

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL DE LA MUJER  
SECRETARIA DE SALUD

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR ASOCIADA A SEPSIS NEONATAL  
EXPERIENCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES DEL HOSPITAL DE LA MUJER

**PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO  
ESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGIA**

**PRESENTA**

**FELIPE HERNÁNDEZ SERNA**

ASESORES DE TESIS:

DR. ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA  
DR. JAIME MENDOZA MIRANDA  
DR. ISRAEL GODOY ESCOBAR

ASESOR METODOLÓGICO:

MTRO. ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA

PROTOCOLO: HM-INV:2014/020

JULIO 2014  
MÉXICO., D.F.



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.

---

**DRA MARIA DE LOURDES MARTINEZ ZUÑIGA**  
DIRECTORA

---

**DR JOSE JESUS PRADO ALCAZAR**  
JEFE DE DIVISION DE  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

**DR JOSE LUIS CRUZ RAMIREZ**  
PROFESOR TITULAR DEL  
CURSO DE POSGRADO DE NEONATOLOGIA

---

**DR. ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA**  
ASESOR DE TESIS

---

**MAESTRO ROBERTO ARIZMENDI VILLANUEVA**  
**MAESTRO NISLON A CONTRERAS CARRETO**  
ASESORES METODOLOGICOS

## I. INTRODUCCIÓN

En los Estados Unidos de América del 20 al 25% de los pacientes de muy bajo peso al nacer, sufren hemorragia intraventricular, en los pacientes de menos de 1500 gramos del 10 al 15% padecen de los grados más severos de hemorragia y más del 75% de estos desarrollan retardo mental o parálisis cerebral. La hemorragia intraventricular se presenta en pacientes pretérmino y puede acarrear problemas del neurodesarrollo; muchos estudios identifican la hemorragia intraventricular como una causa importante de efectos adversos para pacientes de bajo peso. Como causas de hemorragia intraventricular se encuentran cambios en el flujo cerebral en la microvasculatura inmadura de la matriz germinal y el infarto venoso periventricular secundario. Los grados más severos de hemorragia intraventricular se caracterizan por la distensión aguda del sistema ventricular con asociación de aumento de la morbilidad y mortalidad a la hemorragia con infarto venoso parenquimatoso. <sup>(1,2)</sup>

En México se encontró en un estudio en pacientes prematuros de menos de 1500 gramos y menores de 35 semanas de gestación, la primera causa de muerte fue sepsis con un 59.6% y en segundo lugar hemorragia intraventricular con 20.5% de los pacientes que se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital donde se realizó, una revisión sistémica de los años 2000 encuentra que las causales de morbilidad de recién nacidos pretérminos tardíos son el síndrome de dificultad distress respiratorio y la hemorragia intraventricular, esta última relacionada directamente con parálisis cerebral. <sup>(3,27)</sup>

Nuevos descubrimientos en el diagnóstico de imagen neonatal, monitoreo cerebral, hemodinamia y un mejor entendimiento de los mecanismos inflamatorios y genéticos permiten un conocimiento más completo de la Hemorragia Intraventricular en niños pretérmino y abren nuevos retos para la detección temprana y estrategias preventivas. El punto clave es la implementación de medidas de manejo efectivo de los pacientes, con técnicas válidas en las mediciones de la hemodinamia cerebral. <sup>(1,2)</sup>

La importancia de la hemorragia intraventricular radica en su frecuencia que es alta en las unidades de cuidados intensivos neonatales, que se ve acompañada de secuelas neurológicas importantes y muerte en algunos casos. Para valorar este padecimiento primero se considera el tipo de hemorragia y su origen, donde la traumática tiene que ver con hemorragia subdural; la que nos ocupa en este estudio es la hemorragia de la matriz germinal que se presenta en paciente prematuros, y a lo largo de las últimas décadas se ha visto un aumento de estas últimas sobre todo por el aumento en la sobrevivencia de estos pacientes, gracias a la mejora de la atención en las unidades de cuidados intensivos neonatales. La hemorragia intraventricular de la matriz germinal es la variedad más común en la etapa neonatal del paciente prematuro. La importancia radica en la extensión y las complicaciones. Se puede encontrar como causa de lesión cerebral o asociada a la lesión cerebral. En países como Estados Unidos se puede encontrar una sobrevivencia alta de más del 80% en pacientes con pesos entre 500 y 1500 gr. Si bien se ha visto disminución de la incidencia de la hemorragia intraventricular es claro que el problema sigue presentándose y es una patología que requiere investigación para minimizar el riesgo de presentar hemorragia intraventricular y por ende las posibles consecuencias a largo plazo en estos pacientes. En el caso de la neuropatología se debe considerar el origen, que en inicio es en la matriz germinal, el esparcimiento de la hemorragia a través del sistema ventricular y las consecuencias neuropatológicas no inmediatas ni directas. La tensión básica se presenta en la matriz germinal y es una hemorragia en la región subependimaria. Hacia el final de la semana 12 a 16 esta región se hace menos prominente y desaparece totalmente en el paciente a término. Esta región es altamente celular, gelatinosa en su textura y como la mayoría de lugares con proliferación celular, altamente vascularizada. La irrigación arterial de la matriz germinal subependimaria proviene de: la arteria cerebral anterior a través de la arteria de Heubner; la arteria cerebral media que provee de ramas laterales estriadas profundas; a través de vasos de las membranas superficiales como las meníngeas; la carótida que da rama a través de la arteria coroidal anterior. No se ha establecido la importancia de manera independiente de cada una de las ramas que proveen a la matriz germinal y sí existe correlación entre ellas, pero es evidente que existe riesgo de lesión isquémica.

La red capilar se compone de una red o región vascularizada relativamente grande, con vasos lineales irregulares que no reúnen características de arteriolas o vénulas y se

clasifican como capilares o canales o ambos. Se habla de que la matriz germinal cuenta con características inmaduras, se remodela conforme avanzan las semanas de gestación y al suceder esto se agrega más colágeno a los vasos, sobre todo en su parte de adventicia y ya entonces se le puede categorizar como venas. Ha considerar que el drenaje venoso generalmente es continuación de la irrigación arterial y termina en la gran vena de Galeno. Este sistema venoso drena sangre de la materia blanca, plexo coroide, estriado y el tálamo a través de las venas medular, coroidal y talamoestriada que se hacen confluentes en la vena terminal y esta corre a formar la vena cerebral interna que al final se transforma en vena de Galeno. Es por ello que la vena terminal que corre con la matriz germinal se conoce como vena terminal de las venas medulares, coroidales y talamoestriadas. Estos 3 vasos tienen un origen anterior a un punto de confluencia a nivel de la cabeza del núcleo caudado que forman las venas terminales que drenan a la vena cerebral interna que se desliza o cursa posterior para juntarse con la vena de Galeno. En este sitio en particular cambia el flujo para tomar forma de "U". La anatomía de la circulación ayuda a entender la localización, pero el sitio de origen en sí es la matriz germinal subependimaria la cual es una región celular que sirve como fuente de precursores neuronales entre las semanas 10 a 20 de gestación y durante el tercer trimestre provee de precursores gliales que se convierten en oligodendroglía cerebral y de astrocitos. Los vasos que son delgados en este punto son una fuente la hemorragia; considerando que el grosor de estos va de 2.5 mm de la semana 23 a 24 de gestación a tan solo 1.4mm a las 32 semanas de gestación y a su casi completa desaparición a las 36 semanas de gestación. El sitio más común de hemorragia es el giro talamoestradiado al nivel de la cabeza del núcleo caudado en un sitio posterior al agujero de Monro que es más evidente durante las semanas 28-32 de gestación. Antes de este tiempo se puede encontrar la hemorragia en la matriz persistente por encima del núcleo caudado. La hemorragia del plexo coroide ocurre en 50% de los niños con hemorragia de la matriz germinal y de hemorragia intraventricular, en los más maduros puede ser lugar de más hemorragia. Los vasos más afectados son los prominentes vasos endoteliales lineales, sin ser claramente arteriales o venosos. En el estudio de esta patología la parte histoquímica muestra como sitio de origen las vénulas capilares o a nivel de las pequeñas vénulas. Múltiples sitios de la microcirculación unidos solo por endotelio pueden estar involucrados dependiendo de las circunstancias clínicas. El esparcimiento de la hemorragia es a través del sistema ventricular, tomando en cuenta a los agujeros de Luschka y Magendi y que estos a su vez llegan a la cisterna vasilar de la fosa posterior. Con cantidades sustanciales o

adecuadas se puede bloquear el flujo del líquido cerebroespinal que lleva a una aracnoiditis de tipo obstructivo u obliterativa en el curso de varios días. Otros sitios que pueden llevar a esto son el acueducto de Silvio y las vellosidades aracnoideas.

Una vez ubicado el origen es importante ver las consecuencias de esta patología que particularmente se dividen en destrucción de la matriz germinal, infarto hemorrágico periventricular e hidrocefalo post hemorrágico. Se puede observar destrucción de la matriz germinal y a su vez está con destrucción de precursores de las células de la glía. El hematoma es reemplazado por quistes, las paredes de este quiste cubiertas con macrófagos de hemosiderina y astrocitos reactivos. De acuerdo con estudios por ultrasonografía transfontanelar las características de la hemorragia son que es asimétrica en porcentajes de más de 60% y el resto bilateral pero asimétricas, 50% de los casos incluyen lesiones extensas y la materia blanca periventricular de la región frontal a parieto occipital, el restante se encuentra más localizado. Se puede confundir a la lesión hemorrágica parenquimatosa como extensión de la hemorragia intraventricular. También se puede considerar que se pueden incluir más de 2 lóbulos, siendo las áreas más afectadas la región frontal y la parietal. La necrosis hemorrágica periventricular al microscopio indica como origen de la lesión un infarto hemorrágico. Se considera que el componente hemorrágico consiste usualmente en la hemorragia periventricular siguen la distribución en forma de ventilador de las venas medulares en la sustancia blanca periventricular y que el componente hemorrágico tiende a estar más concentrado cerca del ángulo ventricular donde estas venas se vuelven confluentes y al final se fusionan en la vena terminal en la región subependimaria. Es entonces que la necrosis hemorrágica periventricular asociada a la hemorragia intraventricular es un infarto venoso. La secuela neuropatológica más común del infarto periventricular hemorrágico es un gran quiste proencefálico en el lugar de la lesión y en otras ocasiones combinados varios quistes pequeños. El gran quiste usualmente se conecta con los ventrículos laterales. Se distingue el infarto periventricular hemorrágico de la hemorragia secundaria, como leucomalacia que es de origen más bien isquémica, no hemorrágica y siendo una lesión simétrica de la sustancia blanca periventricular en pacientes prematuros. El infarto periventricular asociado a la hemorragia intraventricular tiene 3 puntos importantes: ser asimétrica; las lesiones parenquimatosas ocurren en el mismo lado que la mayoría de la sangre intraventricular; y matriz germinal. En ocasiones la lesión progresa después de la hemorragia de matriz germinal. Teniendo como variable de tiempo, que se

pueden detectar de existir estas lesiones, al segundo día de vida. La asociación de hemorragia intraventricular con hemorragia asimétrica de la matriz germinal lleva a la obstrucción de las venas terminales, luego esto a un flujo irregular de las venas medulares que lleva a infarto hemorrágico venoso. Todo lo anterior tiene como base el ultrasonido doppler que llega a reportar flujo obstruido en la vena terminal en la hemorragia de la matriz germinal del mismo lado. Aún más, se han relacionado los hallazgos del lactato elevado en estructuras contiguas a la matriz germinal, que drenan de las tributarias de la vena terminal, y que llevan a isquemia secundaria por la obstrucción venosa de la matriz hemorrágica. En estudios con imagen de resonancia magnética se encuentran combinaciones de trombo vascular y hemorragia perivascular a lo largo de las venas medulares dentro del área de infarto. No se conoce la existencia entre frecuencia o la asociación de infarto periventricular hemorrágico y la leucomalacia hemorrágica periventricular. Se puede decir que la obstrucción de flujo de la vena lleva a hemorragia intraventricular que es una hemorragia de la matriz germinal y que al final llevan a leucomalacia secundaria.

