



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“HEMORRAGIA INTRACRANEAL: HALLAZGOS EN  
NEONATOS PRETÉRMINO ATENDIDOS EN SERVICIO DE  
NEONATOLOGÍA DEL INP DEL AÑO 2011 AL 2015”

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA

PRESENTA:  
DRA. ALEJANDRA MARGARITA VALLEJO CRUZ

TUTOR:  
DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



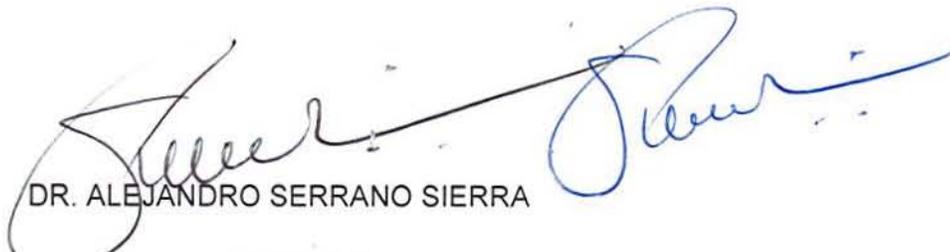
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

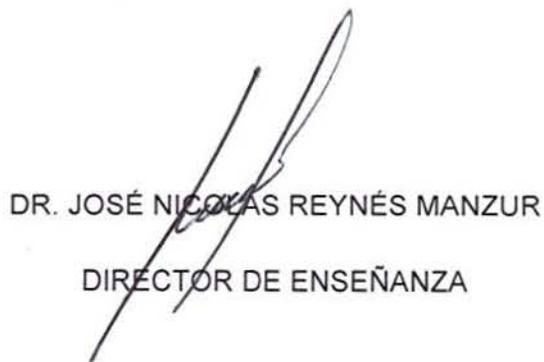
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HEMORRAGIA INTRACRANEAL: HALLAZGOS EN NEONATOS PRETÉRMINO ATENDIDOS EN  
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL INP DEL AÑO 2011 AL 2015



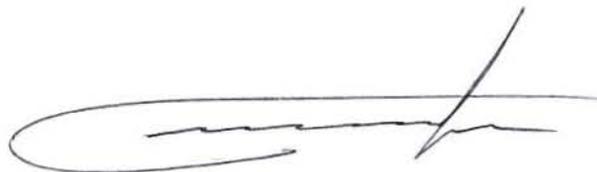
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI  
TUTOR DE TESIS

*Patricia Cravioto Q.*

DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA.

ASESORA METODOLOGICA



LFM. FERNANDO GALVÁN CASTILLO.

ASESOR METODOLÓGICO

## ÍNDICE

1. Antecedentes.....	5
2. Planteamiento del Problema.....	27
3. Justificación.....	27
4. Objetivo General y Específicos .....	28
5. Material y Métodos .....	28
6. Resultados.....	33
7. Discusión.....	44
8. Conclusión.....	45
9. Bibliografía.....	47
10. Cronograma de actividades.....	49
11. Anexos.....	50

**“HEMORRAGIA INTRACRANEAL: HALLAZGOS EN NEONATOS  
PRETÉRMINO ATENDIDOS EN SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL INP DEL  
AÑO 2011 AL 2015”**

**DEFINICIÓN DE MATRIZ GERMINAL:**

La matriz germinal forma parte del tejido subependimario adyacente a los ventrículos laterales en desarrollo y es un tejido altamente vascularizado, los vasos que la forman son muy frágiles y sangran fácilmente ante distintos tipos de estrés perinatal. Forma parte de una estructura transitoria del cerebro fetal que involuciona normalmente hasta desaparecer hacia las 32-34 semanas de gestación y desde la que las neuronas en desarrollo migran hacia la corteza cerebral.<sup>1</sup>

Se le denomina "matriz germinal" porque da origen a las neuronas, que posteriormente llegan a la corteza cerebral por migración.<sup>2</sup>

Se encuentra irrigada por una red de vasos poco diferenciados que no tienen membrana basal, son frágiles y esto los hace vulnerables a los cambios en el flujo sanguíneo cerebral y a las variaciones de la presión arterial.<sup>3</sup>

Aproximadamente el 80% de las hemorragias en ésta zona, se originan por la ruptura de los capilares adyacentes a la pared ependimaria de los ventrículos laterales, con diseminación de la sangre hacia el sistema ventricular. Muy rara vez, la hemorragia intraventricular (HIV) ocurre en neonatos a término, y sólo en este caso, se origina en los plexos coroideos.<sup>4</sup>

Además, se encuentra dentro de una zona de extremo arterial, y se conecta con el sistema venoso profundo galénico, quedando expuesta a lesiones secundarias a daño tanto arterial por isquemia, como por reperfusión por congestión venosa.<sup>5</sup>

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar la mayor vulnerabilidad de la matriz germinal a la isquemia, algunas están basadas en la inmadurez y la pobreza celular de su red de pericitos vasculares o otras en la inmadurez de los mecanismos bioquímicos celulares encargados de limitar los efectos derivados de la hipoxia.<sup>6</sup>

**DEFINICIÓN HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR:**

La HIV inicia característicamente en la matriz germinal, ésta se encuentra situada en la cabeza del núcleo caudado y debajo del epéndimo ventricular, y contiene una colección de células precursoras neuronales. Esta región periventricular es selectivamente vulnerable a la hemorragia en los bebés prematuros predominantemente en las primeras 48 hrs de vida. Cuando la hemorragia en la matriz germinal es masiva, se rompe el epéndimo y el ventrículo cerebral se llena

de sangre progresando a HIV, por lo tanto, a ésta se le considera típicamente como la progresión de la hemorragia de la matriz germinal (HMG).<sup>7</sup>

