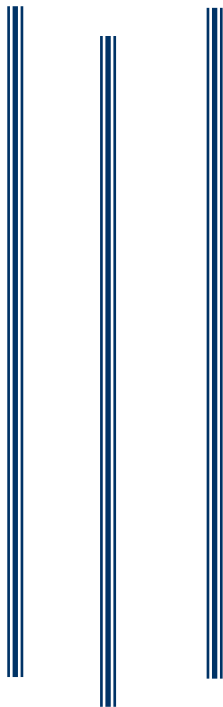




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GÓMEZ



“PREVALENCIA REPORTADA DE
HEMORRAGIA PULMONAR Y FACTORES
ASOCIADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DE TERCER NIVEL ¿LA
PATOLOGÍA OLVIDADA?”

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA
PRESENTA:
DRA. ROCÍO AGUILAR MOSQUEDA



ASESOR DE TESIS:
DR. DANIEL IBARRA RIOS

MÉXICO,DF

FEBRERO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dr. Rebeca Gómez-Chico Velasco
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México

Dr. Daniel Ibarra Ríos
Médico Adscrito al Departamento de Neonatología
Hospital Infantil de México

ÍNDICE

| | Página |
|------------------------------------|--------|
| 1. RESUMEN..... | 4 |
| 2. INTRODUCCION..... | 5 |
| 3. ANTECEDENTES..... | 7 |
| 2. MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 12 |
| 5. JUSTIFICACION..... | 12 |
| 6. OBJETIVOS | 13 |
| 7. HIPOTESIS | 13 |
| 8. MATERIAL Y METODO | 13 |
| • Diseño de estudio | |
| • Criterios de selección | |
| • Descripción de variables | |
| • Descripción de método | |
| 9. RESULTADOS | 16 |
| 11. DISCUSIÓN..... | 20 |
| 12. CONCLUSIONES..... | 21 |
| 13. LIMITANTES DEL ESTUDIO | 21 |
| 14. REFERENCIAS | 22 |

RESUMEN

Objetivos: Describir la prevalencia reportada de hemorragia pulmonar (HP) en los últimos 10 años, en los pacientes neonatos (término y pre-término) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). Analizar su presentación clínica asociada a mortalidad así como proceso diagnóstico y terapéutico que se estableció en cada uno de los pacientes.

Material y método: El diseño del estudio es: Observacional, retrospectivo, descriptivo. Pacientes neonatos con diagnóstico de HP, que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HIMFG en el periodo comprendido de 2003-2013. **Resultados:** Se revisaron 29 expedientes de pacientes con diagnóstico de HP [código: P26.6 (CIE-10)], en el periodo comprendido entre Enero 2003 a Diciembre 2013, con los siguientes resultados: Reportan una relación 1:1.2 hombre: mujer; con 13 masculinos y 16 femeninos. 19 pacientes fueron prematuros con un rango de 25 a 37 SDG, 9 pacientes entre 25-30 semanas de gestación, 7 entre 31 a 35 SDG y 3 entre 36 y 37 SDG. Dentro de la reanimación neonatal 26 de los 29 pacientes (90%) requirieron reanimación neonatal. De estos 26 pacientes 100% requirieron Presión Positiva Inspiratoria (PPI); 2 requirieron masaje cardiaco y administración de medicamentos. 22 presentaron síndrome de dificultad respiratoria de los cuales el 15 requirieron ministración de surfactante exógeno. El 100% de los pacientes necesitaron ventilación mecánica invasiva, 18 requirieron intubación orotraqueal el primer día de vida; 4 entre 48-72h y 7 de 72-120 h. La principal modalidad fue de Asisto/Control (23 pacientes), 9 pacientes requirieron ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). En cuanto al uso de antibióticos, se indica al 100%, utilizando distintos esquemas de antibióticos para cubrir sepsis temprana, tardía e infecciones asociadas al cuidado de la salud. De los 29 pacientes se tomó tiempos de coagulación en 28, dentro de los valores de los tiempos de coagulación en la población estudiada, encontramos en tiempo de protrombina (TP) una mediana de 19.6seg con un rango de <10.6s hasta 28s; en cuanto al tiempo parcial de protrombina (TPT) se encontró una mediana de 39s con un rango de <21.4s a >70.4s. Encontrándose los tiempos anormales en 25 pacientes según los rangos de referencia. Se documentó trombocitopenia en 5 de los pacientes con una mediana de 50 mil con rangos de 44 a 76 mil. **Conclusiones:** La frecuencia de hemorragia pulmonar reportado en el HIMFG es baja acorde a la reportado en el resto del mundo. La presencia de prematuridad, asfixia perinatal, persistencia del conducto arterioso, uso de ventilación mecánica invasiva son factores de riesgo. La hemorragia pulmonar, es una patología que no queda codificada en los diagnósticos al no contar con criterios clínicos o de imagen determinantes para su diagnóstico. El manejo en la hemorragia pulmonar aún se encuentra encaminado al tratamiento agudo o mejora de las condiciones clínicas del paciente, lo que podría estar relacionado con la alta mortalidad ya que aún no se encuentra establecida una terapia de mantenimiento.

Palabras clave: Hemorragia pulmonar, prematuridad, asfixia perinatal, ventilación mecánica asistida, factor surfactante.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia pulmonar es una patología de baja frecuencia, pero de muy alta letalidad.

En México no existe estadística sobre la morbilidad y mortalidad de dicha patología, asociándose como factor de muerte relacionado a prematuridad, junto con la hemorragia intracraneana, enfermedad de membrana hialina, neumotórax, inmadurez y septicemia, alcanzo en conjunto aproximadamente más del 50% como factor de mortalidad.

Es caracterizada por la aparición de sangre fresca en tráquea o tubo endotraqueal (espontánea o tras succión), involucra deterioro cardiorrespiratorio brusco (vasoconstricción, bradicardia, desaturación, hipoventilación) descenso de cifras de hematocrito (15 a 20 puntos por ciento por debajo del hematocrito venoso) frecuentemente y alteraciones radiológicas (opacificación pulmonar, infiltrados alveolares, broncograma aéreo). Se ha reportado hasta en un 10 a 16% de los recién nacidos de peso extremadamente bajo y lleva hasta en un 60% a displasia broncopulmonar. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en donde se exploró los desenlaces de los menores de un kilo trasladados a dicha institución, se encontró la presencia de HP en un 18% (Periodo 2009-2011 de este estudio).