La hidrocefalia es la dilatación progresiva del ventrículo post hemorrágica. La rapidez y la posibilidad de que suceda se relaciona directamente con la cantidad de sangre que se vea involucrada, por eso se considera que hemorragias grandes evolucionan en días a hidrocéfalo agudo y hemorragias pequeñas evolucionan en semanas a hidrocéfalo subagudo – crónico. La variedad de hidrocéfalo agudo se acompaña de coágulos y el drenaje del líquido cerebro espinal se ve afectado por obstrucción de las vellosidades aracnoideas. A tomar en cuenta que existe un nivel de plasminógeno bajo en el paciente prematuro lo que disminuye la capacidad de lisis de coágulos después de la hemorragia intraventricular. Por otro lado en el paciente prematuro subagudo- crónico se ha encontrado subaracnoiditis obliterativa que impide el flujo del cuarto ventrículo y que también realiza interrupción del flujo tentorial. En este apartado se puede encontrar obstrucción del acueducto por coágulos, región del epéndimo deshecho, y gliosis reactiva. La aracnoiditis es la principal causa y tiene una relación fuerte con 2 moléculas en la respuesta fibroproliferativa, una de las cuales es el factor transformador beta 1 que se deriva de plaquetas, y es una citocina quimiotáctica para fibroblastos e interviene en una regulación positiva que codifica colágeno y fibronectina, entre otras sustancias de la matriz extracelular. Una segunda molécula es el péptido procolágeno IC, que favorece la formación de fibro colágeno y desechos de tejido, lo cual se encuentra elevado en el líquido cerebro espinal.



Podemos hallar una relación secuencial de hemorragia de la matriz germinal posterior a congestión periventricular venosa, que se relaciona con isquemia periventricular debido a infarto periventricular hemorrágico. <sup>(4, 5, 6)</sup>

Durante el complejo proceso de adaptación cardiovascular, el circuito en paralelo que representa la circulación fetal, cambia en la edad postnatal, en la cual la circulación sistémica y pulmonar actúa en serie. En el neonato de muy bajo peso (edad gestacional menor de 30 semanas o peso menor a 1500 gramos), durante el período transicional, el paciente presenta mayor riesgo de hemorragia intraventricular, considerando que los factores más importantes son la inmadurez del miocardio y las funciones autonómicas del sistema nervioso central, los cambios en la asignación de flujo y su intensidad tienen como finalidad la asignación a órganos vitales de oxígeno, de acuerdo a su demanda y por supuesto a la capacidad de entrega, factores que limitan la capacidad del paciente pretérmino para adaptarse al medio extrauterino sin un riesgo significativo de lesión cerebral. En un estudio se monitorearon 30 pacientes, 15 de los cuales cursaron con hipotensión, y 15 pacientes se tomaron como control los cuales contaban con presión arterial normal, todo con el fin de encontrar diferencias en el flujo cerebral, y el resultado al final fue que no había diferencia entre ellos, por lo que se concluyó que la hipotensión en sí misma no afecta el flujo cerebral de sangre. Esto hace pensar que debe haber otros factores relacionados al flujo sanguíneo como las concentraciones de dióxido de carbono o glucosa que pueden tener efecto directo en este respecto. Por otro lado se encontró en otro estudio de hemodinamia que los flujos bajos de la vena cava superior pueden ser resultado de un miocardio inmaduro que pelea por adaptarse al incremento en las resistencias vasculares extrauterinas. Los niveles críticos de flujo disminuidos se alcanzan cuando se componen de presiones medias altas de la vía respiratoria y los shunts ductales grandes. La hemorragia intraventricular está altamente asociada a estados de flujos bajos y se presenta conforme se mejora la perfusión. <sup>(7, 8, 9)</sup>

Dentro de los factores de riesgo para un parto pretérmino, se realizó un estudio en los Estados Unidos de América como análisis de raza, que involucró padres de origen caucásico y de raza negra, esto con el fin de determinar si la raza juega un papel en el parto pretérmino; se encontró que cuando cualquiera de los padres era de origen de raza negra se tenía un mayor riesgo de parto pretérmino, y cuando ninguno de los padres era caucásico

aumentaba el riesgo de pacientes pretérmino de peso muy bajo al nacimiento. Lo que no tuvo a bien considerar fue el curso de la gestación, lo cual también juega papel importante como factor para desarrollo de parto pretérmino, por lo que los resultados pueden considerarse como parte del desarrollo de los partos pretérmino y no como una causa única y directa. <sup>(10)</sup>

Se tiene otro estudio en el que se busca identificar el género como factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular, considerando un análisis de base de datos en los Estados Unidos de Norteamérica, este estudio encontró una muestra de 104 847 paciente con muy bajo peso al nacimiento y peso al nacimiento de menos de 1500 gramos. Se excluyeron pacientes con malformaciones mayores, se utilizaron métodos estadísticos como chi cuadrada y la prueba de Fisher. Se encontró la asociación de hemorragia intraventricular y género masculino en 15.9%, ajustado a 13.6% con riesgo relativo; comparando los géneros se encontró que los hombres cursan con hemorragias intraventriculares más severas que las mujeres, 38% vs 32.7%, sin embargo en la incidencia de leucomalacia periventricular, no hubo diferencia significativa entre los dos géneros. Se concluyó la asociación de género masculino y hemorragia intraventricular es más fuerte con un peso entre 1000 gramos y 1500 gramos, en relación a los menores de 1000 gramos. Los factores de riesgo que encontraron asociados a esta patología en el prematuro son el SDR con P menor de .0001 y sepsis neonatal con P menor .001. de tal forma se concluye que el género masculino es más proclive a hemorragia intraventricular en pacientes pretérmino que las mujeres, sin embargo se deben considerar el resto de factores que tienen un efecto directo en la fisiopatología como la respuesta hemodinámica del paciente, los cambios de osmolaridad, dentro de los cuales se encuentra la regulación del estado ácido base y la glucosa, además de la madurez de los pacientes. A considerar que las interleucinas, que regulan la respuesta inflamatoria sistémica en el recién nacido pretérmino tienen un trasfondo genético. La asociación de HIV y hombre con peso de 1000 a 1500 gramos, es mayor, significará esto que su contraparte es más apta para sobrellevar estos cambios hemodinámicos y de adaptación a una situación de stress; o es que la respuesta inflamatoria sistémica asociada a las interleucinas es mucho más agresiva en el hombre que la mujer y esto resulta en la patología comentada. Teniendo en cuenta que uno de los factores asociados a esto es la presencia de sepsis, que por si misma pone en marcha la cascada inflamatoria sistémica, podemos pensar que es ahí que la pobre regulación por el género masculino lo hace tener mayor riesgo de complicación y de

grados más severos de hemorragia intraventricular; sin embargo, tomar en cuenta que la génesis de la patología tienen varios caminos y que estos aseguran mayor riesgo, no por lo cual se van a presentar.

Por otro lado algunos de los factores que se empiezan a estudiar son las relaciones de la genética con la presencia de hemorragia intraventricular, para tomar en cuenta se identificó la mutación del gen COL4A1 como participe de las lesiones o infartos hemorrágicos en adultos y ratones, este gen tiene relación con la codificación de colágeno tipo 4, y se pudo aislar a su vez en un paciente gemelar, lo cual sugiere que tiene naturaleza heterogénea. <sup>(11)</sup>

Las lesiones cerebrovasculares son la causa más importante de lesión cerebral en niños pretérmino y contribuyen de forma importante a la prevalencia de déficit motor, cognitivo y de conducta de los sobrevivientes. La incidencia y la severidad de las lesiones isquémicas y hemorrágicas incrementan a medida que disminuye la edad gestacional. La regulación hemodinámica debe ser efectiva para satisfacer las necesidades de oxígeno y glucosa. Normalmente el sistema cardiorrespiratorio provee la vasculatura cerebral con una plataforma de soporte de oxígeno y su sustrato, en los cuales el complejo sistema de autorregulación intrínseco actúa para preservar la integridad estructural y funcional de las células cerebrales. La autorregulación del sistema cerebro vascular funciona de manera compensatoria para mantener la entrega durante las fluctuaciones en el abastecimiento sistémico y para distribuir flujo sanguíneo de acuerdo a las demandas regionales en el mismo cerebro. Con un mal sostén cardíaco de este sistema compensador, la autorregulación eventualmente falla y lleva a lesión cerebral.

La respuesta a una variedad de estímulos se desarrolla en la segunda mitad de la gestación en el feto. El nacimiento de la vasoreactividad coincide con el tercer trimestre y la aceleración en la demanda del cerebro en desarrollo. En prematuros, la respuesta cerebrovascular puede estar mal desarrollada, dejándolos pobremente equipados para lidiar con la inestabilidad del sistema cardiopulmonar inmaduro. <sup>(12)</sup>

Los infartos en pacientes pretérmino tienen porcentajes variables, en los que en un estudio de 23 pacientes el 43% lo padecieron hombres, 22% de los cuales fueron pacientes productos gemelares. El lugar más afectado fue el territorio irrigado por la arteria cerebral media. En pacientes pretérminos de menos de 26 semanas de gestación se observaron

lesiones de infartos cerebrales. 12 pacientes tuvieron hemorragias unilaterales o bilaterales (mayores a grado 3, en 8 de 12 pacientes). Doce pacientes cursaron con lesión de materia blanca, leucomalacia periventricular, encefalopatía hipóxica isquémica o ambas. La mayoría tenían comorbilidades agregadas y el tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 63 días. Solo 1 de los pacientes murió en este estudio, y los restantes 23 desarrollaron discapacidades. 17 pacientes (77%) con parálisis cerebral, 10 pacientes (45%) con epilepsia, 17 (77%) con discapacidad cognitiva. Estos pacientes tuvieron cursos de gestación y período perinatal inadecuado; tuvieron además complicaciones neurológicas debido a la prematuridad y el infarto, y agregado a esto tener patrones de infarto que no se ven de manera común en pacientes a término. Cursaron con estancias intrahospitalarias largas y frecuentemente desarrollaron profundas discapacidades. Todo lo anterior sirvió para correlacionar la prematurez y el infarto como causa y efecto y viceversa; (13) estadística de complicaciones.

Después de que Pape reportó el uso de ultrasonido al pie de la cama para diagnóstico de hemorragia intraventricular, este procedimiento se convirtió en cuidado básico del recién nacido pretérmino o en riesgo de hemorragia intraventricular. El ultrasonido es capaz de detectar leucomalacia periventricular, lesiones quísticas o en evolución, como ecodensidades periventriculares. Recientes estudios en pacientes pretérmino han revelado asociaciones fuertes entre las anomalías en el ultrasonido con severas discapacidades en el neurodesarrollo. En realidad no se ha tenido a bien realizar análisis para determinar la fiabilidad o la exactitud de un ultrasonido en una comparación entre 2 lectores del mismo estudio. Tomando estudios de protocolo de uso de óxido nítrico en patología respiratoria del recién nacido se concluye que mientras la lectura de hemorragia grado 4 era fiable entre diferentes lectores, los grados 1 y 2 ofrecen muchas discrepancias. Considerando muy buena sensibilidad existente en pacientes con hemorragia grado 4 y marcadamente pobre en hemorragias grado 1 y 2, y aun en leucomalacia periventricular. Y se concluye que se tiene que tomar con precaución los reportes de hemorragias leves a moderadas y de ser posible el uso de otros instrumentos de neurodiagnóstico. El estudio de Meredith R. Golomb et al en particular también concluye que el ultrasonido craneal no es fiable en el diagnóstico de infartos agudos, pequeños y/o posteriores. <sup>(14,13)</sup>

Se ha utilizado la inhalación de óxido nítrico como neuro protector en pacientes pretérmino y se observó que disminuye la enfermedad pulmonar crónica y la hemorragia intraventricular severa, además de la presencia de leucomalacia intraventricular, lo cual lleva a mejores resultados o mejor desarrollo neurológico, sin embargo no se ha podido establecer si es un resultado directo o indirecto, por lo que no se puede en este momento establecer como medida terapéutica efectiva. <sup>(15)</sup>

Se conoce que las lesiones a la materia blanca tienen como resultado afección de la vía visual entre muchas cosas, y en diferentes grados, por lo que se realizó un examen de la vía óptica para evaluar la fijación (visual) y los movimientos conjugados. De tal forma que sirvió para determinar los posibles resultados de afección de la sustancia blanca en correlación con la resonancia magnética, y se concluyó que pueden ser de gran ayuda el examen neurológico en la evaluación del paciente pretérmino. Se encontró además que la capacidad de fijar la mirada y de seguir con la mirada puede ser indicadores, de estar presentes, para evaluar la influencia del neurodesarrollo tan temprano como en la edad neonatal. Esto último, pudiendo considerar estudios diagnósticos en pacientes que probablemente cursaron con hemorragia intraventricular que en sí mismos no son invasivos y que no representan riesgo de mover al paciente; tienen como defecto que los estudios de función visual se realizan hasta que el paciente ha alcanzado las semanas corregidas de gestación y que para este momento la necesidad de un diagnóstico temprano es imperiosa, estas mediciones de función servirían en el contexto de valorar el daño y sus posibles secuelas, y a determinar el uso de la resonancia magnética para encontrar el o los lugares de afección de la hemorragia. Lo anterior es un paso atrasado, pues la mayoría de los esfuerzos en investigación para la hemorragia intraventricular deberían ir encaminados hacia la prevención. <sup>(16)</sup>