El desarrollo de la vasculatura cerebral está íntimamente relacionado con el desarrollo estructural cerebral y requiere la regulación estricta entre los procesos de vasculogénesis y angiogénesis. En los seres humanos el desarrollo arterial completo del tronco cerebral y el cerebelo ocurre entre la semana 20 a 24 de gestación, posteriormente los ganglios basales y el diencéfalo de la 24 a 28 semanas de gestación y por último se alcanza el desarrollo en la corteza y la matriz germinal.<sup>8</sup>

### **TIPOS DE HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL NEONATO:**

La hemorragia intracraneana se presenta de dos maneras diferentes, la hemorragia del neonato pretérmino y la hemorragia del neonato a término. En una literatura se comenta que la primera es la más frecuente y se produce por sangrado de la matriz germinal subependimaria y la segunda, la hemorragia del neonato de término es menos frecuente y se produce en su mayoría por traumatismos, malformaciones vasculares, infecciones o tumores entre otras causas.<sup>2</sup>

### **MECANISMO MOLECULAR Y CELULAR DE LA REGULACIÓN DEL FLUJO CEREBRAL:**

La circulación cerebral está equipada con mecanismos de protección para asegurar el suministro adecuado de sangre al cerebro. Uno de estos mecanismos es la autorregulación cerebral y el otro es la hiperemia funcional. La autorregulación cerebral es una capacidad inherente para mantener un estado estacionario de FSC a pesar de la fluctuación de la presión sanguínea arterial, y se atribuye a la capacidad intrínseca de las células musculares lisas y pericitos que contraerse o relajarse para minimizar la variación del FSC (respuesta miogénica). El evento de señalización subyacente consiste en la activación de canales de calcio por un aumento en la presión intravascular. Esto resulta en una elevación de calcio intracelular con posterior estimulación de la fosfolipasa A2 que conduce a liberación de ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana, los metabolitos del ácido araquidónico resultan en la despolarización del músculo liso desarrollando vasoconstricción.<sup>7</sup>

Por otra parte, la hiperemia funcional implica el aumento del flujo sanguíneo cerebral inducido por la actividad neuronal para satisfacer la demanda metabólica local. Este es un evento bien coordinado entre las neuronas, astrocitos y células vasculares.<sup>7</sup>

### **HISTORIA DEL PROBLEMA DE SALUD:**

La incidencia de hemorragia intraventricular en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 g) se ha reducido de 40-50% en la década de 1980 al 20% a finales de 1980. Sin embargo en las últimas dos décadas, la incidencia de

hemorragia intraventricular se ha mantenido estacionaria en los recién nacidos prematuros extremos con un peso 500-750gr; por lo tanto la HIV continúa siendo un problema importante de lactantes prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales en todo el mundo.<sup>7</sup>

La hemorragia intraventricular (HIV) es una de las principales complicaciones de la prematuridad. La HIV inicia típicamente en la matriz germinal, que es una colección muy vascularizada de células precursoras neuronales-gliales claves para el desarrollo del cerebro. La etiología de la HIV es multifactorial y se atribuye principalmente a la intrínseca fragilidad de la vasculatura de la matriz germinal y la perturbación en el flujo sanguíneo cerebral. La microvasculatura de la matriz germinal es frágil debido a una abundancia de vasos sanguíneos angiogénicos que presentan escasez de pericitos, inmadurez de lámina basal y la deficiencia de la proteína glial fibrilar (GFAP).<sup>7</sup>

La hemorragia Intraventricular (HIV) es una hemorragia intracraneal que habitualmente se origina en la matriz germinal y es considerada la lesión cerebral más frecuente en el recién nacido pretérmino.<sup>9</sup>

Su patogenia es multifactorial y se relaciona principalmente con la falta de autorregulación circulatoria del cerebro prematuro, las fluctuaciones del flujo sanguíneo, las alteraciones de la coagulación y la fragilidad de la vasculatura de la matriz germinal. Se postulan varias intervenciones para prevenir la HIV.<sup>4</sup>

La rápida estabilización de los vasos angiogénicos y la restauración del flujo sanguíneo cerebral sobre la primera semana de vida son posibles estrategias para prevenir la hemorragia intraventricular en niños prematuros.<sup>7</sup>

La hemorragia de matriz germinal es la neuropatía más comúnmente evidenciada en prematuros fallecidos, seguida de la leucomalacia periventricular (LPV). Es especialmente frecuente en recién nacidos prematuros con pesos inferiores a 1.500 g y gestaciones de 30 semanas o menos. En algunas series se ha llegado a indicar que la frecuencia de esta alteración en prematuros de bajo peso llega a ser de un 45% de todos los nacidos. Suele manifestarse clínicamente en las primeras horas o los días inmediatamente posteriores al parto (habitualmente hasta 72 h), aunque en algunas series se ha podido identificar su aparición durante la vida intrauterina e incluso hasta 47 días tras el parto.<sup>6</sup>

La gravedad de la HIV está en relación inversa con la edad gestacional y con el peso menor de 1,500 kg. Más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, llegando al 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida.<sup>3</sup>

La HIV reduce la supervivencia de los recién nacidos prematuros y aumenta el riesgo de secuelas neurológicas. Los bebés prematuros con hemorragia intraventricular moderada a severa (grado III-IV) presentan alto riesgo de

hidrocefalia posthemorrágica, parálisis cerebral y retraso mental, mientras que los que tienen hemorragia I-II están en riesgo de discapacidades del desarrollo.<sup>7</sup>

Entre las manifestaciones de complicaciones de esta patología en recién nacidos pretérmino, destacan fundamentalmente 2 tipos de cuadros clínicos: la leucomalacia periventricular (LPV) y la necrosis de matriz germinal, también denominada hemorragia de matriz germinal (HMG).<sup>6</sup>