La etiopatogenia de la HP es desconocida, habiéndose relacionado con múltiples situaciones como son la prematuridad, infección, asfixia, ventilación con presión positiva, toxicidad por oxígeno, puntuaciones de APGAR bajas al nacimiento. Al igual muchas teorías han sido sugeridas una de ellas refiere que el flujo pulmonar en muchos de los casos representa edema hemorrágico atribuyéndose directamente como causa de falla ventricular izquierda secundario a la asfixia.

La presentación típica en un recién nacido con HP es: un niño prematuro que insidiosamente presenta taquipnea que no difiere de otras formas de caracterizadas por dificultad respiratoria, además de aparecer secreciones sanguinolentas por el tubo endotraqueal o faríngea. En los siguientes minutos y horas el neonato requerirá incremento en el soporte ventilatorio además de un aumento en el esfuerzo respiratorio. Mientras se incrementa la necesidad de succionar la sangre por el tubo endotraqueal la pCO_2 empieza a aumentar al igual que la necesidad de oxígeno. Si la hemorragia pulmonar continua el neonato desarrollara apnea, presentando posteriormente cianosis con bradicardia concomitante y caída de la presión sanguínea: Los resultados de la radiografía de tórax no son específicos, basados en la severidad y tiempo de desarrollo de la hemorragia pulmonar la radiografía de tórax probablemente presentara opacidades. Por su parte las radioopacidades pueden ser focales o generales en la radiografía de tórax, la tomografía axial computada suele mostrar un parénquima pulmonar con aspecto despulido.

El pronóstico y tratamiento de la enfermedad es realmente sombrío. La experiencia en neonatos es todavía muy limitada, no se ha demostrado efectividad con la VAFO, uso combinado con factor surfactante, administración de adrenalina endotraqueal, hemocoagulasa, factor siete activado o administración de hemoderivados para corrección de alteraciones en la cascada de la coagulación. El pronóstico de la hemorragia pulmonar es muy grave con mortalidad elevada (60%). Los supervivientes desarrollan complicaciones, como puede la aparición de hemorragia intraventricular, pero sin duda la complicación más importante es la aparición de un trastorno pulmonar crónico y severo describiéndose displasias broncopulmonares muy severas requiriendo la administración de oxígeno durante largos periodos de tiempo.

ANTECEDENTES:

La presentación de hemorragia pulmonar (HP) en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) varía desde secreciones teñidas de sangre ya sean traqueales o faríngeas hasta una hemorragia masiva intratable. Muchos estudios lo describen como entidad nosológica cuando aparece sangre rutilante del tubo endotraqueal en cantidades que condicionan un aumento en los parámetros ventilatorios o generan cambios en la placa de tórax¹. Se ha reportado hasta en un 10 a 16% de los recién nacidos de peso extremadamente bajo y lleva hasta en un 60% a displasia broncopulmonar². En una tesis reciente que exploró los desenlaces de los menores de un kilo trasladados al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) se encontró la presencia de HP en un 18% (Periodo 2009-2011 de este estudio)³.

La HP en el Archivo del HIMFG se codifica en base al catálogo internacional de enfermedades (CIE 10, código P26.6). Históricamente la HP se ha asociado a asfixia, infección, reanimación avanzada, aspiración de meconio, persistencia de conducto arterioso, restricción de crecimiento intrauterino, hipotermia, tratamiento con surfactante y defectos en la hemostasia. Existen pocas publicaciones que aborden esta patología como entidad nosológica. En muchas ocasiones se aborda el problema de base y a menos que la HP sea muy importante u ocasione la muerte no se codifica.

En México existe poca información sobre la morbilidad y mortalidad de dicha patología. Se sabe que es una patología grave y se asocia a mortalidad relacionada a prematuridad, hemorragia intracraneana, déficit de surfactante, neumotórax, inmadurez y septicemia. Miranda y colaboradores en un análisis de muertes neonatales en el Hospital General de México reportan 10 casos con hemorragia pulmonar de 1995 al 2001 representando el 1% de los casos⁴. En el Archivo de Tesis de la UNAM hay 14 tesis sobre hemorragia pulmonar en adultos principalmente; únicamente una tesis de 1982 (era pre surfactante, pre esteroides pre natales) analizó 35 casos en lactantes⁵.

MARCO TEÓRICO:

La hemorragia pulmonar se empezó a describir desde 1855. A fines de los años sesenta y principios de los años setenta, se indicó que la incidencia de hemorragia pulmonar (HP) era de 1.3 por 1000 nacidos vivos. Actualmente, la hemorragia pulmonar complica la estancia hospitalaria de un 0.8-1.2% de los recién nacidos pretérmino y de un 3% a 5% de los recién nacidos prematuros con déficit de surfactante. Se asoció con el uso de surfactante exógeno reportándose hasta en un 12% en pacientes <1500gr y 10% en <1000gr. Hoy se sabe que puede ser parte del tratamiento de HP. La letalidad oscila entre 30-60%⁶.

La inmadurez en la regulación de las funciones fisiológicas y la falta de capacidad de adaptación de los neonatos ante situaciones adversas o extremas, condiciona muchas veces la excesiva vulnerabilidad de estos a desarrollar cuadros patológicos graves o incluso la muerte⁷.

A pesar de los avances en el campo de las ciencias biomédicas, la verdadera etiopatogenia de la hemorragia pulmonar es todavía desconocida. La hemorragia pulmonar es una condición bien reconocida en los pacientes neonatales se ha asociado a los siguientes factores de riesgo⁸:

- Prematuridad.
- Sufrimiento fetal intraparto.
- Asfixia (APGAR bajo al nacimiento).
- Multiparidad (Relacionado a prematuridad)
- Persistencia de conducto arterioso.
- Toxicidad por oxígeno
- Ventilación con presión positiva.
- Síndrome de dificultad respiratoria.
- Uso de surfactante (aunque como se mencionó ahora se sabe que es parte del tratamiento).
- Coagulopatías.
- Infecciones pulmonares agudas
- Hiperbilirrubinemia.

Muchas teorías han sido sugeridas una de ellas refiere que el flujo pulmonar en muchos de los casos representa edema hemorrágico atribuyéndose directamente como causa de falla ventricular izquierda secundario a la asfixia⁹.