El término de corioamnioitis describe un estado de inflamación intrauterina en los tejidos ya sea la mezcla feto materna (espacio corioresidual) o de origen fetal (membranas, líquido amniótico o el cordón umbilical). En estudios histológicos se encuentra invasión de patógenos a tejidos normalmente estériles (infiltración de polimorfonucleares) se utilizan criterios como el microbiológico (cultivos/ PCR para patógenos) y bioquímicos (citosinas elevadas). La condición clínica se define con fiebre materna, taquicardia, leucocitosis, PCR positiva, dolor uterino, flujo vaginal fétido o taquicardia fetal, características que se encuentran en pocos casos que de otra manera son comprobados por los criterios arriba

mencionados. En este punto se puede desarrollar FIRS (síndrome de respuesta inflamatoria fetal). Se ha encontrado que concentraciones elevadas de IL 6 es un predictor más valioso para parto pretérmino que los cultivos positivos de líquido amniótico. El proceso inflamatorio por corioamnionitis se ha visto relacionado con lesiones a nivel de sistema nervioso central como leucomalacia periventricular o enfermedad de sustancia blanca que pudieran progresar a parálisis cerebral. La manera en que esto sucede no esta bien entendido, pues si bien en algunas series se encuentra que el proceso inflamatorio por si mismo es un factor de riesgo importante, también se ha encontrado mayor relación con el síndrome de respuesta inflamatoria fetal, considerando que se aumenta la producción de citosinas proinflamatorias a nivel local en el sistema nervioso central y el desarrollo posterior de las lesiones comentadas, antes que la lesión tenga su origen en otro nivel y sea transmitido por el sistema circulatorio. Varios estudios han encontrado asociación al proceso inflamatorio sistémico por infección y aumento en el riesgo de Hemorragia Intraventricular. Sin embargo el aumento de citosinas proinflamatorias no demostraron de manera consistente su relación con Hemorragia intraventricular. <sup>(17)</sup>

En un estudio de cohorte multicéntrico en Suiza se pretendía relacionar el efecto de la sepsis en el neurodesarrollo a dos años de nacidos, identificando parálisis cerebral a través de la escala Bayley de desarrollo infantil II, encontrando discapacidad en el neurodesarrollo al encontrar un índice menor de 70 en el desarrollo psicomotor o mental, parálisis cerebral o discapacidad visual o auditiva. De los 541 pacientes, se encontró que en un 10% de los que se encontró con sepsis comprobada cursaron con mal desarrollo neurológico, en comparación, los que no cursaron con sepsis, solo el 4% desarrollo parálisis cerebral, así pues se piensa que la sepsis es un factor de riesgo que puede llevar a parálisis cerebral en paciente pretérmino extremo, independientemente de otros factores de riesgo. <sup>(18)</sup>

El estudio utiliza un cohorte de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, teniendo como muestra 15839 recién nacidos, de los cuales solo el 2.4% cursó con sepsis temprana, los agentes etiológicos más frecuentes fueron E. coli, estaphylococos coagulasa negativos e hifas. Se encontró que la presencia de sepsis temprana aumenta hasta en tres veces el riesgo de reanimación avanzada, hemorragia intraventricular con el subsecuente mal desarrollo neurológico y la muerte. Otros diagnósticos que se encontraron fueron la retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar. Respecto de la hemorragia

intraventricular se tomó en cuenta que la presencia de corioamnioitis y el síndrome de respuesta inflamatoria fetal como factores primordiales para el desarrollo de sepsis, que eventualmente aumentan el riesgo de hemorragia intraventricular grado 3 o 4. Los efectos deletéreos como la leucomalacia periventricular, aunque comunes se asocian más al grado de hemorragia que a la presencia de un proceso inflamatorio sistémico, considerando esto como secuela. <sup>(19)</sup>

Se establece la atención a los recién nacidos preterminos extremos o de muy bajo peso al nacer a partir de las 22 de semanas y hasta las 28 semanas, considerando como causa de muerte la misma edad gestacional y dentro de las morbilidades el SDR (93%) , PCA (46%), hemorragia intraventricular (16%), enterocolitis necrotizante (11%) y sepsis neonatal tardía (36%). Pacientes de más de 24 semanas tienen mejor expectativa de vida, sin embargo de la mano diferentes comorbilidades, teniendo por objetivo mejorar las condiciones de egreso. <sup>(20)</sup>

Se encontró que la trombocitopenia es un factor de riesgo para Hemorragia intraventricular. El rol de la coagulopatía asociado a Hemorragia intraventricular no se ha logrado probar, sin embargo se piensa que los mediadores inflamatorios y los factores de coagulación pueden contribuir a la HIV, por ello los polimorfismos de las citosinas proinflamatorias y mutaciones en las proteínas de coagulación pueden modificar el riesgo y la severidad de la HIV. <sup>(21)</sup>

En un estudio de cohorte se trató de relacionar el grado de trombocitopenia y relacionarlo con hemorragia intraventricular, si bien los que cursaron con algún grado de trombocitopenia 27% (422/1569) también cursaron con hemorragia intraventricular grado 2 o mayor, no se pudo establecer que a mayor grado de trombocitopenia también había mayor riesgo de hemorragia intraventricular, ni mucho menos grado mayor de la misma. <sup>(22)</sup>

Se encontró que la alteración del flujo sanguíneo ya sea por infusión de inotrópicos por hipotensión, corrección de desequilibrio ácido base con bicarbonato y el uso de concentrados eritrocitarios pueden ser los principales factores de riesgo para Hemorragia intraventricular. <sup>(23)</sup>

El estudio se enfocó en la administración de probióticos (2) en tres grupos de estudio, con el fin de monitorizar la infección de cándida en tracto digestivo, se encontró que la colonización

con lactobacilos no aminoraba el riesgo de infección por *Candida*, sin embargo si mejoraba los días de hospitalización y el uso de otros tratamientos antibióticos, utilizando menos días para la mejora del paciente. A nivel neurológico no se encontró diferencia durante la etapa de recién nacido por estudio de ultrasonido transfontanelar hecho dentro la primera semana, a los 14 y 21 días, pero si el desarrollo a un año fue mejor en los que utilizaron *Lactobacillus*.<sup>(24)</sup>

En el caso de los recién nacidos pretérmino tardíos, una población con un volumen que se ha incrementado en los últimos años y que abarca la mayorías de los pacientes pretérmino, cursan con morbilidades asociadas a procesos que dependen más de patologías de la madre gestante, pudiendo encontrar en el recién nacido aumento en el riesgo de hemorragia intraventricular y muerte entre las más frecuentes, patología respiratoria. A considerar que la patología materna puede ser la causa de estas co morbilidades más aún que la propia prematuridad. También se ha considerado que el género tenga un importante papel en la susceptibilidad de la hemorragia intraventricular, en un estudio hecho en Estados Unidos de América se encontró que esta correlación es muy frecuente, además de que los grados de hemorragia son más altos en esta población.<sup>(25,26)</sup>

Durante el curso de investigación de factores que pudieran favorecer la aparición de sepsis se tienen los genéticos, en un estudio realizado en Alemania se buscó que la al alelo para IL 6 174 estuviera relacionado a mayor incidencia de sepsis en los pacientes que lo presentaban, sin embargo en su estudio no fueron capaces de relacionar estos dos puntos, considerando que la sepsis en el recién nacido se vale de varios frentes para hacerse presente, considerando el agente patógeno, la edad gestacional, clínica perinatal y el peso, además de otras comorbilidades del mismo paciente, pero considera necesario seguir en busca de indicadores que ayuden a tamizar a paciente con mayor riesgo de presentar sepsis y las subsecuentes morbilidades.<sup>(28)</sup>

Para entender lo anterior se debe tener un fundamento apropiado y de esa manera se comprenderá mejor las implicaciones de las detecciones tempranas y la importancia de ello para la vida del paciente que es egresado de la sala de cuidados intensivos neonatales. Es así que se considera el ultrasonido transfontanelar como se ha referido anteriormente una



herramienta valiosa en diagnóstico temprano de esta patología además de ser útil en el monitoreo de la misma y su evolución durante la estancia intrahospitalaria. Como algunos métodos diagnósticos tiene la ventaja de que se realiza al lado de la cuna del paciente, es fácil en su realización, y sin embargo esa misma facilidad hace que entre diagnósticos de un mismo examinador haya diferencias de apreciación, lo cual disminuye con la práctica, esto es, es dependiente de operador, cuando se hacen diagnósticos de hemorragias severas (3 o 4 según Papille) no hay diferencia, por el contrario cuando se detectan grados menores si se encuentran diferencias significativas. Significa esto que se debe buscar un método más exacto, no lo creemos, ya que la mayoría de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales cuenta con otras morbilidades que ponen en riesgo su vida. Este trabajo de tesis tiene la intención de promover el uso y correlacionar al paciente en su totalidad para una mejor atención. <sup>(29)</sup>

## II. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer tienen características únicas en la atención al recién nacido, considerando que el estrato socioeconómico de la población atendida es bajo y que además se lleva el control prenatal en el servicio de Obstetricia de la Unidad en su mayoría. Esto ofrece un problema per se, pues se ignora mucho de la gestación, desde la concepción de los pacientes, su control y los diagnósticos agregados que pudieran tener las madres. Es así que al nacer los pacientes prematuros considerando 26 a 34 semanas de gestación, las condiciones de nacimiento en su mayoría no permiten anticipar las posibles consecuencias de la vida extrauterina, la maduración pulmonar, de los procesos metabólicos y de manera especial el riesgo que tienen estos pacientes de desarrollar infecciones severas, siendo el caso de sepsis neonatal. La nula información del control de infecciones por parte de las madres dejan con mayor riesgo a los recién nacidos para desarrollar la infección comentada; su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en su mayoría obedece a procesos de origen pulmonar e infeccioso, sin embargo la maduración del sistema nervioso y la correcta atención del estado hemodinámico e infeccioso de los pacientes son una piedra angular para favorecer la correcta evolución del paciente. Si bien los factores de riesgo que favorecen la hemorragia intraventricular tiene que ver con la osmolaridad, hipocarbica y el estado hemodinámico del paciente, todo lo anterior se encuentra ligado a la atención del recién nacido una vez que se encuentra con el diagnóstico de sepsis neonatal; el proceso inflamatorio, considerado desde la etapa prenatal favorece mayor riesgo de HIV, considerando los mecanismos compensatorios de los pacientes que requieren mejor perfusión y mantener las necesidades energéticas todo lo cual se ve alterado en un proceso infeccioso, manifestando ya sea por mala perfusión a diferentes niveles, elevando la glicemia, disminuyendo la glucosa, alterado la capacidad de respirar, aumentado las pérdidas insensibles por la alteración de la temperatura, factores que se consideran parte del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el recién nacido para el diagnóstico de sepsis, por la misma prematurez y después por el estado inflamatorio sistémico. La intención del estudio es revisar la frecuencia de hemorragia intraventricular, los grados y si se puede asociar mayor riesgo de desarrollo de hemorragia intraventricular una vez que se ha instalado un proceso infeccioso sistémico en el paciente prematuro.

### III. JUSTIFICACIÓN

Si bien los avances en la atención al recién nacido pretérmino de los años setenta a esta fecha permiten mayor supervivencia que puede llegar hasta 85-90%, la hemorragia intraventricular sigue siendo una patología recurrente en los servicios de cuidados intensivos neonatales; se tiene el conocimiento de que hasta un 45% de los pacientes de 750 gramos presentan hemorragia y que el 30% de los pacientes tienen algún grado de la misma. Las condiciones de la atención médica al nacimiento y durante su estancia en las unidades de cuidados intensivos neonatales han mejorado de manera significativa la supervivencia de estos pacientes, sin embargo las comorbilidades que pueden presentar los pacientes durante su estancia pueden aumentar el riesgo de presentar algún grado de hemorragia intraventricular, su correcto diagnóstico en tiempo y etiología, consideramos puede mejorar los resultados a largo plazo en cuanto al neurodesarrollo del paciente y su integración a la sociedad como un ser productivo.