El pronóstico de la lesión se relaciona con la severidad y extensión de la hemorragia, con el compromiso isquémico del parénquima cerebral y la presencia de complicaciones como hidrocefalia posthemorrágica. Aun en ausencia de alteraciones demostrables por los estudios de imágenes, los recién nacidos de muy bajo peso presentan una alta incidencia de problemas escolares y trastornos de conducta que pueden persistir hasta la vida adulta.<sup>4</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS:**

### **a) Internacional y Nacional**

La incidencia mundial actual es del 15 al 20% en los nacidos con una edad gestacional de menos de 32 semanas; en cambio es infrecuente en los recién nacidos a término. La etiología y la patogenia son diferentes en estos dos grupos de niños.<sup>10</sup>

En general, los estudios realizados sobre HIV a nivel internacional están enfocados al análisis de los neonatos menores de 1,500 kg y menores de 32 semanas de gestación, específicamente en Latinoamérica la incidencia es variable; Ferreyra M y cols. en Argentina reportan una incidencia del 40%, Ayala-Mendoza y cols. en Colombia un 29.8% y en México, en la ciudad de Monterrey, Barragán-Lee y Cols. un 62%.<sup>3</sup>

A nivel institucional, en el Instituto Nacional de Pediatría, aún no hay estudios que hagan mención a la estadística en niños atendidos en el servicio de cuidados intensivos neonatales de nuestro hospital.

La incidencia en los recién nacidos menores de 1,500 gramos ha disminuido de un 40-50% a principio de los ochentas hasta un 20% en la actualidad y su incidencia aumenta con el grado de prematuridad, con predominio en aquellos que pesan menos de 1,000 g al nacer. En neonatos con peso entre 500 a 750 g la incidencia es de un 45%.<sup>3</sup>

En recién nacidos a término la incidencia de HIV es de 4.6% en comparación con los recién nacidos prematuros que es de 50%, se cree que en el niño de término el porcentaje es muy bajo probablemente debido a una mayor madurez del cerebro y de sus mecanismos compensadores.<sup>5</sup>

La supervivencia de los bebés nacidos extremadamente prematuros (menor ó igual a 28 semanas de gestación) ha aumentado considerablemente (50-70%) en

las dos últimas décadas, pero se ha acompañado de tasas mayores de trastornos del neurodesarrollo en más del 50% de los estudios que se han realizado; y éstos han concluido que al menos una cuarta parte de los sobrevivientes desarrollarán parálisis cerebral de grado variable.<sup>8</sup>

El periodo de riesgo para HIV es independiente de la edad gestacional: La HIV se encuentra más comúnmente en las primeras 24 horas después del nacimiento, y se pueden desarrollar hemorragias hasta 48 horas o más después de éste. Al final de la primera semana postnatal, el 90% de las hemorragias se puede detectar en toda su extensión. Este lapso de tiempo, es decir, el periodo de riesgo, es independiente de la edad gestacional al nacimiento.<sup>11</sup>

Otro artículo también comenta que aunque la incidencia de hemorragia intraventricular es inversamente proporcional a la edad gestacional en el nacimiento, el periodo de riesgo de hemorragia es independiente de la edad gestacional. Y esto lo explican porque según la experiencia de los autores, la incidencia de HIV grave es del 7% para los nacidos a las 28 semanas, y del 26% de los recién nacidos a las 24 semanas, sin embargo, el periodo crítico para la hemorragia son los primeros 4-5 días de vida para los 2 grupos de edad.<sup>12</sup>

Un estudio realizado en población gemelar, concluyó que el género también influye en la incidencia de la HIV. La hipótesis dice que los varones prematuros son más propensos que las mujeres a experimentar hemorragia intraventricular severa. Del mismo modo, en un estudio de 450 parejas de gemelos, Bhandari informó que el 41.3% de la varianza en el riesgo de hemorragia intraventricular es atribuible a factores familiares y ambientales.<sup>12</sup>

### **MAGNITUD:**

La prevención de la HIV en su forma grave (grado III y IV) es un reto para la medicina perinatal, por lo que acciones para la prevención del parto pretérmino, el uso de esteroides prenatales en pacientes de riesgo, la vigilancia fetal intraparto, la decisión de la vía de nacimiento, el manejo de los problemas respiratorios y hemodinámicos en apego a las guías de manejo clínico, mejorarán el pronóstico a corto y largo plazo, y será de suma trascendencia médica, familiar y social.<sup>3</sup>

El pronóstico de la hemorragia de matriz germinal depende, como se ha señalado, de su gradación, y en caso de progresión de la hemorragia, es desfavorable tanto desde el punto de vista del pronóstico del desarrollo neuropsicológico posterior como de la supervivencia. Parece que podría ser la mayor o menor severidad de las alteraciones respiratorias asociadas con la inmadurez fisiológica el principal factor causal de la evolución desfavorable de la hemorragia de matriz germinal y, por lo tanto, del posible riesgo para la supervivencia del recién nacido.<sup>6</sup>

En el periodo neonatal del 5 al 10% de los recién nacidos pretérmino con HIV III-IV sufren convulsiones, y hasta el 50% experimenta hidrocefalia posthemorrágica.<sup>11</sup>

### **RELEVANCIA:**

Los avances médicos que se han producido durante las últimas dos décadas han provocado un incremento significativo en el número de recién nacidos prematuros que sobreviven. Teniendo en cuenta que la prematuridad se ha asociado frecuentemente a lesiones hemorrágicas intracraneales, la evolución de estos niños adquiere gran interés.<sup>13</sup>

La adopción de las mejoras de manejo en nuestro medio y en unidades que atiendan a pacientes con estas características puede ser de gran importancia en nuestro país con una mejora en la calidad de vida de los egresados de una UCIN.<sup>3</sup>