La necesidad de intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva (presión positiva de oxígeno), genera distensión alveolar, causando distensión y daño en los capilares alveolares, contribuyendo a la génesis de la HP, describiéndose cuatro puntos principalmente involucrados en el proceso¹⁰:

1. Incremento de la presión en la microvasculatura pulmonar.
2. Reducción de la presión oncótica intravascular.

3. Reducción del drenaje linfático.
4. Incremento de la permeabilidad vascular.

Actualmente la teoría más aceptada en el recién nacido de muy bajo peso (RNMBPN) asocia la persistencia del conducto arterioso permeable (PCA) en la cual el descenso en las resistencias vasculares pulmonares probablemente incrementa el cortocircuito de izquierda a derecha teniendo como resultado un incremento en el flujo pulmonar. En 2011 Polglase y colaboradores¹¹ demostraron que inmediatamente posterior a las administración de volumen intravenoso, existe un incremento en el corto circuito de izquierda a derecha. La elevación de la presión capilar pulmonar puede conducir a un daño en la pared alveolo-capilar, causando edema pulmonar debido a la elevada permeabilidad y consiguiente paso de proteínas¹².

Estudios hemodinámicos muestran que la PCA facilita los cortos circuitos de grandes volúmenes de sangre de la circulación sistémica a la circulación pulmonar, asociándose también a otras patologías como enterocolitis necrosante, hemorragia intra y periventricular enfermedad hepática crónica y muerte¹³. Dentro de los efectos inmediatos en la circulación pulmonar se encuentran el incremento significativo de hemorragia pulmonar, hasta en un 50%, posterior al uso de terapia surfactante resultando en una disminución en la presión de la arteria pulmonar y aumento del flujo en esta arteria, que se acompaña de un aumento en la velocidad de flujo ductal desde el circuito sistémico hacia el pulmonar. Con un posterior incremento de la comunicación de izquierda a derecha, predisponiendo aún más a presentar hemorragia pulmonar. Sin embargo existen otros estudios en los cuales se concluye que no existe relación entre la ministración de surfactante y presentación o predisposición a presentar HP y es parte del manejo actual¹⁴.

Actualmente se analiza la diferencia entre la era pre-surfactante y post-surfactante. En un meta-análisis realizado por Raju and Langenberg se mostró que el uso de surfactante incrementó el riesgo de HP, posterior al uso de terapia surfactante resultando en una disminución en la presión de la arteria pulmonar y aumento del flujo en esta arteria, que se acompaña de un aumento en la velocidad de flujo ductal desde el circuito sistémico hacia el pulmonar. La aparición de HP es <3% posterior a la administración de terapia con surfactante, esta alteración es más frecuente en RNMBPN, el riego disminuye si se administran esteroides prenatales y si se realiza tratamiento precoz con inhibidores de prostaglandinas, ya que la hemorragia pulmonar no es más que un grado máximo de edema pulmonar que se asocia a la presencia de conducto arterioso sintomático con corto circuito izquierda-derecha, con el consiguiente aumento de la presión vascular pulmonar ¹⁵. La administración de surfactante reduce la mortalidad y las complicaciones pulmonares por el uso de ventilación mecánica en niños con déficit, al utilizarse como terapia de rescate temprano con entubación a CPAP nasal muestra una menor incidencia de displasia bronco pulmonar y presencia de menos complicaciones que el uso selectivo de surfactante y uso de ventilación mecánica convencional (VMC) ¹⁶.

La presencia de patologías asociadas, siendo la asfixia perinatal una de las más importantes, siendo este un factor determinante al ser responsable de la vasoconstricción prolongada de las arteriolas pulmonares, que incrementa la resistencia pulmonar al flujo sanguíneo con aumento de la presión en la arteria pulmonar, aurícula y ventrículo derecho originando el cortocircuito de derecha a izquierda. Esto se puede ver favorecida por ciertas condiciones como infecciones (neumonía) o alteración en la función del miocardio, con disminución del gasto ventricular izquierdo, originando hipotensión, favoreciendo el cortocircuito de derecha a izquierda¹⁷.

Infecciones que condicionen corioamnionitis materna podrían conducir a una aceleración en la maduración pulmonar en pacientes prematuros, ejerciendo así, un efecto protector sobre la incidencia y la severidad del síndrome de dificultad respiratoria, sin embargo esto se acompaña de una sensibilidad aumentada del pulmón al daño post-parto, principalmente por efecto de los factores inflamatorios liberados (por la propia infección materna), conduciendo entre los dos a HP¹⁸.

En cuanto al diagnóstico citológico, los fundamentales se hacen mediante broncoscopia y lavado-aspiración, valorando la presencia de hematíes y la carga de hemosiderina en macrófagos alveolares¹⁹. El porcentaje de macrófagos que contienen hierro sobre un recuento total de 200 teñidos con tinción de Perls, aporta una valoración más segura de la verdadera hemorragia. El diagnóstico histológico toma en cuenta la presencia de hematíes en la luz alveolar (**Ver Figura 1**), macrófagos cargados de hemosiderina, eventualmente inmunocomplejos con depósitos de C3 e IgG, se han descrito formas mixtas de hemorragia intraalveolar e intersticial. En la forma intraalveolar los alveolos están llenos de eritrocitos y fragmentos desorganizados de fibrina, la hemorragia intersticial, sirve para diferenciar los procesos de aspiración de sangre de la verdadera hemorragia. La aspiración de sangre rara vez alcanza por completo el parénquima pulmonar y tiene una distribución preferentemente subpleural. La hemorragia intraalveolar a su vez se ha visto con mayor frecuencia en niños tratados con terapia a base de surfactante²⁰. La presencia de focos hemorrágicos intra-alveolares o intersticiales aislados, es un hallazgo relativamente frecuente en las autopsias de recién nacidos, habiéndose señalado un porcentaje entre 10-20%. Pero la existencia de hemorragia pulmonar, es una entidad clínica independiente, su incidencia en autopsias es significativamente menor, variando del 1-4/1000 recién nacidos vivos²¹.

Figura 1. Hemorragia pulmonar en estudio histopatológico de RNMBPN.

