, and Cols: Intraventri-
cular Hemorrhage in the premature infante: Now England J. -
Med. 1982,306: 1464-1468.
- 14.- Bozynski,E,M., Matalon, T,A., O Donnell J,K., Naughon P,M.,
vasan U., Meier A,W. and Ploughman L. : Prolonged Mechanical
ventilación and Intracranial Hemorrhage: Impact on develop-
mental progress through 18 months in infante weighing 1,200
grs or less at Birth: Pediatrics 1987, 79: 670-676.
- 15.- Hameed Ch., Tijani N., Tuck S., Novotny A., Verma U. and -
Chayen B.: Correlación af fetal heart rate monitoring an -
acido-base status with periventricular intraventricular he-
morrhage in the low birth weight neonate: AMM Journal of de
Perinatology, 1986;3 (I) 24-27.
- 16.- Dias del Castillo E: Hemorragia intracardiaca del Recién Na

- cido: (3ed) Pediatría perinatal, Mexico Interamericana, --
1988: 391-396.
- 17.- Welch, A.R. and Bottoms F,S.: Reconsideration of Head Com-
pression and Hemorrhage intraventricular in the Vertex --
Very-low Birth-Fetus: Obst-Gy 1986;68;29 -33.
- 18.- Hamblenton, G. y wigglesworth J,S.: Origin of Intraventricu-
lar hemorrhage in the preterm infante; Archi Dis. Child,
1976,51: 651-659.
- 19.- Goddard-Finegold J., Armstrong, D., Zeller, R.: Intraven-
tricular hemorrhage following volumen expansión after hypog-
volemi, hipotensión in the newborn beagle: J. Pediatrics
1982: 100; 796-799.
- 20.- Yanez-Zarraga L,M. y Quintana, V.: Hemorragia Intracranea-
na: Boletín Médico Hospital Infantil de Mexico, 43(10)1986:
650-655.
- 21.- Friss-Haasen, B. Lou, H., Lassen N. y Col: The Patthogene-
sis of cerebral hipoxic lesión and intraventricular hemo-
rrhage in the newborn preterm infants: Intensive care in
the Newborn III: 1981.2; 253-262.
- 22.- Amato, M., Fauchere, L.D. and Muralt, U.: Relationship --
between peri-intraventricular hemorrhage and neonatal hi-
perbilirrubinemia in very low-Birthweight infants: Ameri-
can Journal of perinatology 1987;4;275-78.
- 23.- Sarff, L,D. and cols: Cerebro spinal fluid evaluation in -
neonates: comparison of high risk infants with and meningi-
tis: Journal Pediatrics 1976,88: 473-478.
- 24.- Menkes, J.H. : Trauma Perinatal: Menkes J,H. Neurología in-
fantil, Barcelona, salvat (2da) 1983,200-235.

- 25.- Menkes, J.H.: Evaluación Neurológica del Recién nacido: Avery M.E. (5ta ed) enfermedades del Recién nacido, Interamericana, 1987:676-686.
- 26.- Volpe J.J.: Intraventricular Hemorrhage in premature infants: *Pediatrics in Rev*: 1980,2: 145-153.
- 27.- Younk, D. Cooper B.M., Guillet R., Sinwell, T., Chance, B., and Delivoria M.: Determinación en vivo por espectroscopía del 31P por resonancia magnética de las alteraciones crónicas de los metabolitos cerebrales tras la hemorragia intraventricular neonatal; *Pediatrics ed español*, 26 (3) 1988: - 138-142.
- 28.- Tarby, T.J. y Volpe J.J.: Hemorragia intraventricular en el lactante prematuro: *Clinicas pediátricas de norte america*: 1982,5:409-414.
- 29.- Udaeta, E.M., Felix, I., Segura, M.A. y cols: Diagnóstico por ultrasonido de hemorragia intracraneana. en Recién nacido de pretermino: *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*; 1982.
- 30.- Couter, D.E.: Hemorragia intracraneana en Recién nacido: - Cloherty, J.P. y Stark, A.R. (3 ed): *Manual de cuidados intensivos neonatales*. Barce Lona, Salvat ed, 1985: 242-248.
- 31.- Philip, A.G. Técnicas Diagnósticas no invasoras en Recién nacidos *Clin Ped Nort*. 1982: 5: 1203-1223.
- 32.- Johnson L.M., Rumack M.C., Mannes J. E., and Apparetti E. K.: Detectio of Neonatal Intracranial Hemorrhage utilizing Real-Time and Static Ultrasound. *J Chn ultrasound*: 1981,433, (10) 427-433.
- 33.- Shankaran S., Slovis L. T., Bedard P.M., and Poland L.R.,: Sonographic classification of intracranial hemorrhage. A -