La hemorragia intraventricular neonatal se ha asociado a un déficit o retraso en el desarrollo cognitivo en niños con antecedentes de prematuridad, que se observa incluso en la etapa adolescente. Durante el período escolar (6- 8 años) se ha observado una mayor asistencia a los servicios de educación especial (31%), un menor logro académico con problemas atencionales (24%) y cierto riesgo de presentar retraso mental o un nivel de inteligencia límite (6%). En la etapa adolescente (12-15 años) el incremento en el grado de HIV se ha relacionado con un índice cognitivo general bajo y con dificultades en el rendimiento académico. Incluso la HIV de menor grado tiene efectos adversos sobre el rendimiento escolar en adolescentes prematuros de 14 años de edad.<sup>13</sup>

Dado que las medidas de cuidado y tratamiento en los recién nacidos con riesgo de desarrollo de HIV van cambiando con el tiempo y en las diferentes unidades de atención médica, considero que es necesario estudiar y conocer los principales factores asociados en la población atendida en el Instituto y que en su gran mayoría son de alto riesgo, así como las medidas tendientes a disminuir esta patología.<sup>3</sup>

### **FACTORES DE RIESGO PARA HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN EL PREMATURO (HIV/HMG):**

En los individuos maduros la autorregulación cerebro vascular es el mecanismo que asegura un flujo sanguíneo cerebral (FSC) constante dentro de un amplio

rango de variación de la presión arterial sistémica, por medio de la dilatación o constricción compensatoria de la vasculatura cerebral.<sup>4</sup>

En el prematuro enfermo, en quien la autorregulación cerebro vascular es inefectiva, y por ende, la circulación cerebral es pasiva a la presión arterial, el FSC aumenta o disminuye directamente en respuesta a las fluctuaciones de la presión arterial sistémica. Esto, a su vez, puede causar la ruptura del frágil lecho microvascular dentro de la matriz germinal.<sup>4</sup>

En la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la hidrocefalia en niños se menciona un riesgo mayor para hemorragia de la matriz germinal en condiciones de: prematuridad, bajo peso al nacer, amniotitis aguda, ausencia de esquema prenatal de esteroides (48 horas previas al nacimiento), anestesia general, apgar <4 al minuto o <8 a los 5 minutos, dificultad respiratoria, conducto arterioso persistente, anemia y colocación de catéteres arteriales.<sup>14</sup>

Se considera de alto riesgo a los prematuros menores de 32 semanas de gestación o con menos de 1,500 gramos de peso.<sup>2</sup>

Algunos otros factores de riesgo reportados en la literatura: calificación de Apgar menor de 7 a los cinco minutos de vida, asfixia perinatal, enterocolitis necrosante, conducto arterioso sintomático y el uso de surfactante.<sup>3</sup>

Otros autores dividen a los factores de riesgo como intravasculares, vasculares y extravasculares:

1. Factores intravasculares son los más importantes puesto que son los que son más factibles de prevenir y abarcan los siguientes mecanismos<sup>10</sup>:

a) Isquemia/reperfusión: sucede cuando se corrige rápidamente la hipotensión o hipovolemia con perfusión de coloides, suero fisiológico o soluciones hiperosmolares como las de bicarbonato de sodio, en el caso del tratamiento agudo de la acidosis metabólica.

b) Aumento del flujo sanguíneo cerebral (FSC): por causas como hipertensión, anemia, hipercapnia, hipoglucemia, actividad convulsiva.

c) FSC fluctuante: neonatos con ventilación mecánica que no se encuentren acoplados y se encuentren "luchando" con éste, lactantes con persistencia del conducto arterioso de gran tamaño o hipertensión.

d) Incremento de la presión venosa cerebral: causado por parámetros ventilatorios altos que originen el aumento persistente de la presión intratorácica, por ejemplo alta presión positiva continua en la vía respiratoria. También es causado por la compresión cefálica en el momento del nacimiento, como en partos prolongados, incluso se ha visto una mayor incidencia de hemorragia intracerebral en neonatos prematuros nacidos por vía vaginal en comparación con los nacidos por cesárea.

e) Disfunción plaquetaria y trastornos de la coagulación<sup>10</sup>

2. Factores vasculares: Fragilidad de los capilares de la vasculatura de la matriz germinal. Los vasos de esa área son de paredes delgadas y de diámetro relativamente grande, carecen de muscular de la mucosa y tienen poca adventicia; factores que los hacen propensos a la rotura.<sup>10</sup>

Por otra parte, se describe que los factores de riesgo vascular se relacionan a la fragilidad del lecho endotelial de la micro vasculatura inmadura de la matriz germinal, al elevado índice metabólico que se presenta en ésta área, y a su localización en la zona de frontera vascular entre las zonas irrigadas por las arterias talámica y estriada, haciendo que la región quede en situación de indefensión frente a los insultos hipóxico-isquémicos. Condiciones como la corioamnionitis y la sepsis neonatal pueden empeorar la fragilidad vascular y predisponer a hemorragia intraventricular independientemente de los efectos hemodinámicos.<sup>4</sup>

3. Factores extravasculares: Se refiere a situaciones en las cuales el soporte extravascular es deficiente y probablemente también a una actividad fibrinolítica excesiva en los neonatos prematuros.<sup>4</sup>

Se habla también de la alteración en el factor V de Leiden y alteraciones en sus polimorfismos, que han sido estudiados como factores predisponentes para sangrado intraventricular. La contribución del polimorfismo F5 para HIV ha sido estudiado, en específico de la mutación puntual en sustitución del aminoácido, se cambia arginina 506 a glutamina en una proteína que escinde a la proteína C, con lo que la activa. La proteína C activada escinde los enlaces peptídicos en F5 del factor V Leiden y se activa, lo que resulta en la inhibición de la vía de la coagulación, se cree que quienes poseen esta variación presentan hipercoagulabilidad, factor relacionado con daño vascular.<sup>12</sup>