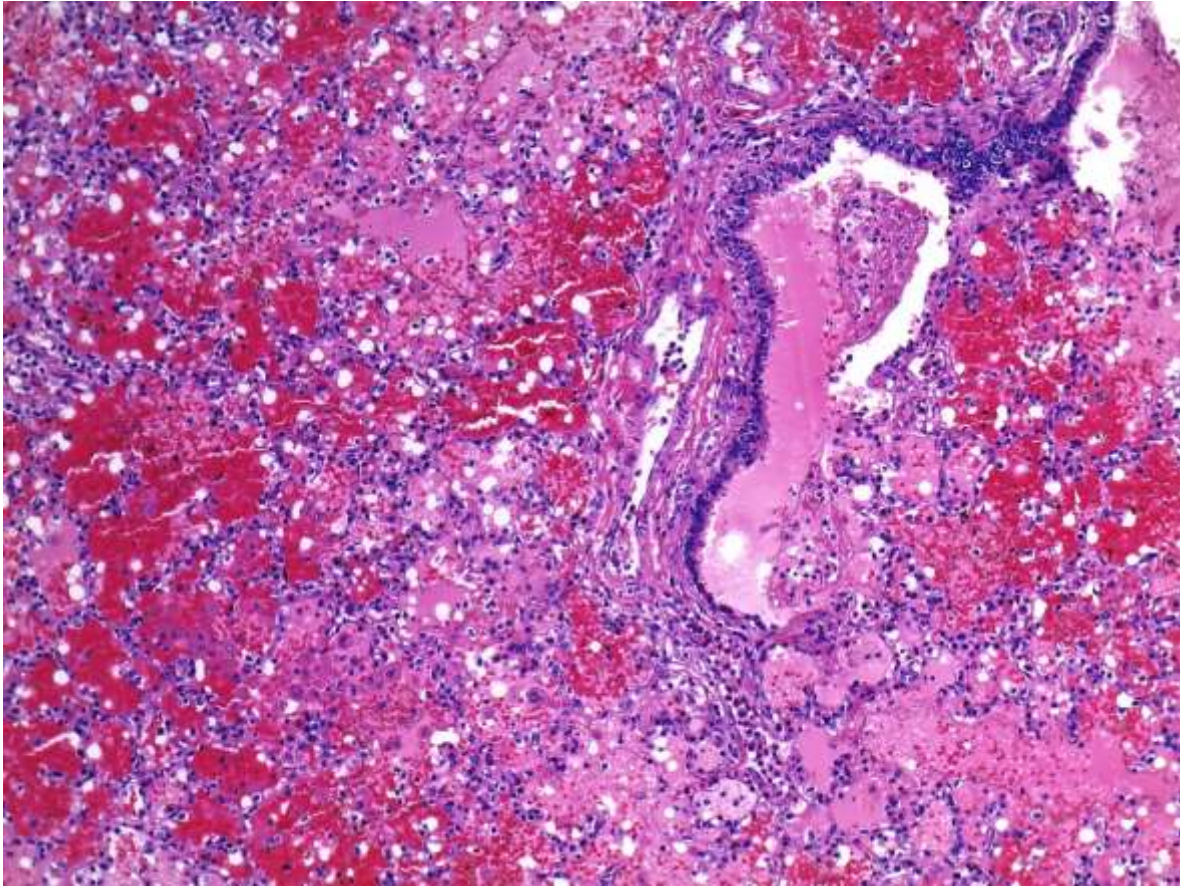


Imagen por cortesía del Dr. Guillermo Ramón García. Departamento de Patología HIMFG.

Dentro del tratamiento se propone a la VAFO junto con la administración de factor surfactante, este tipo de terapia resulta efectiva para promover la oxigenación, acorta el tiempo de hemostasia y la duración de la ventilación además de reducir la incidencia de complicaciones, además de tener una menor mortalidad utilizando la terapia dual a únicamente utilizar VAFO²². También se propone dentro del tratamiento de la hemorragia pulmonar el uso de adrenalina 1/1,000 inhalada por su efecto vasoconstrictor²³. Terapias alternativas de rescate incluyen hemocoagulasa o factor VII activado. La terapia con hemocoagulasa en pacientes con diagnóstico de hemorragia pulmonar ha demostrado ser útil al tener dos tipos de actividades enzimáticas, una de ellas es favoreciendo la conversión de protrombina a trombina y la otra actividad al tener un efecto directo en la transformación de fibrinógeno a fibrina; teniendo como efecto acortar los tiempos de sangrado y promoviendo la coagulación en el sitio primario de sangrado²⁴. El factor VII activado se ha utilizado como reporte de casos como terapéutica de rescate en hemorragias que ponen en riesgo la vida²⁵. Ambas terapéuticas deben considerarse únicamente de rescate en hemorragias refractarias bajo algún protocolo de investigación.

El pronóstico y tratamiento de la enfermedad es realmente sombrío. El pronóstico de la hemorragia pulmonar es muy grave con mortalidad elevada. Los

supervivientes desarrollan complicaciones, como puede la aparición de hemorragia intraventricular, pero sin duda la complicación más importante es la aparición de una displasia broncopulmonar muy severa requiriendo la administración de oxígeno durante largos periodos de tiempo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En México existen pocas estadísticas que documenten el comportamiento y la participación en la morbi-mortalidad neonatal de la HP. Se desconocen los factores asociados así como tratamiento del mismo.

Un aspecto importante es la dificultad que representa el instaurar el diagnóstico y tratamiento adecuado ya que normalmente se da un manejo sintomático para el problema agudo y vigilancia del comportamiento clínico. Muchas veces a pesar de manejar el problema no queda asentado en el expediente como diagnóstico.

La etiología así como los factores de riesgo para desarrollar hemorragia pulmonar en una unidad de cuidados intensivos neonatales es aún poco conocida, a pesar de ser una patología descrita con alta mortalidad.

Aun cuando se tiene como una patología probable a desarrollarse, los factores de riesgo son inespecíficos para el clínico. Es difícil llevar a cabo una prevención de esta enfermedad ya que una vez instaurada la enfermedad, la mortalidad sigue teniendo un alto porcentaje (hasta 60%) y en caso de resolución la patología crónica tiene una alta incidencia.

Es por esto que formulo las siguientes preguntas de investigación:

PRINCIPAL

¿Cuál es la prevalencia reportada de hemorragia pulmonar en una UCIN en un periodo de 10 años (enero 2003- diciembre 2013)?

¿Qué factores están asociados a HP en los pacientes del HIMFG?

¿Cuál es el abordaje diagnóstico y tratamiento instaurado?

JUSTIFICACIÓN

- No se ha explorado este tema en la UCIN del HIMFG a pesar de que se reconoce su frecuencia e importancia en la morbimortalidad. Muchas veces se diagnostica y trata la patología asociada y a pesar de existir la hemorragia pulmonar se codifica en el expediente únicamente cuando es grave y el

neonato fallece por esa causa. Hay mucha heterogeneidad del abordaje y manejo de esta patología cuando la presentación es grave.