La actual investigación busca identificar a los pacientes que hayan ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital en los años señalados, conocer a los pacientes que hayan cursado con hemorragia intraventricular correlacionado con los registros de ultrasonografía del servicio; de los detectados buscar cuántos de ellos tenían por diagnóstico sepsis neonatal. Se requieren los expedientes clínicos y los registros de resultado de ultrasonografía del servicio. El estudio es posible debido a la accesibilidad a los expedientes clínicos por el servicio de Archivo clínico y las partes que lo conforma, además del registro de ultrasonidos del servicio de neonatología.

Se pretende buscar la incidencia de hemorragia intraventricular y su asociación a sepsis neonatal en el servicio de cuidados intensivos neonatales del Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud Federal del año 2011-2012. Considerado los datos estadísticos del servicio de neonatología y los expedientes clínicos del Hospital. Consideramos también los factores de riesgo como la edad gestacional, el sexo y peso. Estudio factible pues se cuenta con el recurso en la Unidad.

#### IV. OBJETIVOS

General: Conocer la incidencia de hemorragia intraventricular asociado a sepsis neonatal en el paciente recién nacido prematuro atendido en la Unidad de Cuidados intensivos Neonatales del Hospital de la Mujer durante el período de enero de 2011 a diciembre de 2012.

Específicos:

1. Identificar la frecuencia de hemorragia intraventricular de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
2. Describir la edad gestacional del paciente que desarrolla hemorragia intraventricular.
3. Buscar la asociación entre hemorragia intraventricular y sepsis neonatal.
4. Comparar grados de hemorragia contra género.
5. Comparar grados de hemorragia contra semanas de gestación.

## V. METODOLOGIA.

Este estudio tiene las características de ser del tipo epidemiológico, observacional, transversal. Se considera que dentro de estas características el estudio es descriptivo en su variedad retrospectiva.

Es un estudio finito y que tiene por criterios de inclusión expedientes de recién nacidos pretermino en la unidad de cuidados intensivos del 1° enero de 2011 a 31 diciembre de 2012. También se consideran los expedientes de recién nacidos con edad menor de 34 semanas de gestación que tengan reporte de ultrasonido y que pertenezcan a este período de tiempo. Se consideró el diagnóstico de sepsis neonatal en los pacientes antes mencionados.

Como criterios de exclusión se consideraron los expedientes de pacientes ingresados antes del 1° de enero de 2011 y después del 31 de diciembre de 2012. Expedientes de pacientes mayores de 28 días, y los expedientes de pacientes pretermino que tengan diagnóstico de hemorragia intraventricular no confirmada por ultrasonografía. En cuanto a los criterios de eliminación se encuentran los expedientes de pacientes pretermino que no están completos.

Para la definición de la muestra, se tomó en cuenta un censo de pacientes con los criterios referidos.

Se elaboró una base de datos considerando las siguientes variables: número de expediente, la edad gestacional de nacimiento, si se le realizó ultrasonido durante su estancia en el hospital y la edad gestacional en la que se realizó, que grado de hemorragia tiene según la clasificación de Papile, datos clínicos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis neonatal, la edad de diagnóstico de sepsis neonatal, si hay presencia de comorbilidades, la evolución del primer diagnóstico ultrasonográfico y hasta su egreso, la realización de hemocultivos, PCR y cultivos de secreciones respiratorias, la existencia de sepsis neonatal y hemorragia

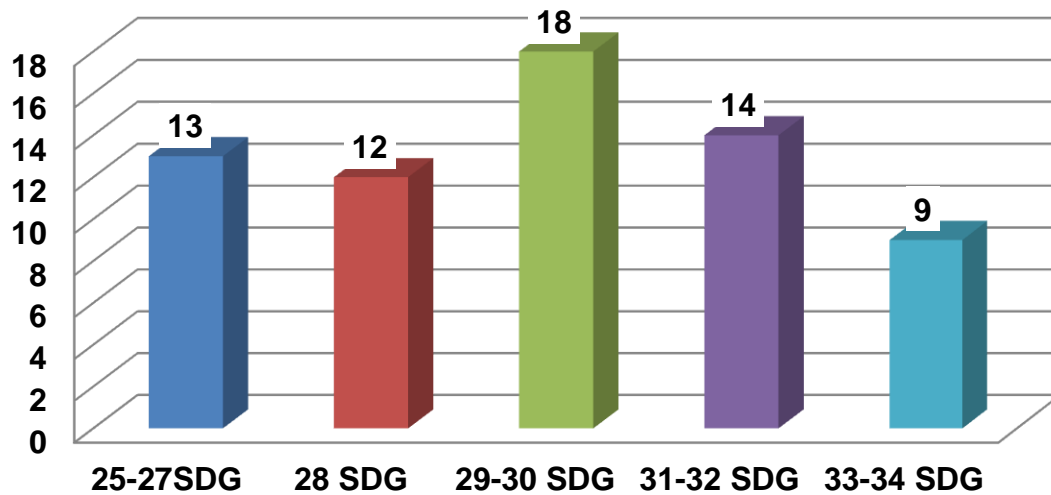
intraventricular y el género de los pacientes. Todas las variables son de tipo cualitativo nominal y ordinal.

Con lo anterior se realizó un análisis crítico de la información, y se obtuvieron resultados que son expresados a en cuadros y figuras con frecuencias y porcentajes, para lo cual se usaron los programas de estadística para computadora Excel paquetería 2010 y SPSS edición 19.

Se trató de un estudio sin riesgo conforme a la Ley General de Salud.

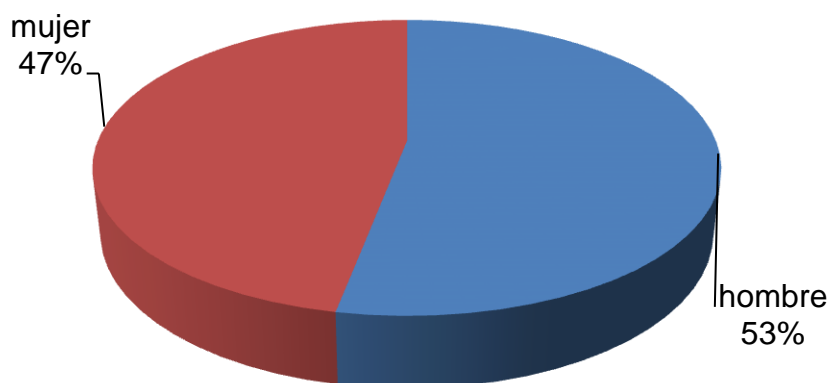
## VI. RESULTADOS

### N° de casos por edad gestacional al nacimiento



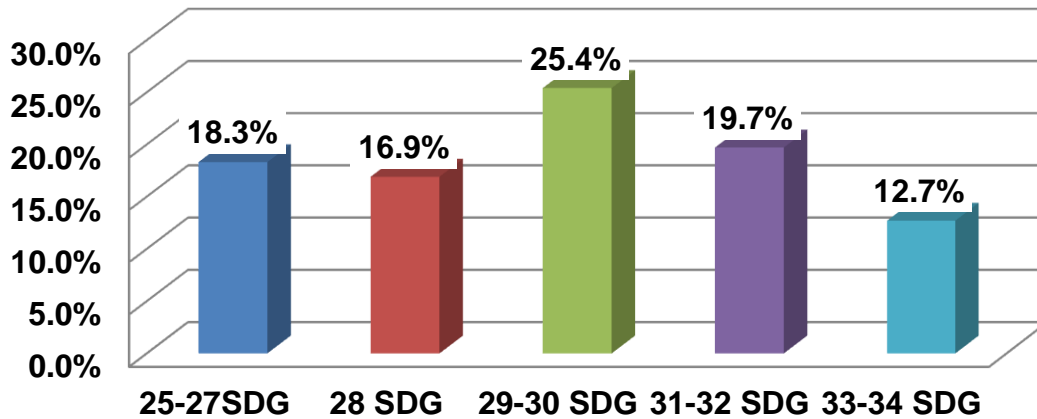
En esta figura se contabilizan el total de casos con hemorragia intraventricular en el período de enero de 2011 a diciembre de 2013. La mayor cantidad de casos los pacientes entre las semanas 29-30 de gestación.

### Figura 1. Distribución por género



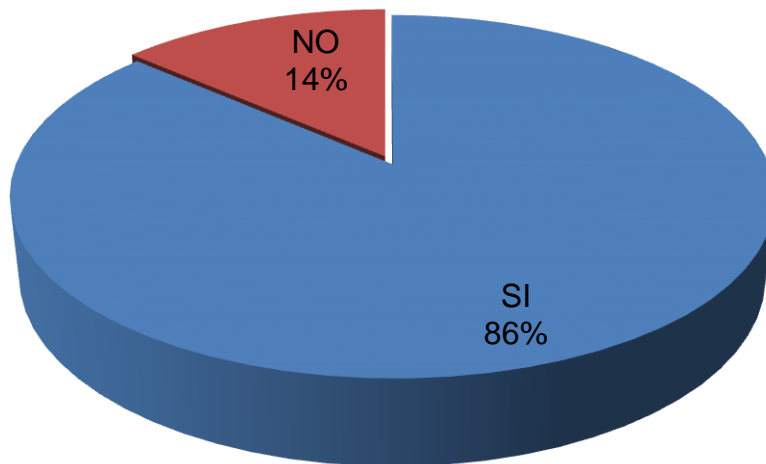
En la figura 1 se encuentra la distribución de género que en esta unidad distribuye en un 53% a los hombres, siendo el género predominante.

**Figura 2. Promedio de casos por edad gestacional al nacimiento**



En la figura 2 se encuentran datos con relación al primer gráfico considerando que existen más pacientes de 29 a 30 semanas de gestación, los siguientes en cuanto a porcentaje son los de 31-32 semanas y muy cercano a ellos los de 25-27 semanas de gestación.

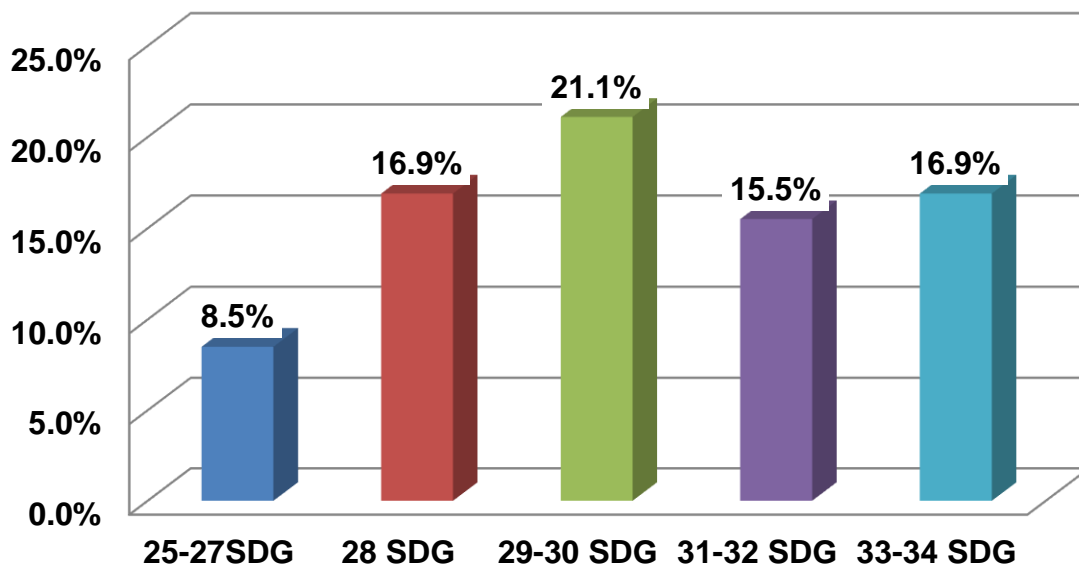
**Figura 3. Presencia de Sepsis Neonatal**



En la figura 3 representa que del total de pacientes ingresados a este estudio el 85% cursó con sepsis neonatal.