En las series analizadas, a pesar de haberse propuesto varios posibles factores causales de la hemorragia de matriz germinal, sólo se han podido confirmar como factores claramente relacionados con esta entidad el grado de prematuridad y el grado de bajo peso al nacimiento y, con relación menos firme, la corioamnionitis aguda.<sup>6</sup>

### **PREVENCIÓN:**

El objetivo básico en la prevención de HIV, es al menos prevenir el desarrollo de la HIV severa, la cual está asociada más frecuentemente a la presencia de secuelas a largo plazo. Los objetivos secundarios de la prevención incluyen minimizar la extensión de la HIV y sus complicaciones. Como entre el 25 y el 70% de las HIV ocurren dentro de las primeras 6 horas de vida, las intervenciones prenatales e intraparto merecen especial atención.<sup>4</sup>

Para la prevención de la HMG-HIV hay algunas medidas que incluyen: atención obstétrica especial para embarazos de alto riesgo, tratamiento de vaginosis

bacteriana para reducir nacimientos prematuros, prevención de parto prematuro inminente usando agentes tocolíticos, administración materna de sulfato de magnesio. En adición con óptima ventilación y control hemodinámico estricto del bebé prematuro cuando nace.<sup>5</sup>

### INTERVENCIONES PREPARTO

Los intentos por detener el trabajo de parto prematuro mediante agentes tocolíticos como beta-simpaticomiméticos, indometacina o sulfato de magnesio han sido decepcionantes debido a que solo detienen brevemente el trabajo de parto y no evitan la precipitación del nacimiento prematuro; pero aun así, pueden ser suficientes para permitir la derivación de la mujer embarazada a un centro perinatal e iniciar la administración de esteroides prenatales a fin de inducir la madurez pulmonar y disminuir el riesgo de HIV.<sup>4</sup>

La vaginitis bacteriana está asociada a parto prematuro, también la ruptura prematura de membranas y la coriamnionitis, que a su vez producen, entre otros efectos adversos, aumento de la incidencia de hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular. La eritromicina y el metronidazol han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la infección (vaginitis), reduciendo de este modo la incidencia de parto prematuro entre las mujeres afectadas.<sup>4</sup>

Cuando el parto prematuro es irreversible, los esteroides antenatales han demostrado incuestionablemente utilidad para disminuir la mortalidad y la morbilidad por distrés respiratorio y HIV, aún cuando se utilicen esquemas incompletos.<sup>4</sup>

La angiogénesis en la matriz germinal disminuye poco después del nacimiento, se ha intentado el uso de celecoxib de manera prenatal en bebés prematuros, el celecoxib es un inhibidor de la COX 2 y se cree disminuye incidencia de HIV al suprimir la proliferación endotelial, evitando la remodelación vascular, aumentando la cobertura de pericitos en la matriz y aumentando su estabilidad. Por lo tanto, la terapia con celecoxib de 2 a 3 días antes del nacimiento es prometedora en la prevención de HIV aunque se necesita hacer más pruebas clínicas para determinar su seguridad y eficacia.<sup>7</sup>

La administración prenatal de sulfato de magnesio, agente tocolítico y vasodilatador, se asocia con el aumento de la circulación sanguínea cerebral en recién nacidos muy prematuros en los primeros 5 días de vida, probablemente esa sea la base de su neuroprotección.<sup>8</sup>

El tratamiento prenatal con glucocorticoides ha resultado ser la intervención más efectiva para prevenir la HIV. Terapias diseñadas para mejorar la estabilidad de la vasculatura matriz germinal y reducir la fluctuación del flujo sanguíneo cerebral podrían conducir a estrategias que sean más eficaces en la prevención de la HIV.<sup>15</sup>

## INTERVENCIONES EN EL PARTO

Varios trabajos han demostrado que el trabajo de parto mayor de 10 horas se correlaciona con aumento del riesgo de presentar HIV. <sup>4</sup>

En muchos análisis multivariados se ha demostrado que la cesárea electiva disminuye el riesgo de presentar HIV un 17% aproximadamente. Estos dos eventos están relacionados a la deformación del cráneo con el consecuente aumento de la presión venosa intracerebral. <sup>4</sup>

En México, Barragán-Lee, reportan a la cesárea como un factor protector de HIV en menores de 1,500 g. <sup>3</sup>

El tratamiento con surfactante ha sido el avance más importante en el manejo de la inmadurez pulmonar. La administración intratraqueal de surfactante en forma profiláctica en la sala de partos, es más eficaz que la administración, cuando el distress respiratorio está ya instalado. <sup>4</sup>

## INTERVENCIONES POSNATALES

En los niños de alto riesgo deben evitarse todas las maniobras que alteren el flujo sanguíneo cerebral, especialmente el asociado a distress respiratorio, neumotórax y displasia bronco pulmonar. <sup>4</sup>

El ibuprofeno intravenoso también se ha probado en recién nacidos para disminuir incidencia de HIV, pero Arnada y Thomas revisaron el uso de ibuprofeno en neonatos y encontraron que mientras que el ibuprofeno tiene un efecto similar a la indometacina para cierre de conducto arterioso permeable, era ineficaz con respecto a la prevención de la hemorragia intraventricular. <sup>11</sup>

En recién nacidos prematuros que tengan un flujo sanguíneo disminuido, la transfusión de sangre como tratamiento de anemia, reduce el coeficiente de extracción de oxígeno y mejora la oxigenación cerebral, protegiendo al paciente contra HMG/HIV y de LPV. <sup>8</sup>