OBJETIVOS

- **OBJETIVO GENERAL:**
 - Describir la prevalencia reportada de HP en los últimos 10 años, en los pacientes neonatos (término y prematuros) del HIMFG.
 - Analizar su presentación clínica asociada a mortalidad
- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**
 - Explorar el proceso diagnóstico y terapéutico que se estableció en cada uno de los pacientes.

HIPÓTESIS

Los pacientes con HP presentaran alta mortalidad. El abordaje diagnóstico y tratamiento es heterogéneo. Se encontrará asociado a patologías descritas en la literatura (asfixia, PCA, prematuridad, malformaciones pulmonares).

MATERIAL Y METODO

El diseño del estudio es:

- Observacional, retrospectivo, descriptivo.

Fuente de obtención de pacientes:

- Universo:
 - Pacientes neonatos con diagnóstico de HP, que ingresaron en la UCIN del HIMFG en el periodo comprendido de 2003-2013.
- Método de muestreo:
 - No probabilístico, por conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCION

- Población objetivo:
 - Pacientes neonatos (término y pretérmino) con diagnóstico de HP.
- Población elegible:

- Pacientes neonatales con diagnóstico de HP en base al CIE 10 (código P26.6), con ingreso al HIMFG durante el periodo del año 2003 al 2013.

Criterios de inclusión:

Pacientes neonatos (pretérmino y término) ingresados en la UCIN con diagnóstico de HP.

Criterios de exclusión:

Pacientes sin el diagnóstico de HP.

VARIABLES DEMOGRAFICAS

| Variable | Indicadores | Tipo de Variable |
|----------|--|-----------------------------------|
| Edad | Expresada en si presenta o no prematuridad | Cualitativa |
| Género | Masculino / Femenino | Cualitativa nominal dicotómica |
| Peso | Menos de 1kg, de 1 a 1.5kg, Mayor de 1.5kg | Cualitativa discreta |

VARIABLES CLINICAS

| Variable | Descripción | Tipo de Variable |
|----------------------|----------------------|-----------------------------------|
| APGAR | Expresada en números | Cuantitativa discreta |
| SILVERMAN | Expresada en números | Cuantitativa discreta |
| Reanimación neonatal | Básica/Avanzada | Cualitativa nominal dicotómica |
| Tipo de ventilación | SIMV/CMV/CPAP | Cualitativa |

| | | |
|--------------------|--|----------------------|
| Días de intubación | 1-3 días, 4-6 días, más de una semana | Cualitativa nominal. |
| Tratamiento | Plasma fresco congelado, concentrado eritrocitario, Vitamina K | Cualitativa nominal. |
| Patología asociada | Cardiopatía, ECN, Neumonía, Sepsis. | Cualitativa nominal. |

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO:

Se revisaron expedientes clínicos en el archivo del HIMFG, con diagnóstico de HP, en base al catálogo internacional de enfermedades (CIE-10) código P26.6, en el periodo comprendido de Enero 2003 a Diciembre 2013. Se realiza la recolección de datos en hoja de Excel, en base a las variables demográficas, clínicas y de gabinete descritas.

RESULTADOS:

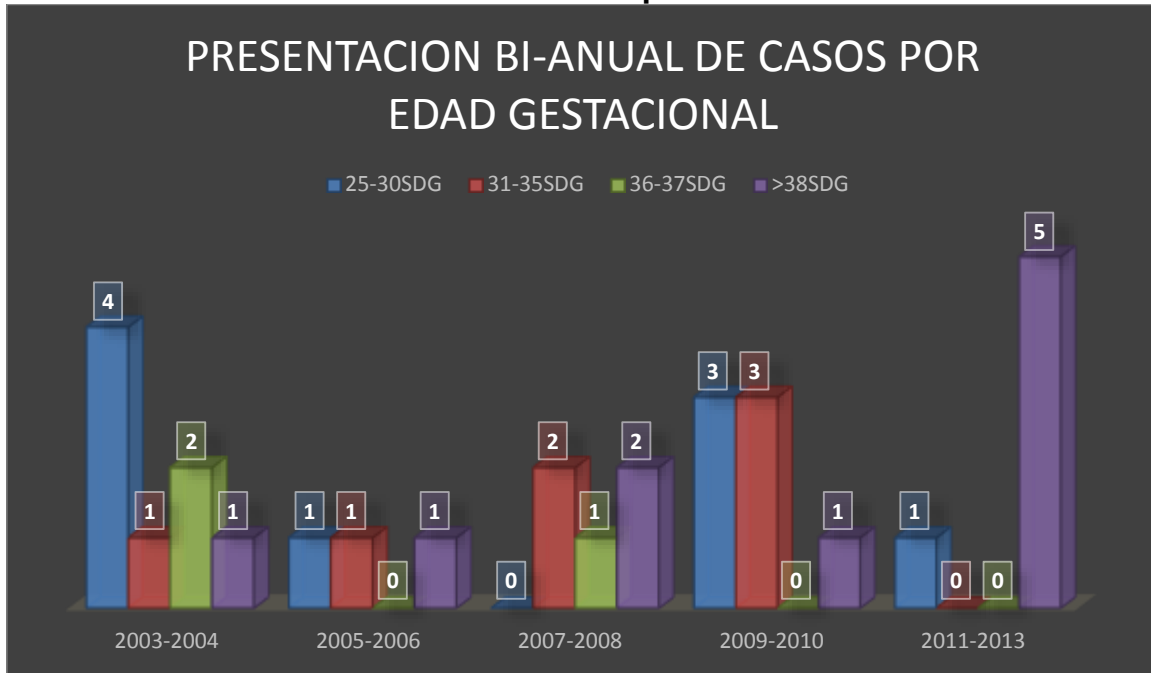
Se encontraron 29 expedientes de pacientes con diagnóstico de HP [código: P26.6 (CIE-10)], estudiándose a dicha población en el periodo comprendido entre Enero 2003 a Diciembre 2013, con los siguientes resultados:

Se reporta una relación 1:1.2 hombre: mujer; con 13 masculinos y 16 femeninos.

19 pacientes fueron prematuros con un rango de 25 a 37 SDG, de estos encontramos 9 pacientes entre 25-30 semanas de gestación, 7 entre 31 a 35 SDG y 3 entre 36 y 37 SDG.