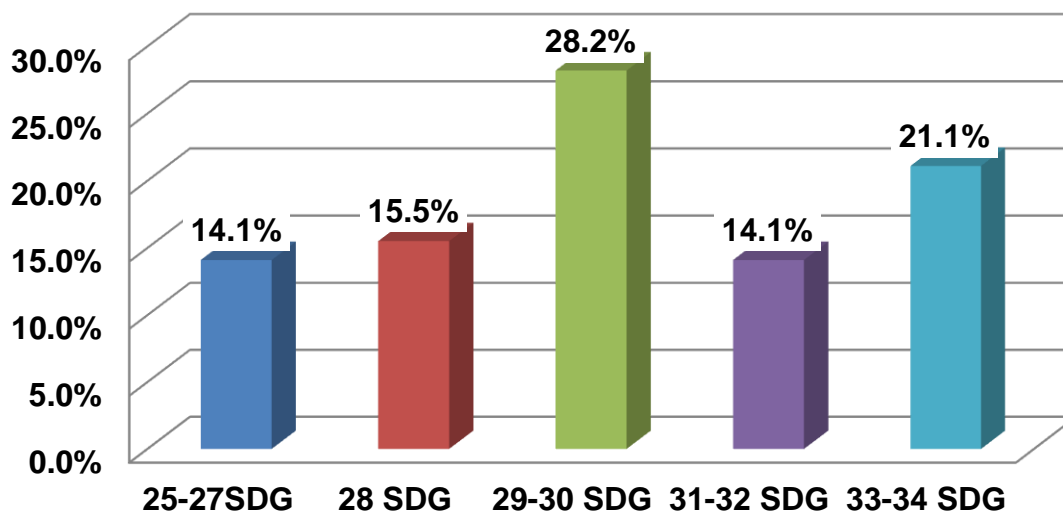


**Figura 4. Edad de Diagnóstico de la sepsis**

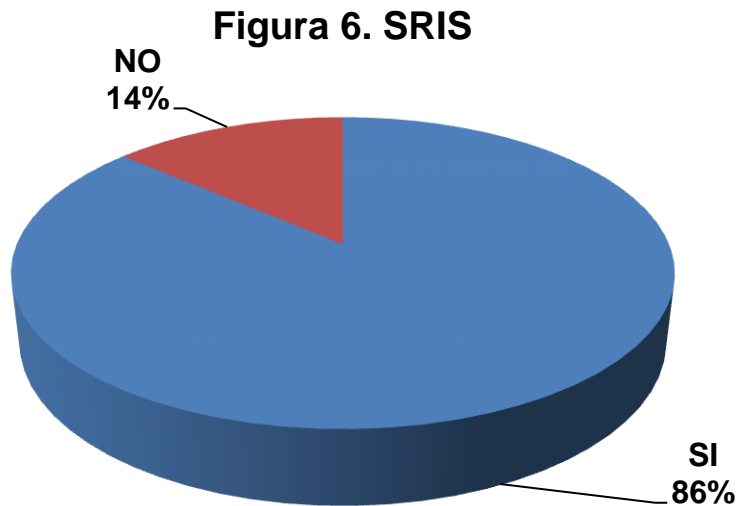


La figura 4 hace notar que la edad de diagnóstico de sepsis en porcentaje fue entre las semanas 29-30 de gestación haciendo correlación con los datos previos. Por el contrario los siguientes grupos de edad en presentar sepsis son los de 28, 33 y 34 semanas de gestación.

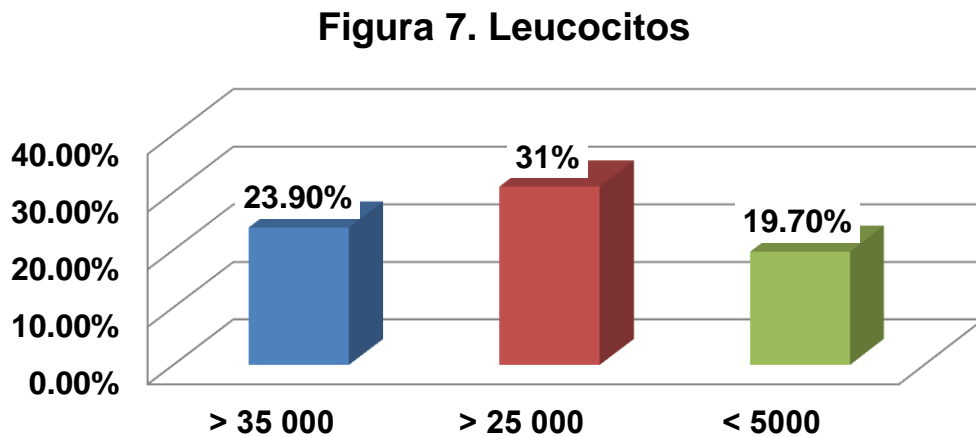
**Figura 5. Edad de Diagnóstico HIV**



La figura 5 representa la consistencia en los datos previos, teniendo una edad de diagnóstico de hemorragia intraventricular entre las 29 y 30 semanas de gestación, le siguen los pacientes con 33-34 semanas de gestación. Un dato atípico es que los pacientes con mayor riesgo de presentar hemorragia intraventricular son los de 25 y 27 semanas de gestación, sin embargo este no fue el caso en este estudio.



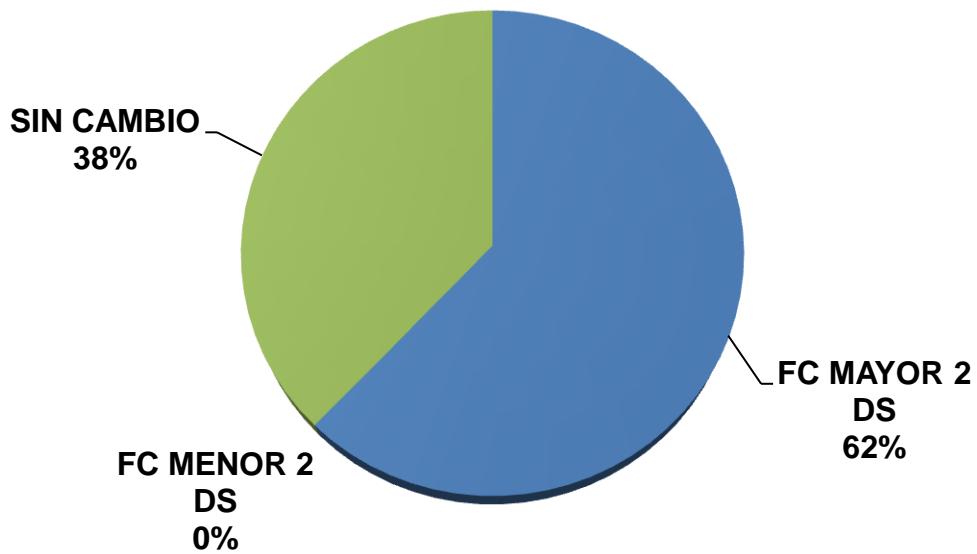
La figura 6 hace notar que el 86% de los pacientes que ingresaron a este estudio cursaron con datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.



La figura 7 hace notar uno de los datos de respuesta inflamatoria sistémica como lo es la leucocitosis en su distribución muestra mayor porcentaje en el rango de

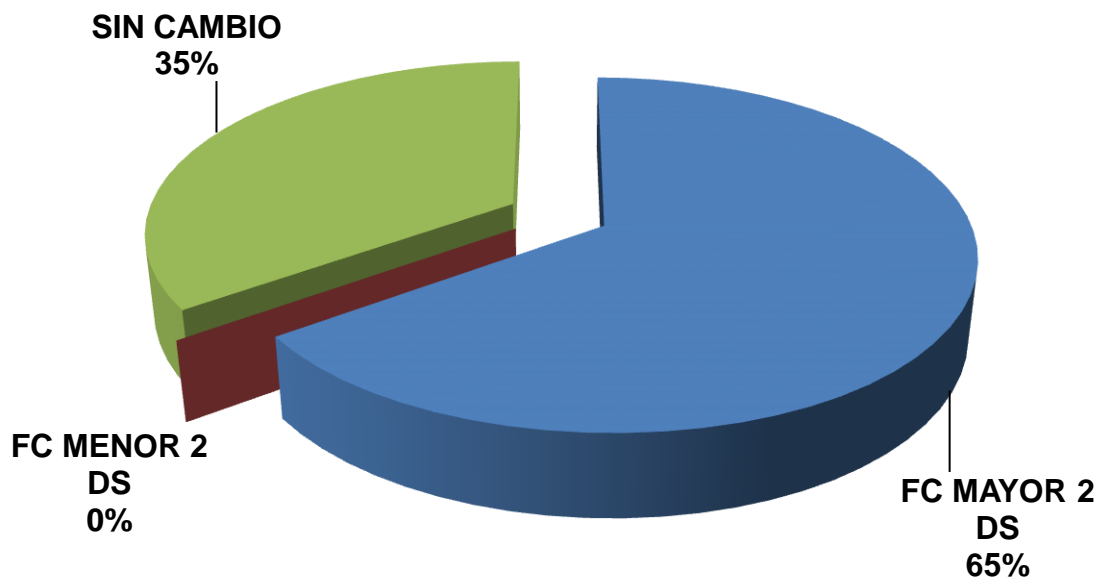
25 000 leucocitos o más, en segundo lugar los pacientes con mas de 35 000 leucocitos.

**Figura 8. Taquicardia**



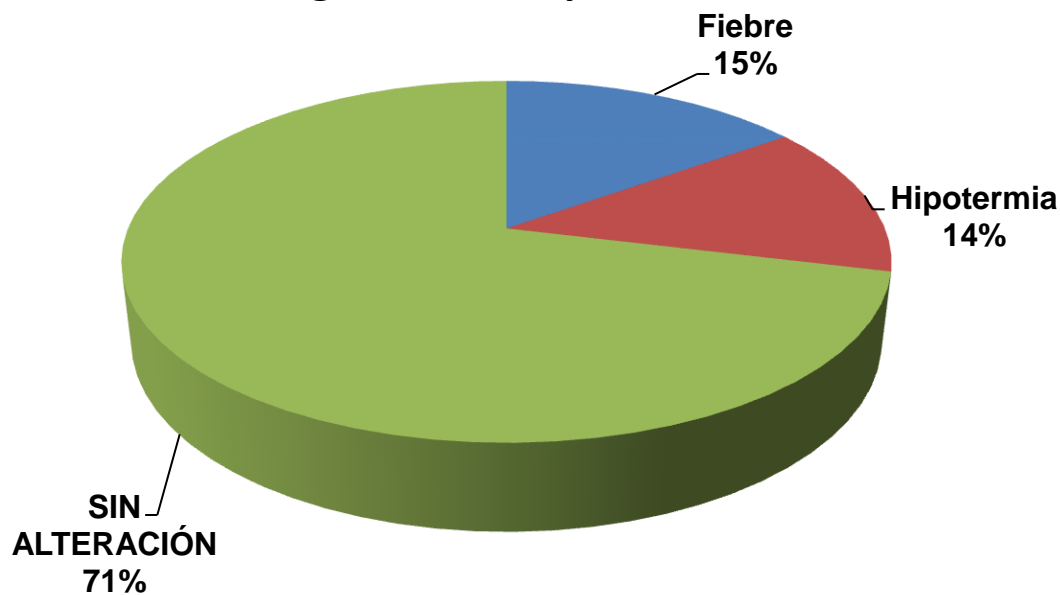
La figura 8 representa el dato clínico de frecuencia cardiaca en el que se aprecia un 62% con registro mayor de 2 desviaciones estándar, curiosamente no se tuvieron pacientes con datos de frecuencia cardiaca menor de 2 desviaciones estándar.