Durante el tratamiento farmacológico con indometacina del ductus arterioso persistente, se observó una disminución en la prevalencia de HIV en los sujetos tratados comparados con sus controles; posteriormente se demostró que el uso profiláctico de indometacina es beneficioso para prevenir HIV, pues reduce el FSC inhibe la síntesis de radicales libres, acelera la maduración de la microvasculatura de la matriz germinal, y disminuye la concentración de sustancia proinflamatorias. <sup>4</sup> La indometacina reduce la HIV pero no mejora a largo plazo el pronóstico. <sup>15</sup>

Otras estrategias postnatales de prevención:

a. Pinzamiento del cordón retardado para optimizar la reanimación neonatal

b .Reducir al mínimo la manipulación y aspiración del neonato , en caso de que requiera ventilación mecánica hacerlo de manera sincronizada, dar tratamiento (en caso de existir), del conducto arterioso persistente, mantener dentro de parámetros normales el O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, así como evitar la prevención de episodios de apnea y convulsiones.

c . Corregir trastornos de la coagulación

e. Agentes farmacológicos no probados : fenobarbital , vitamina E <sup>15</sup>

### **FISIOPATOLOGÍA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

El nacimiento, es el periodo de mayor actividad en la reactividad vasomotora, particularmente en los organismos inmaduros, la circulación cerebral es la más vulnerable a la hipoxia-isquemia. (1). La hemorragia intraventricular en el recién nacido es el resultado de la falla de la autorregulación del vasculatura cerebral. <sup>1</sup>

El adecuado mantenimiento de la regulación vasocerebral y de su flujo sanguíneo es esencial para el correcto desarrollo cerebral hasta la etapa adulta. Durante el desarrollo del feto y del recién nacido el cerebro es susceptible a varios agentes que producen daño, los cuales, en su mayoría, culminarán en diversos patrones de encefalopatía. El principal factor patogénico en estos desórdenes es la disrregulación del flujo sanguíneo cerebral con hemorragia intracerebral secundaria. <sup>1</sup>

→A groso modo, en el recién nacido prematuro:

La hemorragia intraventricular y la hemorragia de la matriz germinal (HMG) se origina a partir de los frágiles e intrincados vasos de la matriz germinal subependimaria, situados en el surco caudotalámico. <sup>10</sup>

Diversos estudios han mostrado que en los recién nacidos prematuros, especialmente en los niños asfícticos, está alterada la capacidad para regular el FSC en respuesta a los cambios de la presión arterial. Este trastorno de la autorregulación incrementa el riesgo de rotura de los frágiles vasos de la matriz germinal ante aumentos significativos de la presión cerebral arterial o venosa, especialmente cuando la isquemia precede a este aumento de presión. <sup>10</sup>

→En los recién nacidos a término:

La hemorragia intraventricular (HIV) primaria se origina habitualmente en el plexo coroideo o en asociación con una trombosis venosa y un infarto talámico, aunque también se produce en los pequeños restos de la matriz germinal subependimaria. Es más probable que la patogenia de la HIV en el niño a término guarde relación

con asfixia perinatal o un traumatismo (ej. parto distócico). Sin embargo en el 25% de los casos no hay factores de riesgo identificables.<sup>10</sup>

Los bebés prematuros sangran principalmente en la matriz germinal y no en el manto cortical o a materia blanca, lo que sugiere que exista una debilidad intrínseca en esta vasculatura. Se cree que es una zona muy vascularizada debido a la necesidad de satisfacer el alta demanda metabólica de la proliferación y maduración de las células progenitoras neurales que constituyen esta región del cerebro. Como mecanismo de fragilidad capilar se ha estudiado la unión estrecha endotelial de los vasos de esta zona. Dicha unión se compone de tres proteínas integrales: claudina, ocludina y moléculas de adhesión de unión; las anteriores son moléculas de adhesión estrecha, y funcionan para formar una barrera que limite el flujo de sangre del resto del cerebro así como de otras sustancias.<sup>7</sup>

Durante la hipoxia, la respuesta normal cerebrovascular es la vasodilatación, lo que aumenta el FSC con lo que se consigue mantener la entrega de oxígeno. Éste puede aumentar hasta 2 a 3 veces lo haga la hipoxia. Con la hipoxia hay una rápida liberación perivascular de factores metabólicos que facilitan la vasodilatación, tales como iones hidrógeno, iones de potasio, adenosina, monóxido de carbono y prostanoïdes, por ejemplo, prostaciclina (PGE<sub>2</sub>). La vasorreactividad al oxígeno depende tanto de un endotelio intacto como de la producción de óxido nítrico. Y es la fluctuación en el flujo sanguíneo cerebral lo que se relaciona con el desarrollo de hemorragia de la matriz, por lo que tanto la hipoxia, como la hiperoxia, deben evitarse en prematuros.<sup>8</sup>

En conclusión, la fragilidad de la vasculatura de la matriz germinal se puede atribuir a la falta de pericitos y la inmadurez de la lámina basal en los vasos angiogénicos abundantes en la matriz germinal. La remodelación capilar rápida en el sistema vascular de la matriz se puede atribuir a la hipoxia fisiológica distintiva de esta región del cerebro, que posiblemente se deba a la alta actividad metabólica y el consumo de oxígeno de sus células precursoras neurales.<sup>7</sup>

La angiogénesis es especialmente activa en la matriz germinal de los cerebros de niños pretérmino.<sup>8</sup>

En cuanto a la implicación de la fluctuación del FSC para el desarrollo de HIV, se ha medido en un estudio en niños recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria con asistencia ventilatoria con ventilación mecánica mediante USG Doppler la velocidad de FSC en el primer día de vida. Se han encontrado 2 patrones, el fluctuante y el estable. EL patrón estable se refiere a la igualdad de máximo y mínimo de la velocidad de flujo arterial sistólico y diastólico, mientras que en el patrón fluctuante existe una alteración continua en la velocidad de dichos flujos. Los RNPT con patrón fluctuante tiene mayor incidencia de HIV. Una manera de eliminar la fluctuación en el flujo es el uso de relajantes musculares (pancuronio), ya que la parálisis en el bebé evita la asincronía entre el bebé y el ventilador, sin embargo el uso rutinario de relajante no se aconseja debido a la incertidumbre en cuanto a las secuelas neurológicas a largo plazo.<sup>7</sup>