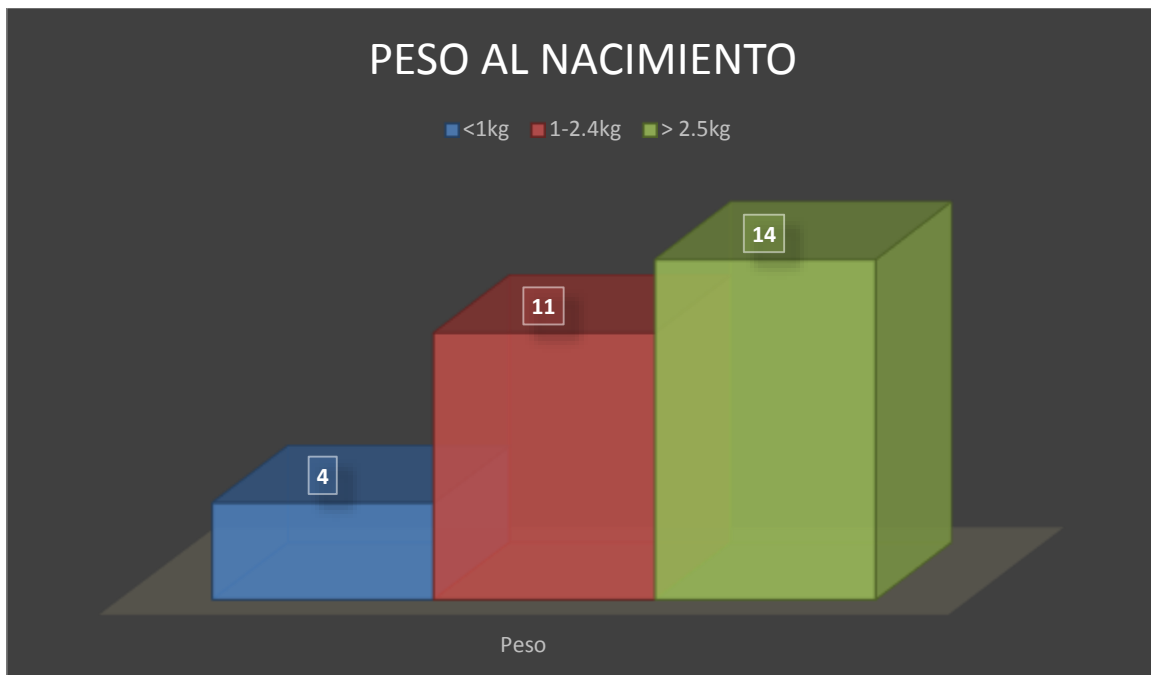
Se encontró una mayor prevalencia durante los años del 2003 y 2004, con un total de 8 casos. Solo se reportó un caso en 2005. En el 2010 se reportaron total 6 casos (todos prematuros). **En 10 años la prevalencia reportada con 29 casos en 2036 fue de 1.4%.** La Gráfica 1 muestra la presentación bi-anual de la patología.

Gráfica 1. Presentación bi- anual de HP reportada en el HIMFG:



Respecto al peso al nacimiento, encontramos que 15 pacientes (52%) presentan peso bajo para el nacimiento (<2500g), 4 de los pacientes presentaron peso extremadamente bajo (<1000g). 14 pacientes (48%) fueron mayores de 2.5k. La Gráfica 2 muestra la distribución del peso al nacimiento.

Gráfica 2. Peso al nacimiento de los pacientes con HP.



Dentro de la reanimación neonatal 26 de los 29 pacientes (90%) requirieron reanimación neonatal. De estos 26 pacientes 100% requirieron Presión Positiva Inspiratoria PPI; 2 requirieron masaje cardiaco y administración de medicamentos.

22 presenta Síndrome de Dificultad Respiratoria de los cuales el 15 requirieron ministración de surfactante exógeno.

El 100% de los pacientes reportados fueron ventilados. 18 requirieron intubación orotraqueal el primer día de vida; 4 entre 48 y 72h y 7 de 72 a 120 h. La principal modalidad fue de Asisto/Control (N=23). 9 pacientes requirieron VAFO.

Se dio cobertura para sepsis temprana en el 100% de los pacientes, iniciando con un esquema a base de aminopenicilina y aminoglucósido, en 26 de ellos, siendo este el único esquema en 14 pacientes, de los 3 restantes se inició con aminoglucósido y cefalosporina. Del total de los pacientes, 14 requirieron progresión por infección nosocomial a esquema de cefalosporina de 4ta generación y aminoglucósido (n:7), en 5 de ellos se progresaron a Vancomicina, Carbapenémico y oxazolidinonas (Linezolid) y en los 2 restantes se utilizó como terapéutica Cefotaxima/Dicloxacilina.

En los 29 pacientes solo se reportan 28 resultados de toma tiempos de coagulación, de los cuales 3 se reportan como prolongados, y en un expediente no existe registro de laboratorios. Dentro de los valores en la población estudiada, encontramos en tiempo de protrombina (TP) una mediana de 19.6seg con un rango de < 10.6s hasta 28s; en cuanto al tiempo parcial de protrombina (TPT) se encontró una mediana de 39s con un rango de <21.4s a > 70.4s. Encontrándose los tiempos anormales en 25 pacientes según los rangos de referencia²⁶. Se documentó trombocitopenia en 5 de los pacientes con una mediana de 50 mil con rangos de 44 a 76 mil.

Se encontró gran heterogeneidad en el tratamiento. La Tabla 1 muestra el manejo concentrado en grupos:

Tabla 1. Manejo de los pacientes con HP en grupos de tratamiento usados.