### Figura 9. Taquipnea



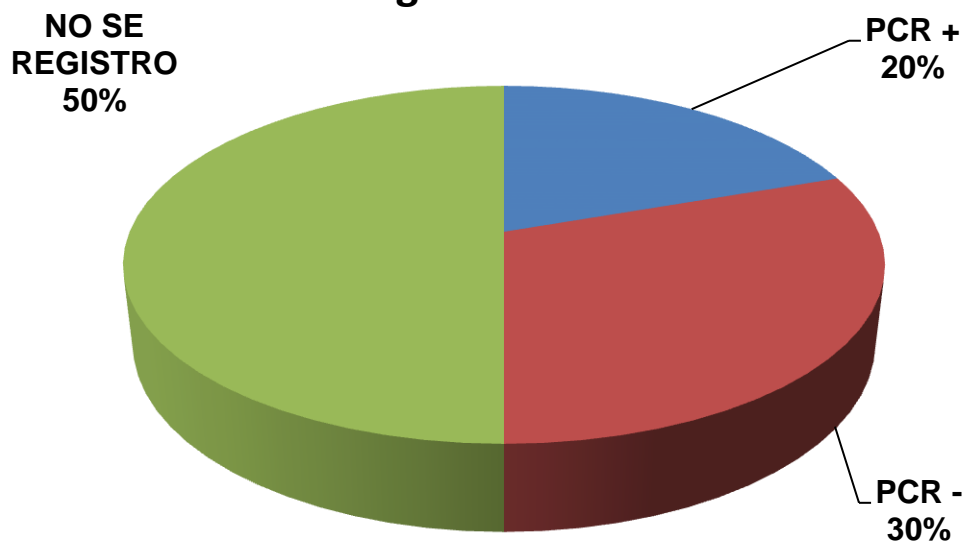
En la figura 9 encontramos que el registro de frecuencia respiratoria por arriba de 2 desviaciones estándar fue de un 65%, considerando el síndrome de distress respiratoria es una de las comorbilidades más comunes en el tipo de población atendida. No se encontraron datos compatibles con frecuencias respiratorias menores a 2 desviaciones estándar y un 35% no tuvo cambios.

**Figura 10. Temperatura**



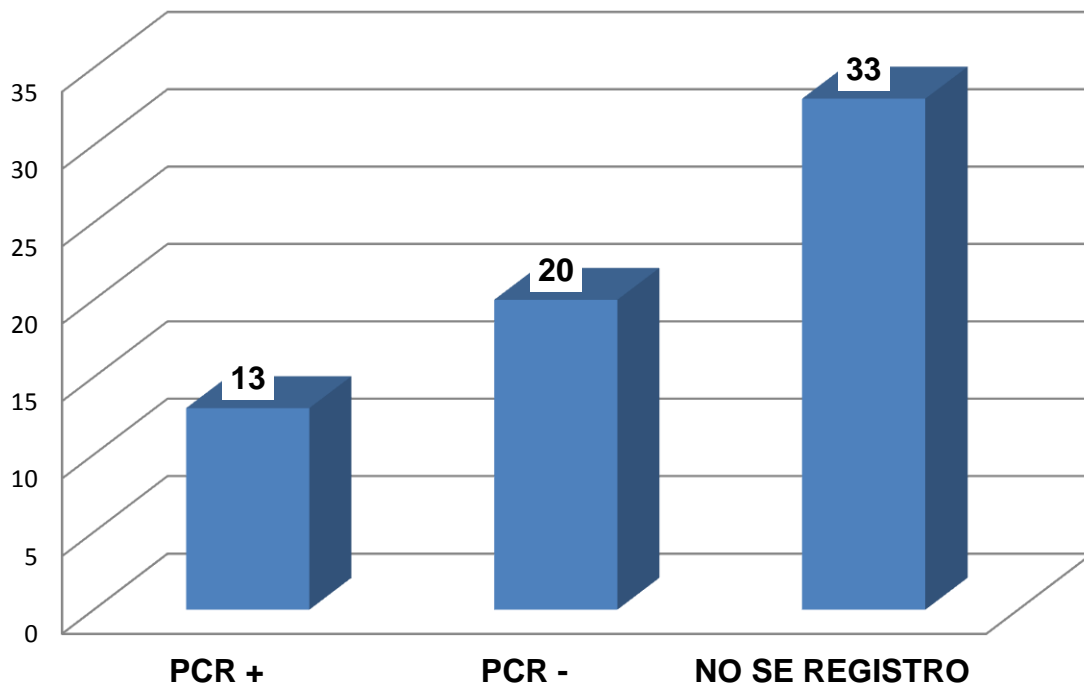
En la figura 10 se documenta el registro de temperatura alterada, ya sea aumento o disminución y sin alteración que indica que no hubo cambios en la temperatura. Lo más frecuente siendo este último con un 71%.

**Figura 11. PCR**



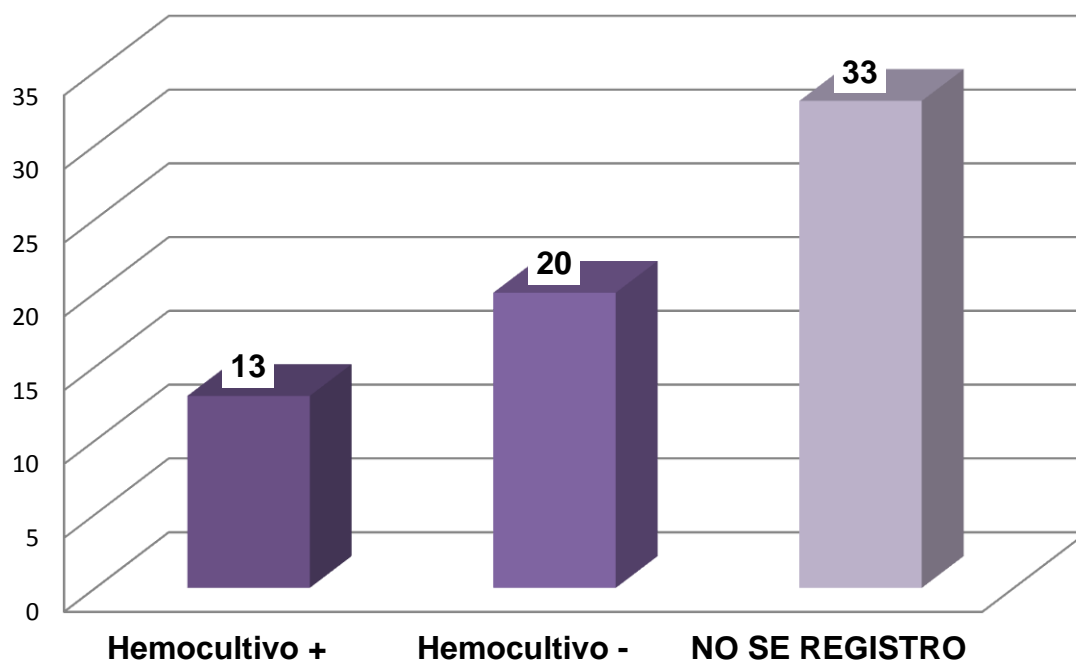
La figura 11 hace representación del uso de recurso de proteína C reactiva, solo el 20% de pacientes tuvo un registro positivo, el 30% tuvo un registro negativo y la mitad de los pacientes no se les realizo el estudio. Factores agregados a esto son la principal causa de esta anomalía.

**Figura 12. PCR**



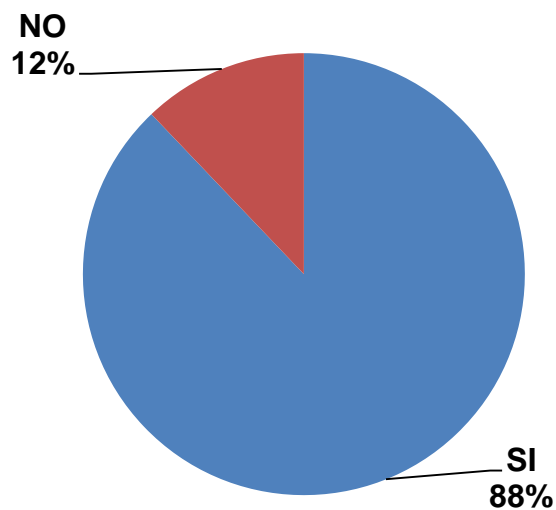
Con relación a la figura anterior la 12, representa en números totales esta relación a la realización del estudio de proteína C reactiva, con 13 pacientes positivos, 20 negativos y a 33 no se les realizo.

### Figura 13. Hemocultivo



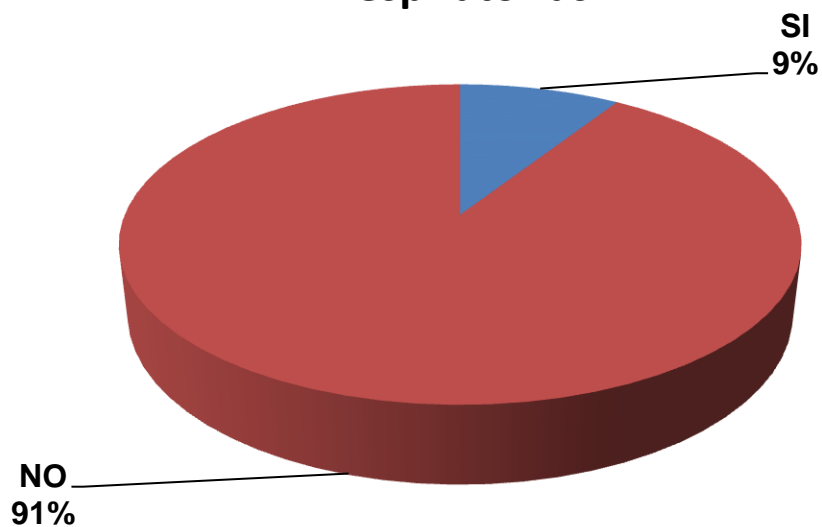
La figura 13 representa la realización de 33 de cultivos de sangre en el total de pacientes ingresados, de los cuales 13 fueron positivos y 20 negativos, la mitad de los pacientes no tuvieron este estudio.

**Figura 14. Factores prenatales de riesgo para nacimiento prematuro**



En la figura 14 se tomaron en cuenta los factores prenatales que condicionan el nacimiento prematuro, donde en 88% al menos había un dato perinatal registra o comentado en la atención al recién nacido.

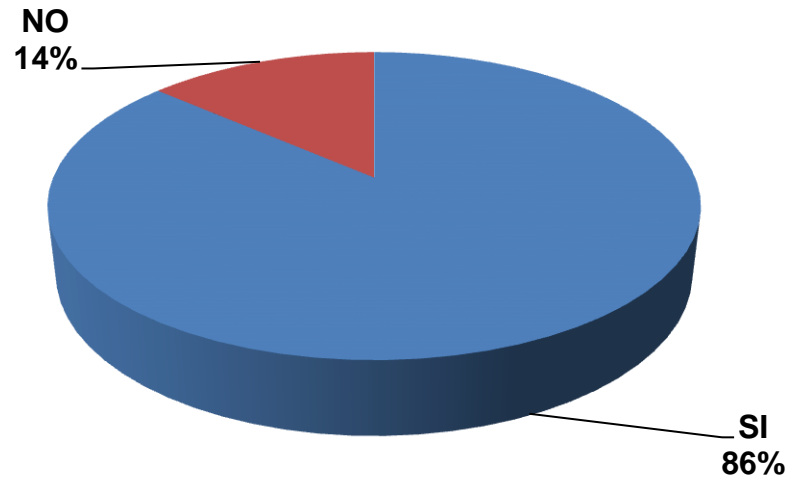
**Figura 15. Cultivo de Secreciones Respiratorias**





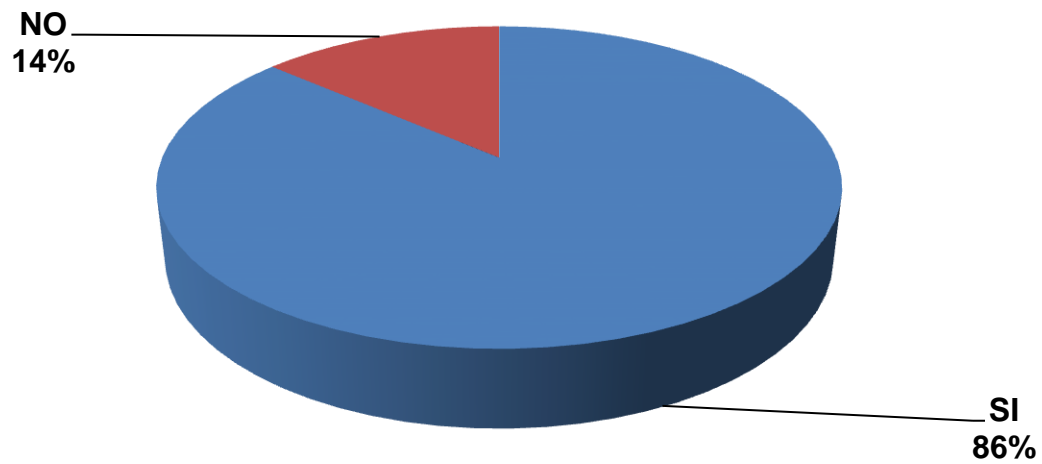
En la figura 15 se ilustra la realización de cultivos de secreciones respiratorias, a 91% de los pacientes no se les realiza este estudio, considerando que el origen de los problemas respiratorios en el recién nacido prematuro tienen que ver más con la inmadurez del sistema comentado. A considerar que si el 86% de los pacientes contaban con datos compatibles con respuesta inflamatoria sistémica.