Por otra parte se ha visto que la proteína ácida glial fibrilar (GFAP) que se encuentra en los astrocitos, (y que aumenta conforme lo hacen las semanas de gestación del bebé) se encuentra en menor proporción en la matriz germinal. Esta es la razón por la que se han utilizado los glucocorticoides como factor protector de HIV, ya que éstos aumentan niveles de GFAP.<sup>2</sup>

El uso de indometacina también se ha propuesto como terapia preventiva ya que en bebés prematuros que han tenido dicho tratamiento se aumentan los niveles de fibronectina en la lámina basal y esto estabiliza la vasculatura de la matriz germinal.<sup>7</sup>

Moduladores importantes del flujo sanguíneo cerebral en el cerebro en desarrollo incluyen la ciclooxigenasa 2 COX-2 y las prostaglandinas. La expresión de COX 2 es inducida por la hipoxia, hipotensión, factores de crecimiento (TGF- $\beta$ ) y moduladores inflamatorios como IL-6, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  y Factor NFK $\kappa$ B. Los prostanoídes resultantes promueven la producción y liberación de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que es un potente factor angiogénico.<sup>11</sup>

Otro mecanismo de lesión de la sustancia blanca que se ha estudiado es que secundario a la hemorragia intraventricular, hay lesión de la barrera ependimaria (que contiene contenido intraventricular: sangre entera, incluyendo todas las proteínas capaces de promover inflamación y daño) y se ponen en contacto con el parénquima cerebral circundante causando citotoxicidad y apoptosis.<sup>16</sup> En algunos estudios realizados en ratones se ha observado una respuesta inflamatoria sistémica que podría exacerbar el daño cerebral por otros estímulos.<sup>16</sup>

Se ha visto también que tal vez las proteínas inflamatorias (no toda la sangre) son suficientes para dañar la materia blanca periventricular, por ejemplo, los lipopolisacáridos constituyen un potente estímulo para desencadenar respuesta inflamatoria cerebral, en ratas jóvenes a las que se les inyecta dicha proteína, se ha inducido la liberación de citosinas proinflamatorias TNF, IL-1, IL-6 y óxido nítrico.<sup>16</sup>

Un artículo reciente toma como punto clave en la fisiopatología de la HIV al daño de la frágil vasculatura de la matriz germinal, mismo que puede ser debido a los radicales libres generados durante la inflamación, y como consecuencia de la isquemia seguida por reperfusión. En dicho artículo se hizo un estudio en el que la evaluación del estado de estrés oxidativo en los recién nacidos, se midió mediante los niveles de concentración de alantoína urinaria; para el estudio se recogió la orinas de 44 recién nacidos prematuros entre las 24 y 72 hrs de vida y el contenido de alantoína se determinó por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Los registros fueron revisados retrospectivamente, y se categorizó la incidencia y extensión de la hemorragia de la siguiente manera: ninguna HIV (n=24), leve (grado 1-2) HIV n=13 y grave (grado 3-4) n=7. Los recién nacidos con HIV grave mostraron niveles significativamente elevados de

alantoína contra sujetos sin hemorragia intraventricular. (20). Los niveles urinarios de alantoína fueron significativamente elevados durante los 3 primeros días de vida en los RN posteriormente diagnosticados con HIV grave, lo que sugiere que el estrés oxidativo puede ser un factor crucial en la patogénesis de la HIV.<sup>17</sup>

Estudios recientes sugieren que las mutaciones en una o más proteínas microvasculares confieren vulnerabilidad a los factores desencadenantes ambientales que condicionan daño vascular y susceptibilidad a hemorragia.<sup>12</sup>

TNF- $\alpha$  desempeña un papel fundamental en la cascada de citocinas proinflamatorias de fase aguda y también se postula para ser un mediador central de la lesión cerebral en el recién nacido prematuro (12). El gen de TNF- $\alpha$  es polimórfico, y hay numerosos polimorfismos asociados a HIV, en un estudio realizado por Adcock, se menciona 178 niños de MBPN con ventilación mecánica, en los cuales el alelo A #308 se asociaba con la prevalencia de HIV. Baier también encontró que en los lactantes con el tNF- $\alpha$  alelo A 308, la incidencia de HIV fue del 40% frente al 24% en aquellos con mutación GG.<sup>12</sup>

Una esperanza es que la identificación de los genes y vías subyacentes permitirá el desarrollo de diagnósticos prenatales y/o terapias preventivas de HIV. Para abordar estas cuestiones, una red neonatal de medicina genómica a gran escala debe ser desarrollada en cada centro con capacidad de estudio de este tipo de pacientes.<sup>12</sup>

La vascularización y vasoregulación juegan un papel determinante en los diferentes patrones de daño cerebral que ocurren en bebés de entre 24 a 36 SDG.<sup>8</sup>

Un mecanismo diferente propuesto como medida de mantenimiento del flujo cerebral en el neonato pretérmino, se refiere al aumento en la extracción de la sangre, mecanismo amortiguador fundamental contra el aumento metabólico en la demanda que produce una lesión hipóxico isquémica. Sin embargo se cree la capacidad de aumentar el coeficiente de oxígeno extraído en los primeros días del cerebro prematuro es el máximo que se va a poder desarrollar, por esa razón un aumento mayor del déficit de oxígeno, no hará que se aumente el coeficiente de extracción, y la lesión cerebral por hipoxia se desarrollará.<sup>8</sup>