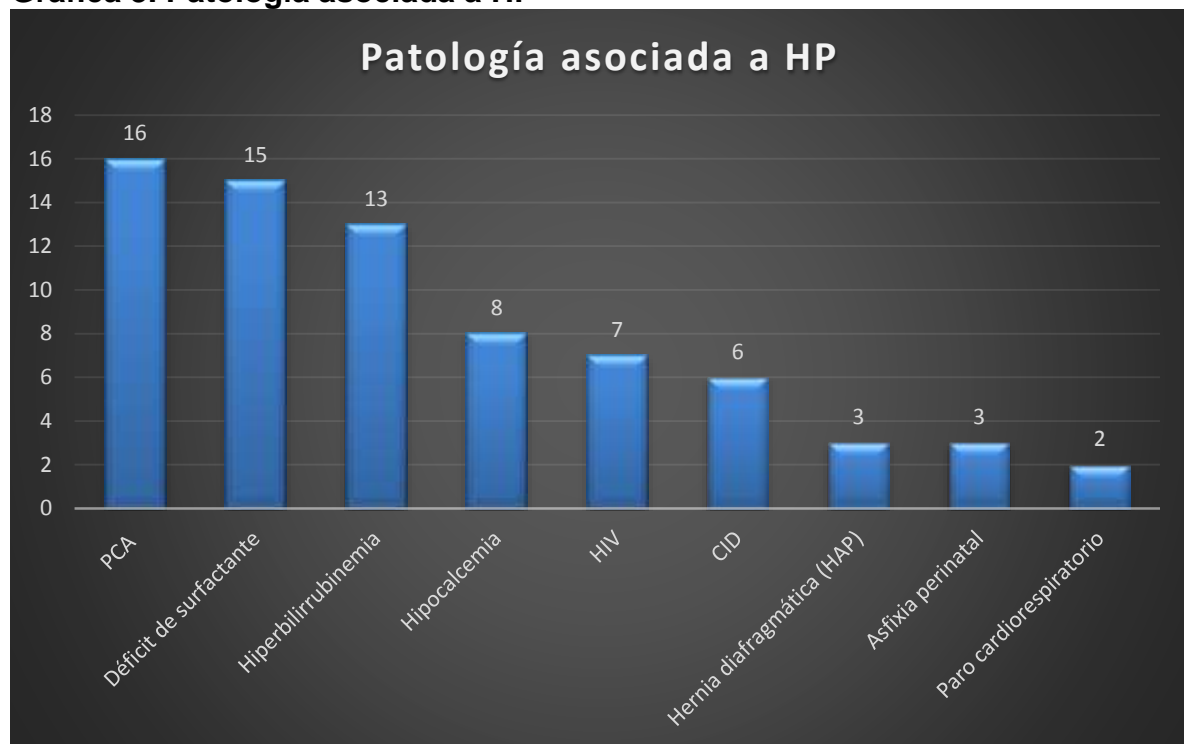
| | |
|--|----|
| Plasma fresco congelado (PFC) | 1 |
| Concentrado eritrocitario (CE) | 1 |
| Crioprecipitados (CrioP) | 1 |
| PFC + CE | 15 |
| PFC+CE+Vitamina K(VK) | 1 |
| PFC+CE+VK+CrioP | 1 |
| PFC+CE+VK+CrioP+Concentrado plaquetario (CP) | 5 |
| No especificado | 4 |

Dentro del reporte del tratamiento de pacientes no se encontró un tratamiento dirigido al evento de hemorragia en 4 expedientes.

Dentro de las alteraciones cardio-pulmonares que con mayor frecuencia están asociadas a HP se encuentra la PCA hemodinámicamente significativa encontrada en 16 pacientes. 3 pacientes presentaron hipertensión arterial pulmonar neonatal.

Dentro de las patologías relacionadas a la hemorragia pulmonar se encuentran la asfixia perinatal, alteraciones hidroelectrolíticas; principalmente la hipocalcemia, hiperbilirrubinemia neonatal, paro cardiorespiratorio asistido, hemorragia intraventricular (HIV) y coagulación intravascular diseminada (CID). La Gráfica 3 muestra las patologías asociadas y el número de pacientes que las tenían.

Gráfica 3. Patología asociada a HP



El aspecto más importante a resaltar es que de los pacientes encontrados con diagnóstico codificado de HP 26 fallecieron (90%). Solo se encontraron 3 pacientes con el diagnóstico de HP y que actualmente viven, presentando como complicaciones estenosis subglótica, otro paciente presenta hemorragia intraventricular con retraso en el desarrollo psicomotor y el último de ellos con reporte de granuloma glótico y edema laríngeo. Los tres sobrevivientes padecieron como secuela displasia broncopulmonar.

DISCUSION:

La HP es una patología de baja incidencia pero alta mortalidad por lo cual es esencial poder identificar los factores de riesgo, ya que la etiología de dicha patología es desconocida. Es de vital importancia tener en cuenta los factores que pueden desencadenar o favorecer su aparición, entre los que encontramos en un estudio retrospectivo, descriptivo en 29 pacientes de la UCIN del HIMFG, entre los que se encuentran:

Según la literatura mundial, la prematuridad es un factor de alto riesgo para desarrollar HP, lo que concuerda con lo encontrado en este estudio ya que del total de nuestros pacientes, 19 de ellos presentaron esta condición, reportándose una alta prevalencia en pacientes con muy bajo peso al nacimiento, correlacionando a este grupo etario con una mayor morbilidad y mortalidad.

Dentro de las patologías asociadas al diagnóstico de HP, en este estudio se encontró mayor prevalencia como patología asociada el déficit de surfactante, condición que juega un papel muy importante dentro de la patología de esta. Desde hace más de una década se dejó de considerar el uso de surfactante como factor de riesgo para HP, en nuestro caso reportamos la administración de surfactante a 15 pacientes, menores de 38SDG, de los cuales 14 fallecen. Hoy en día se considera al surfactante como parte del manejo de la HP. Es muy importante codificar el diagnóstico y establecer un manejo aparte cuando existe hemorragia pulmonar en un paciente que también tiene déficit de surfactante.

La presencia de PCA en 16 pacientes del estudio hace pensar en la alta prevalencia que tiene esta entidad en la fisiopatología de la HP que se explica en el marco teórico.

Al hablar de ventilación mecánica, se encontró que el 100% de los pacientes con diagnóstico de HP de la UCIN del HIMFG, requirieron de apoyo ventilatorio, encontrándose una mayor incidencia en la modalidad de Asisto-Control, coincidiendo con los reportes que existen en cuanto a los efectos que se presentan al utilizar ventilación mecánica asistida con la aparición de enfermedades crónicas del pulmón, debiendo tomarse en cuenta comorbilidades del paciente²⁷.

En cuanto al manejo, lo que se reporta en este estudio va encaminado al tratamiento agudo de los datos presentados por el paciente, buscando la mejoría del proceso de coagulación al administrar principalmente hemoderivados (concentrado eritrocitario, plasma fresco congelado, plaquetas, crioprecipitados y vitamina K). Se encontró gran heterogeneidad en el protocolo de abordaje y tratamiento de estos pacientes en el momento de hemorragia aguda. El manejo básico fue progresión del apoyo ventilatorio y hemoderivados.