**Figura 16. Hemorragia Intraventricular con sepsis**



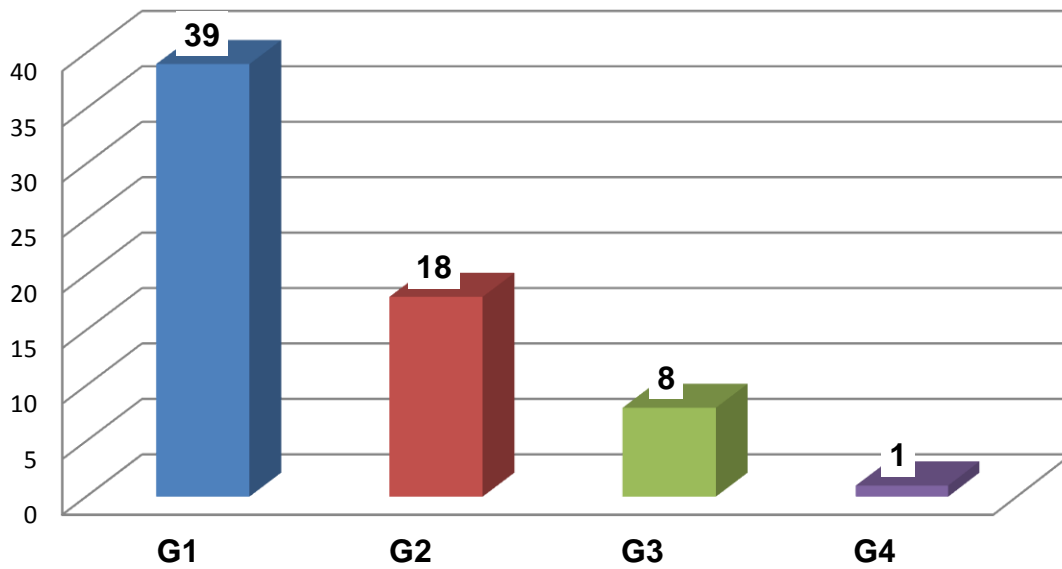
La figura 16 muestra la asociación entre sepsis y hemorragia intraventricular, esta asociación se encontró en 86% de los pacientes, un resultado muy significativo para este estudio.

**Figura 17. Cambio en el diagnóstico de Ultrasonido transfontanelar**



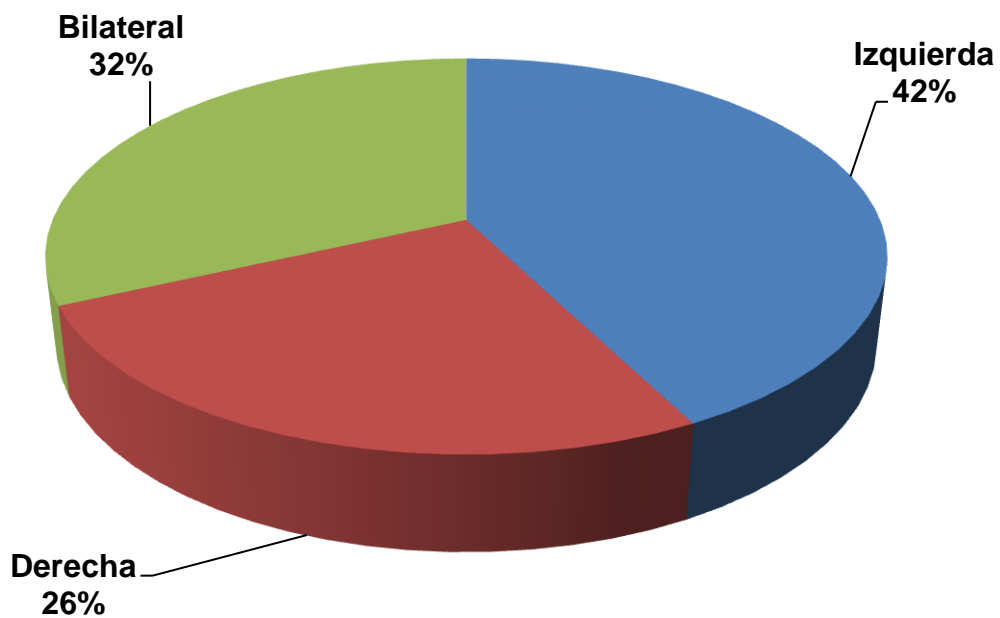
En la figura 17 se representan los cambios en el diagnóstico transfontanelar de inicio y a su egreso. Encontramos que el 8% cambia, considerando una mejoría o un deterioro, aumentando el grado de hemorragia intraventricular.

**Figura 18. Grado de Hemorragia Intraventricular al inicio**



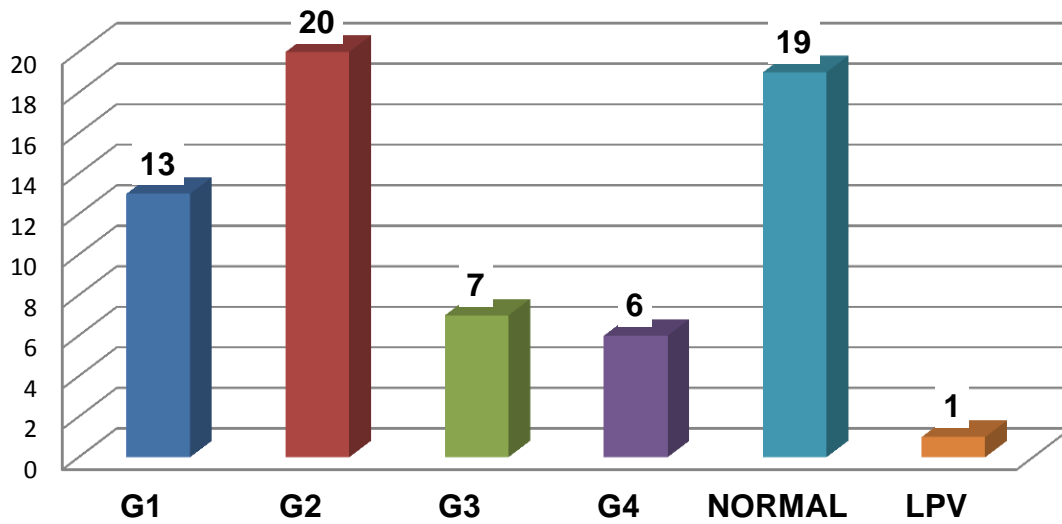
La figura 18 muestra que el diagnóstico de inicio a la llega de pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales fue el grado 1 con un total de 39 pacientes, el grado más severo solo tuvo un paciente.

**Figura 19. Distribución de Hemorragia Intraventricular**



En la figura 19 se muestra la distribución de hemorragia intraventricular donde en 42% de pacientes se afectó el lado izquierdo, 32% fue bilateral y en 26% se afectó solo el lado derecho.

**Figura 20. Diagnóstico de ultrasonido transfontanelar al egreso**



En la figura 20 se encuentra que al egreso la mayor cantidad de pacientes contaron con diagnósticos de hemorragia grado 2 con 20 pacientes, 19 contaron con diagnóstico de normalidad y 13 con un grado 1. El grado 3 de hemorragia no tuvo un cambio significativo, el grado 4 de hemorragia tuvo 6 pacientes y solo 1 desarrollo como tal leucomalacia periventricular.

## VII. CONCLUSIONES

Este estudio encontró a 66 pacientes que cumplían con el criterio diagnóstico de hemorragia intraventricular en la población atendida en el Hospital de la Mujer, el 53% de estos casos son del género masculino. En las publicaciones se hace referencia a que el paciente del género femenino tiene mayor riesgo de hemorragia intraventricular, pero en grados menos severos, por el contrario el género masculino tiene mayor riesgo de presentar grados más severos de hemorragia intraventricular. Nuestro estudio, muestra que los pacientes masculinos fueron los más afectados. Los factores que se pueden asociar a esto son los hormonales propios del género femenino como protector para la presentación de HIV. La población más afectada con hemorragia intraventricular fueron los que se encontraban entre las semanas 29-30 de gestación, de todos los pacientes con riesgo de hemorragia, esta población permanece como la más atendida en esta unidad. Significa esto que hay más pacientes que cursan con un control prenatal regular, o que por el contrario los factores prenatales que aceleran la posibilidad de nacimiento prematuro tienen un punto de corte en esta edad por patologías perinatales del binomio. Para tomar en cuenta que esta unidad es un centro de referencia para la atención de pacientes con riesgo perinatal, ya sea por edad materna, infecciones perinatales, patología endocrina y reumatológica, y cada vez más frecuente elevaciones de las tensiones arteriales e intolerancia los carbohidratos. El sistema de salud y la referencia de estos pacientes a esta unidad tiene muchos puntos de interrupción, ya que las pacientes que llegan a este Hospital cuentan con información incompleta o simplemente no llevaron control prenatal adecuado, considerado por la Norma Oficial con 5 consultas como menos y estudios complementarios que buscan la detección de la patología materna perinatal. El 86% de pacientes presenta datos de respuesta inflamatoria sistémica, consistentes con un 86% que desarrollan sepsis neonatal. Sin embargo el diagnóstico de corioamniotitis clínico, patológico y por laboratorio no tiene una buena comunicación entre el personal de Obstetricia y los médicos neonatolgos, abriendo una brecha importante de desinformación para la atención de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Significa esto un retraso en la atención y la consideración de riesgos que puede presentar el paciente durante su estancia intrahospitalaria, lo más factible es que sí, sin embargo la mayoría de los

pacientes cursan con comorbilidades que pueden favorecer la aparición de hemorragia intraventricular propias del período neonatal, principalmente los problemas con la vía respiratoria, teniendo en cuenta que la población atendida es pretérmino y el desarrollo del sistema respiratorio se encuentra interrumpido; en la génesis de la HIV tenemos los cambios hemodinámicos, osmolares y la misma fragilidad del sistema nervioso. De manera directa los cambios en la regulación local de CO<sub>2</sub>, la glucosa y la regulación de flujo sanguíneo ofrecen retos para los médicos neonatólogos en todas las Unidades de cuidados intensivos neonatales, no siendo la excepción la nuestra. La población que atiende este Hospital, generalmente no lleva el control en la misma Unidad y en su mayoría no cuenta con un seguimiento adecuado por parte del primer nivel de atención médica de los servicios de Salud, más aún son referidos ya con diagnósticos de complicaciones sin intervenciones efectivas para mejorar el pronóstico del binomio. Esta brecha de información que acontece en la atención de la madre y los recién nacidos hace difícil anticipar patologías perinatales, con lo que las comorbilidades de los pacientes neonatos, si bien corresponden con lo reportado en la mayoría de la bibliografía, pueden arrojar mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. Nuestro estudio cuenta con 66 pacientes con diagnóstico de hemorragia intraventricular, de un total de 750 pacientes que estuvieron en riesgo de cursar con la patología comentada, se tienen en promedio 2 ultrasonidos por paciente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y los pacientes en este estudio tienen una media de 17 días de estancia en UCIN, lo que ciertamente refleja un gasto de recursos incluyendo el personal que atiende a los pacientes y económicos. Se registraron datos clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de sepsis, los cuales incluyeron cuenta leucocitaria, siendo la cifra de más de 25 000 la más frecuente, alteración en la frecuencia cardíaca, que tuvo un 62% con un registro alterado por arriba de 2 desviaciones estándar y 28% sin cambio; el registro de frecuencia respiratoria también conto con un 65% con alteración por arriba de 2 desviaciones estándar y 25% sin alteración; alteraciones en la temperatura 15% con fiebre y 14% con hipotermia, el resto sin alteraciones. Tomando en cuenta lo previo el diagnóstico de respuesta inflamatoria sistémica se realizo con los criterios propuestos y encontramos que las principales asociaciones fueron entre la leucocitosis y los cambios en las frecuencias cardíaca y/o respiratoria, los cambios en la temperatura no tuvieron el resultado esperado. Para confirmar un proceso