- A. prognostic indicator of mortality, morbidity, and short-term neurologic outcome: *The Journal Pediatrics*. 1982, 100 (3) 469-475.
- 34.- Fujimura M., Salisbury M., D., Robinson O., R., Howat P., - Emerson M. P., Keeling W. J., and Tizard M., P. J.,: Clinical events relating to intraventricular haemorrhage in the newborn. *Archives of Disease in Childhood*, 1979, 54., 409 - 414.
- 35.- Allan C. W., and Philip S.G. A.,: Neonatal Cerebral Pathology Diagnosed by Ultrasound: *Clinics in perinatology* 12 (1) 1985, 195-206.
- 36.- Rymack M.C., Johnson Manco L. M., Johnson Manco J. M., Kooops L. K., Hathway E.W., Appareti K.,: Timing and Course of Neonatal Intracranial Hemorrhage Using Real-Time Ultrasound. 1985, 154 (1) 101-105.
- 37.- Udaeta-Mora E., Segura-Roldan, M.A., Reyes-Mendoza.: Comparación de la tomografía computada del cerebro con el estudio por ultrasonido en neonatos de alto riesgo: *Vol. Med. - Hos. Infant. Mex.*: 1982, 39 (12) 798-805.
- 38.- Fingegold Goddard J., Armstrong D., and Zeller S. R., Intraventricular hemorrhage following volume expansion after hypovolemic hypotension in the newborn beagle. 1982 *the Journal of Pediatrics* (5) 796-799.
- 39.- Vries S.L., Dubowitz V., Lary S., Whitelaw A., Dubowitz S. - M. L., Kaiser A., Silverman M., Wigglesworth J.S., Predictive value of cranial ultrasound in the newborn baby: *area-praisal*. 1985, *The Lancet*. 20 (7) 137-140.

- 40.- Periman M. J., Goodman M. D., Kreusser L.K., and Volpe J.J., Reduction in intraventricular Hemorrhage by elimination of - fluctuating cerebral blood-flow velocity in preterm infants with respiratory distress syndrome. N Engl. Jr. Med. 312 -- 1353-1357.
- 41.- Connell J., Vries L., Regev R., Dubowitz S. and Dubowitz V. Predictive value of Early Continuous Electroencephalogram - Monitoring in Ventilated Preterm Infants With Intraventricular Hemorrhage. 1988 3 (9) Pediatrics Vol. 82. 337-343.
- 42.- Stutchifield P., R., and Cooke W. R., Electrolytes and glucose in cerebrospinal fluid of premature infants with intraventricular haemorrhage: role of potassium in cerebral interaction. Archives of Disease in Childhood, 1989;64:470-475.
- 43.- Vries L. S.; Regev R., Connell A., Bydder M. G., and Dubowitz S. M., Localized Cerebral infarction in the premature - Infant: an Ultra sound Diagnosis Correlated With Computed - Tomography and magnetic Resonance Imaging. Pediatrics. 1988; 81: 36-40.
- 44.- Lary S., Vries S., Kaiser A., Dubowitz Sand Dubowitz V. Auditory brain stem responses in infants with posthaemorrhagic - ventricular dilatation. Archives of Disease in Childhood, - 1989;64:17-23.
- 45.- Loonhardt A., Steiner H., and Linderkamp O., Management of - post haemorrhagic hydrocephalus with a subcutaneous ventricular catheter reservoir in premature Infants. Archives of - Disease in Childhood, 1989;64:24-28.

- 46.- Jardine S., D., and Rogers K., Relationship of Benzyl Alcohol to Kernicterus, Intracranial Hemorrhage, and Mortality in Preterm Infants. *Pediatrics*. 1989;2:153-160.
- 47.- Kuban K. C., Brown E., Leviton A., Allred E., and Sullivan F. Hemorrhage, Phenobarbital, and Fluctuating Cerebral Blood Velocity in the Neonate. *Pediatrics*. 1988;5:548-553.
- 48.- Garcia G., Emmons L., Vohr R., Drann S., and William M.D., Behavioral Responsiveness in Preterm Infants With Intraventricular Hemorrhage. *Pediatrics*. 1988;81:412-418.
- 49.- Morales J., William D., Knuppel A., and Marsalisi F., The use of antenatal vitamin K in the prevention of early neonatal intraventricular Hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159:774-779.
- 50.- Morales J., and Koerten J., Obstetric Management an Intraventricular Hemorrhage in very-Low-Birth-Weight Infants. *Obstetrics Gynecology*. 1986;68:35-39.
- 51.- Bushore M., Prevention of Intraventricular Hemorrhage With Pheno barbital Therapy: Now What. *Pediatrics*. 1986;77:779-781.
- 52.- Buchanan R., Trastornos de la coagulación en el neonato. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. 1987;1:212-227.
- 53.- Udaeta. E.M. Ultrasonografía Cerebral. En Olmos, G. (Ed): *Procedimientos neurodiagnósticos en el recién nacido*. México Ediciones Médicas del Hosp. Infant. Méx., 1983:77-147.
- 54.- Rodriguez J., Ruggieri V., Claus D., Ultrasonografía Cerebral valiosa tecnica neurorradiológica en recién nacidos y lactantes. *Rev. Mex. Rad.* 1984;27:1-279.

- 55.- Rigatto H.: Apnea: Clinicas Ped. De Norte America: 1982;5: 1061-1092.
- 56.- Kreusser L.,K., Tarby J. T., Kovnar E.; Taylor A.D., Hill. A., and Volpe J.J., Serial Lumbar Punctures for at least - Temporary Amelioration of Neonatal Posthemorrhagic Hydrocephalus. Pediatrics 1985; 76: 719-723.
- 57.- Szymonowicz W., Walker A., and Wilson F., Reduction in periventricular Haemorrhage in preterm infants. Arch. Dis. - Child: 1986; 61 661-665.
- 58.- Hill A., Shackelford D., G., and Volpe J.,J.. A Potential Mechanism of Pathogenesis for Early Posthemorrhagic Hydrocephalus in the Premature Newborn. Pediatrics. 1984; 73:19 -21.
- 59.- Deveaux H., J., Criterios para el empleo de esteroides en los casos de hemorragia intracraneana en el neonato. Criterios Pediatricos. 1985;1:17,18.
- 60.- Clark, C, E. Clyman R, L., Roth r,S.: Risk Factor analysis of intraventricular and hemorrhage in low-birth-weight infants: Pediatrico. 1981: 99:625-628.