Dentro de las principales variaciones en estudios de laboratorio encontramos la alteración en los tiempos de coagulación encontrándose anormales en 25 pacientes

sin ser referidas como patologías primarias en la cascada de la coagulación o alteraciones asociadas.

CONCLUSIONES:

La frecuencia de HP reportado en el HIMFG es baja acorde a la reportado en el resto del mundo, sin embargo, existe un subregistro al no ser codificada como diagnóstico cuando no pone en peligro la vida o es un evento grave. La presencia de prematuridad, asfixia perinatal, persistencia del conducto arterioso, uso de ventilación mecánica invasiva son factores de riesgo encontrados. Se encontró gran heterogeneidad en el protocolo de abordaje y manejo de estos pacientes. Así mismo, al no manejarse como un diagnóstico independiente se sub registra y no queda plasmado en el expediente el abordaje y tratamiento establecidos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

El presente estudio presenta como limitantes:

- Es un estudio retrospectivo.
- Depende de que la codificación al egreso sea el diagnóstico de Hemorragia pulmonar.
- Se encuentran pocos criterios para determinar diagnóstico de Hemorragia Pulmonar.
- En un periodo de 10 años únicamente se cuenta con un total de 29 casos.
- En un periodo de 10 años se tiene el riesgo de alternar con diferentes criterios diagnósticos.
- La incapacidad para saber exactamente los datos sobre la ventilación mecánica

BIBLIOGRAFIA

¹ Martin R, Crowley M. Respiratory problems. En: Klaus and Fannaroff: Care of the High risk neonate. 6th Ed. Elsevier 2014: 260.

² Pandit PB, O'Brien K, Asztalos E, et al. Outcome following pulmonary haemorrhage in very low birthweight neonates treated with surfactant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999;81:40-4.

³ Muñoz V, Ibarra D (2015) Morbi-mortalidad del menor de un kilo trasladado al Hospital Infantil de México Federico Gómez. [Tesis para obtener el grado de Especialista en Medicina (Neonatología)]. Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F.

⁴ Miranda-Del-Olmo H et al. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro. Rev Med Hosp Gen Mex 2003;66(1): 22-28

⁵ Coria T. Hemorragia pulmonar en el lactante: Estudio retrospectivo de 35 casos. [Tesis para obtener el grado de Especialista en Pediatría Medica]. Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F.

⁶ Aziz A, Ohlsson A. Surfactant for pulmonary haemorrhage in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11(7):CD005254

-
- ⁷ Pappas MD, Sarnaik AP, Meert KL, Hasan RA y Lieh-Lai MW. Idiopathic pulmonary hemorrhage in infancy. *Chest* 1996; 110: 553-555.
- ⁸ Garland J, Buck R y Weinberg M. Pulmonary hemorrhage risk in infants with clinically diagnosed patent ducts arteriosus: a retrospective cohort study. *Pediatrics* 1994; 94: 719-723.
- ⁹ Berger TM, Allred EN, Van Marter LJ. Antecedents of clinically significant pulmonary hemorrhage among newborn infants. *J Perinatol* 2000; 5: 295-300.
- ¹⁰ T.M. Berger, E.N. Allred, L.J. Van Mater. Antecedentes of clinically significant pulmonary hemorrhage among newborn infants. *J Perinatol* 2000;2: 295-300.
- ¹¹ G.R. Polglase, M. Kluckow, A.W. Gill, B.J. Allison, T.J. Moss, R.G. Dalton, et al. Cardiopulmonary haemodynamics in lambs during induced capillary leakage immediately after preterm birth. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2010;38: 222-228.
- ¹² J.B. West, O. Mathieu-Costello. Stress failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease. *Lancet* 1992;340: 762-767.
- ¹³ N.J. Evans, M Kluckow Early significant ductal shunting and intraventricular haemorrhage in ventilated preterm infants. *Archs Dis Childh* 1996;75: 183-186.
- ¹⁴ M.P. De Carolis, C. Romagnoli, C. Cafforio, F. Piersigilli, P. Papacci, G. Vento, et al. Pulmonary haemorrhage in infants with gestational age of less than 30 weeks *Eur j Pediatr* 1998;157: 1037-1038.
- ¹⁵ T.N. Raju, P. Langenberg, pulmonary Hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis. *J Pediatr* 1993; 123: 603-610.
- ¹⁶ Timothy P. Stevens, Mats Blennow, Eliza H Meyes, Roger Soll Early surfactant administration with brief vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Data base Syst* 2007;17:CD003063.
- ¹⁷ B.A. Holm, R.H. Notter, Effects of hemoglobin and cell membrane lipids on pulmonary surfactant activity. *J Appl Physiol* 1987; 63: 1434-1442.
- ¹⁸ W. Thomas C.P. Speer Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? *Neonatology* 2011; 99: 177-187.
- ¹⁹ Golde DW, Drew WL, Klein HZ, Finley TN y Clive MJ. Occult pulmonary haemorrhage in leukaemia. *Br Med J* 1975; 2: 166-168.
- ²⁰ Pappin A, Shenker N, Hack H y redline RW. Extensive intraalveolar pulmonary haemorrhage in infants dying after surfactant therapy. *J. Pediatr* 1994;124: 621-626.
- ²¹ Coffin CM, Schechtman K, Cole FS y Dehner LP. Neonatal and infantile pulmonary haemorrhage: an autopsy study with clinical correlation. *Pediatric Pathol* 1993; 13: 583-589.
- ²² Lin XZ, Lai JD, Lv M, Zhu Y, Wang L. Chen C. Clinical efficacy of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in treatment of neonatal pulmonary hemorrhage. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2015;17(4):345-9.
- ²³ Pandit P, Dunn M, Colucci E. Surfactant therapy with respiratory deterioration due to pulmonary hemorrhage. *Pediatrics* 1995; 95: 32-6.
- ²⁴ Kim SH, Cho YS, Choi YJ. Intraocular Hemocoagulasein human vitrectomy *Jpn J Ophthalmol.* 1994; 38:49-55.
- ²⁵ Camkiran A, Pirat A, Zeyneloglu P, Ozkan M, Arslan G. Use of recombinant activated factor VIIa for nonsurgical, refractory bleeding in neonatal cardiac surgery patients: case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27(2):e14-5.
- ²⁶ Pal S, Curley A, Stanworth SJ. Interpretation of clotting tests in the neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100(3):F270-4.
- ²⁷ Filip Coolos, Martin Offrina, Lisa M Askie. Effective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Data base Syst Rev* 2015: CD000104.