infeccioso e inflamatorio en algunos casos se tomó muestra para la realización de proteína C reactiva y hemocultivos, sin tener la consistencia adecuada para la confirmación de la sospecha clínica, esto siendo un punto cardinal para la identificación de los agentes etiológicos más frecuentes en esta UCIN; más aún los cultivos de secreciones respiratorias no tuvieron tampoco la regularidad requerida puesto que en este Hospital no se tiene el insumo para tenerlo como estudio de gabinete de rutina. Todo lo anterior ofrece un sesgo para la atención y de nueva cuenta la anticipación de posibles comorbilidades y muy importante también el riesgo de patología a su egreso. Los grados de hemorragia intraventricular a su ingreso en su mayoría tuvieron el grado I como su principal representante; al egreso esto tuvo alteración repartiéndose entre los pacientes con estudio ultrasonográfico con hemorragia grado II y normal, solo 1 paciente con leucomalacia periventricular y los grados III y IV sin alteraciones considerables a su ingreso y egreso. Inferimos que durante su atención en esta unidad, los grados I de hemorragia intraventricular evolución con igual riesgo hacia la normalidad o un grado II de HIV. Podríamos considerar que los factores de riesgo perinatales juegan un rol importante en la génesis de la patología comentada y el resultado de la labor del equipo de obstetricia y neonatología para que en su mayoría los pacientes no cursen con complicaciones severas de hemorragia intraventricular. El trabajo de diagnóstico y contención de las patologías de estos pacientes es un reto para los equipos de neonatología, y en esta Unidad se realizan de manera cotidiana estudios de ultrasonido transfontanelar para vigilar que los tratamientos encaminados a procesos infecciosos, respiratorios y nutricios, siendo las comorbilidades más frecuentes, favorezcan la correcta conservación del sistema nervioso central, toda vez que este como se ha comentado cuenta con condiciones propias que favorecen la aparición de HIV. Se pueden mejorar los estudios complementarios para el diagnóstico de sepsis neonatal, ya que en nuestra Unidad no se cuenta con reactantes de fase aguda y cultivos de sangre y secreciones respiratorias en todos los turnos ni todos los días, por lo que la labor del médico se recarga en cuestiones clínicas y de cuenta leucocitaria, que son suficientes para el diagnóstico, pero no para el monitoreo epidemiológico y de atención de los pacientes, lo que hace más difícil la atención de los mismos y los que están por ser atendidos en este Hospital, en busca de la excelencia en la atención médica neonatal.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Heather J. McCrea, Laura R. Ment, The Diagnosis, Management, and Postnatal Prevention of Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Neonate, Clinics in Perinatology, 2008, Volumen 35, número 4, Páginas 777-792.
- 2.- Haim Bassan, Intracranial Hemorrhage in the Preterm Infant: Understanding It, Preventing It. Clinics in Perinatology, 2008, Volumen 36, número 4, Páginas 737-762.
- 3.- Hector Miranda del Olmo, Lino Eduardo Cardiel Marmolejo, Edgar Reynoso, Luis Paulino Oslas, Yalia Acosta Gómez, Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. Revista Médica del Hospital General de México, S.S., enero 2003, volumen 66, número 1, páginas 22-28.
- 4.- Emily W. Y. Tam, MDCM, MAS, FRCPC, Steven P. Miller, MDCM, MAS, FRCPC, Colin Studholme, PhD, Vann Chau, MD, FRCPC, David Glidden, PhD, Kenneth J. Poskitt, MDCM, FRCPC, Donna M. Ferriero, MD, and A. James Barkovich, MD, Differential Effects of Intraventricular Hemorrhage and White Matter Injury on Preterm Cerebellar Growth, The Journal of Pediatrics, Marzo 2011, volumen 158, número 3, páginas 366-371.
- 5.- Joseph J. Volpe, Neurology of the Newborn, Estados Unidos, 2005, fifth edition, páginas 483- 573.
- 6.- Eduardo Broitman, MD, Namasivayam Ambalavanan, MD, Rosemary D. Higgins, MD, Betty R. Vohr, MD, Abhik Das, PHD, Brinda Bhaskar, MS, Kennan Murray, MPH, Susan R. Hintz, MD, and Waldemar A. Carlo, MD, Clinical Data Predict Neurodevelopmental Outcome Better than Head Ultrasound in Extremely Low Birth Weight Infants, The Journal of Pediatrics, volumen 151, número 5, páginas 500- 505 e.2. Noviembre de 2007.
- 7.- Shahab Noori, Theodora A. Stavroudis, Istvan Seri , Systemic and Cerebral Hemodynamics During the Transitional Period After Premature Birth, Clinics in Perinatology, Volumen 36, Número 4, Páginas 723-736.
- 8.- Marla H. Lightburn, MD, C. Heath Gauss, MS, D. Keith Williams, PHD, y Jeffrey R. Kaiser, MD, MA, Cerebral Blood Flow Velocities in Extremely Low Birth Weight Infants with Hypotension and Infants with Normal Blood Pressure. The Journal of Pediatrics, volumen 154, número 6, páginas de 824-828, Junio 2009.
- 9.- Martin Kluckow, Nick Evans, Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in preterm infants, Arch Dis Child Fetal Neonatal, Ed 2000;82:F188–F194

10.- Lisanne Palomar, BS; Emily A. DeFranco, DO; Kirstin A. Lee, MD; Jenifer E. Allsworth, PhD; Louis J. Muglia, MD, PhD, Paternal race is a risk factor for preterm birth, American Journal of Obstetrics and Gynecology, volumen 197, número 2, páginas 152 e1 – 152 e7. Agosto 2007.

11.- Kaya Bilguvar, MD,\* Michael L. DiLuna, MD,\* Matthew J. Bizzarro, MD, Yasar Bayri, MD, Karen C. Schneider, MPH, Richard P. Lifton, MD, PhD, Murat Gunel, MD,\* and Laura R. Ment, MD\*, COL4A1 Mutation in Preterm Intraventricular Hemorrhage, The Journal of Pediatrics, volumen 155, número 5, páginas 743-745, Noviembre de 2009.

12.- Adré J. du Plessis, Cerebrovascular Injury in Premature Infants: Current Understanding and Challenges for Future Prevention, Clinics in Perinatology, Volumen 35, número 4, Páginas 609-641, 2008.

13.- Meredith R. Golomb, MD, MSc\*, Bhuwan P. Garg, MBBS\*, Mary Edwards-Brown, MD†, and Linda S. Williams, MD, Very Early Arterial Ischemic Stroke in Premature Infants, Pediatric Neurology, volumen 38, número 5, páginas 329-334, mayo 2008.

14. - Susan R. Hintz, MD, M.S.Epi. Thomas Slovis, MD, Dorothy Bulas, MD, Krisa P. Van Meurs, MD, Rebecca Perritt, MS, David K. Stevenson, MD, W. Kenneth Poole, PhD, Abhik Das, PhD, Rosemary D. Higgins, MD, NICHD Neonatal Research Network. Interobserver Reliability and Accuracy of Cranial Ultrasound Scanning Interpretation in Premature Infants. The Journal of Pediatrics, volumen 150, número 6, páginas 592-596.e5, Junio 2007.

15.- Jeremy D. Marks, PhD, MDa,\* Michael D. Schreiber, MDb, Inhaled Nitric Oxide and Neuroprotection in Preterm Infants, Clinics in Perinatology, Volumen 35, número 4, Páginas 793-807, 2008.

16.- Hannah C. Glass, MDCM, Shinji Fujimoto, MD, Camilla Ceppi-Cozzio, MD, Agnes I. Bartha, MD, Daniel B. Vigneron, PhD, A. James Barkovich, MD, David V. Glidden, PhD, Donna M. Ferriero, MD, and Steven P. Miller, MDCM, White-Matter Injury is Associated With Impaired Gaze in Premature Infants, Pediatric Neurology, volumen 38, número 1, páginas 10-15, Enero 2008.

17.- Wolfgang Thomas, Christian. P. Speer, Corioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome. Neonatology, 2011; 99: 177-187.

18.- Luregn J. Schlapbach, MD, a Maude Aebischer, a Mark Adams, MSc, b Giancarlo Natalucci, MD,b, c Jan Bonhoeffer, MD, d Philipp Latzin, MD, PhD,e Mathias Nelle, MD, a Hans Ulrich Bucher, MD, b Beatrice Latal, MD, c and the Swiss Neonatal Network and Follow-Up Group. Impact of sepsis on neurodevelopmental outcome in a Swiss National

cohort of extremely premature infants, *Pediatrics*, July 18<sup>th</sup>, 2011, *peds*: volume 128, number 2, August 2011.

19.- Gil Klinger, et al. Outcome of early on-set sepsis in a National Cohort of very low birth weight infants. Israel, American Academy of Pediatrics, 2010, volume 125, number 4, pp 736-740.

20.- Barbara J. Stoll et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from NICHD Neonatal research network. August 23<sup>th</sup>, 2010, vol 126, pp 443-456.

21.- Praveen Ballabh, Intraventricular Hemorrhage in Premature infants: Mechanism of disease. *Pediatric Research*, 2010, volume 67, pp 1-8.

22.- Jeannette S von Lindern et al, Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics*, Netherlands, 2011, 11:16.

23.- Ju Young Lee et al. Risk factors for periventricular – Intraventricular Hemorrhage in premature infants. *Journal Korean Medical Science*; 25, pp 418-424.

24.- MG Romeo et al, *Journal of Perinatology*, Role of probiotics in the prevention of the enteric colonization by candida in preterm Newborns: incidence of late onset sepsis and neurological outcome. Catania, Italy, *Journal of Perinatology*, 2011, volume 31, pp 63-69.

25.- Margreet J. Teune, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Amsterdam, Netherlands, October 2011, 205: 374 e1—9.

26.- Mohamed A. Mohamed and Hany Aly. Male Gender is Associated with Intraventricular Hemorrhage. United States of America, *Pediatrics* volume 125, number 2, 2010, January 18<sup>th</sup>, e 333 – 339

27.- Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol*, 2011;205:374.e1-9.

28.- W. Göpel, et al, Interleukin 6 – 174 – genotype, sepsis and cerebral injury in very low birth weight infants *Genes and immunity*, 2006; 7, 65-68.

29.- Gerda van Wazell Meijler, Md, PhD, J. Steggerda, MD, and Lara Leijser MD, PhD, MSc, Cranial ultrasonography in neonates: roles and limitations, *Seminars in Perinatology*, Leiden, Netherlands, 2010, 34, 28-38.

IX. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación para hemorragia intraventricular según Papile.

Gravedad	Descripción
Grado I	Hemorragia de matriz germinal limitada al área caudotalámica.
Grado II	Extensión intraventricular sin dilatación ventricular.
Grado III	Dilatación del sistema ventricular subyacente.
Grado IV	Existencia de infarto hemorrágico venoso parenquimatoso asociado.

ANEXO 2 CRITERIOS DE SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA NEONATAL

Edad	Cuenta leucocitaria	Frecuencia cardiaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Reactante de fase aguda	hemocultivo
Recién nacido	Mayor a 35 000 o menor de 5000 leucocitos totales 10% o más de bandas	Taquicardia mayor de 2 DS para su edad Bradicardia menor de 2 DS para su edad	Taquipnea mayor de 2 DS para su edad Bradipnea menor de 2 DS para su edad	Mayor de 38.5°C o menor de 36°C	PCR positiva o no	Positivo o negativo
Neonato	Mayor de 25 000 leucocitos o menor de 5000 leucocitos totales, 10% de bandas o mas	Taquicardia mayor de 2 DS para su edad Bradicardia menor de 2 DS para su edad	Taquipnea mayor de 2 DS para su edad Bradipnea menor de 2 DS para su edad	Mayor de 38.5°C o menor de 36°C	PCR positiva o no	Positivo o negativo

ANEXO 3. FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

NÚMERO DE EXPEDIENTE	
GENERO	
EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO	
FACTORES PRENATALES DE RIESGO PARA PREMATUREZ	
SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA SI/NO	
DATOS POR LABORATORIO DE SRIS	
DATOS CLÍNICOS DE SRIS	
EDAD DE DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL	
CULTIVOS DE SECRECIONES BRONQUIALES	

<b>HEMOCULTIVO</b>	
<b>CO MORBILIDADES SI/ NO</b>	
<b>SE REALIZO USG SI / NO</b>	
<b>TOTAL DE USG EN UCIN</b>	
<b>DIAGNOSTICO ULTRASONOGRAFICO Y EDAD DE DIAGNOSTICO</b>	
<b>HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CON SEPSIS NEONATAL</b>	
<b>HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR SIN SEPSIS NEONATAL</b>	
<b>GRADO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR AL INICIO</b>	
<b>CAMBIO EN GRADO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR</b>	
<b>GRADO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR AL EGRESO</b>	