Hay desacuerdo sobre el papel patogénico de la infusión rápida de bicarbonato de sodio o líquidos hiperosmolares en HIV. Estos factores pueden contribuir potencialmente a la HIBV causando aumento episódico del FSC. Una infusión rápida de bicarbonato de sodio puede ocasionar altos niveles de bióxido de carbono arterial y condicionar vasodilatación cerebral. Los bebés prematuros enfermos en la UCIN se someten a un gran número de eventos incluyendo hipercapnia, hipoxia, apnea, bradicardia, PCA, alta presión del ventilador que contribuye a alteraciones en la hemodinamia cerebral.<sup>7</sup>

Recientes estudios sugieren que los genes que regulan tanto la coagulación como las cascadas de inflamación vascular y sus interacciones con factores ambientales influyen tanto en la incidencia como en la gravedad de la lesión cerebral.<sup>12</sup>

Hay otros daños secundarios a la hemorragia intraventricular, conocida como infarto hemorrágico periventricular (PVHI), que para ser más exactos, la localización más característica de éste es cerca de la esquina lateral del ventrículo, lo que sugiere más bien una localización paraventricular más que que periventricular. Se cree que el mecanismo de lesión en el infarto es la compresión de las venas por un ventrículo distendido que contiene sangre arterial originada por la hemorragia de la matriz, sin embargo se han encontrado infartos hemorrágicos periventriculares en los que los ventrículos tienen poca cantidad de sangre y no se encuentran distendidos; esto conduce a la pregunta de si estas lesiones de la sustancia blanca tienen una etiología distinta de infarto venoso.<sup>16</sup>

### **DIAGNÓSTICO DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA:**

#### **→CLÍNICO**

La mayoría de las veces la HIV es asintomática, por lo que el diagnóstico se debe realizar mediante ecografía cerebral transfontanelar. Cuando el sangrado es masivo, hay una repercusión clínica, manifestada por aparición súbita de anemia intensa, shock, y síntomas y signos neurológicos incluyendo convulsiones. De mayor importancia es comprender que los patrones de lesión después de una injuria hipóxico-isquémica sobre el cerebro en desarrollo dependen de la severidad del insulto y de la edad en que se produce. Sabemos por estudios seriados basados en imágenes realizados en seres humanos y confirmados por histopatología, que las lesiones evolucionan en días o aún en semanas.<sup>4</sup>

El patrón de presentación de la hemorragia de la matriz germinal en recién nacidos pretérmino puede tener un inicio más tardío entre el 4to y 10 mo día después del nacimiento. Las manifestaciones neurológicas como convulsiones neonatales, disminución del nivel de conciencia, aumento de la presión intracraneal son los más comunes en RNT.<sup>5</sup>

La HMG/HIV en el recién nacido prematuro suele ser diagnosticada durante la primera semana de vida, el 50% en el primer día y el 90% en los primeros 4 días. La HMG /HIV es generalmente asintomática y se diagnostica como hallazgo en USG de rutina en el 25 a 50% de los recién nacidos prematuros de menos de 1500 gramos de peso al nacer y gestación menor de 32 semanas. Casos clínicamente sintomáticos derivan de grandes hemorragias y pueden presentarse

con diversos grados de alteración de la conciencia, deterioro cardiorrespiratorio, caída inexplicable del hematocrito, acidosis, alteración de la glucosa en sangre, SIADH, apnea, convulsiones neonatales, fontanelas abultadas, movimientos anormales de los ojos, respuesta pupilar anormal y alteraciones neurológicas como hipotonía, movilidad disminuida y ángulo poplíteo tenso.<sup>5</sup>

→LABORATORIO:

Hallazgos en biometría hemática podría mostrar anemia secundaria a la hemorragia intracraneana.<sup>10</sup>

→GABINETE:

Las prácticas clínicas de neuroimagen del neonato de la Academia Americana de Neurología sugieren la realización de ecografía de cribado en todos los recién nacidos prematuros de <30 semanas de gestación en 2 mediciones. La primera ecografía entre el 7mo a 14vo días de edad con el fin de detectar signos de hemorragia intraventricular; y se recomienda la segunda medición entre las 36-40 semanas de edad gestacional corregida con el fin de buscar lesiones del sistema nervioso central tales como leucomalacia periventricular y ventriculomegalia.<sup>11</sup>

Otras literaturas recomiendan realizar USG de rutina en RNPT menores de 32 sdg y/o <1500 mg.<sup>5</sup>

La ecografía puede ser el examen inicial, aunque tiene limitaciones para detectar sangrados periféricos de tipo subaracnoideo o subdural y para diferenciar malformaciones vasculares, tumores u otras causas de sangrado. La tomografía computada es un método muy sensible y rápido para detectar todo tipo de sangrados agudos y sus causas. Para ver la hemorragia es necesario realizar el examen sin contraste. El contraste iodado endovenoso se emplea para realzar tumores, malformaciones vasculares, abscesos, etc. La resonancia magnética se emplea principalmente para evaluar las complicaciones de lesiones hipóxico-isquémicas, malformaciones congénitas y algunas patologías vasculares.<sup>2</sup>

A continuación se detallan cada uno de los estudios previamente mencionados:

-Ultrasonido transfontanelar: La sensibilidad de éste para el diagnóstico de la HIV/HMG es similar a la que se obtiene cuando se realiza un estudio tomográfico.<sup>18</sup>

En varias de las unidades de cuidados intensivos neonatales es el más factible de realizar ya que es de bajo costo; se emplea como ventana ecocardiográfica a la fontanela anterior, también llamada mayor o bregmática.<sup>2</sup>

Otras de las características que lo hace el estudio de elección es que existe la posibilidad de realizarse de manera portátil, lo que permite examinar al neonato sin manipularlo demasiado, dentro de su incubadora, además no se requiere anestesia para su realización y no implica radiación del paciente.<sup>2</sup>

En neonatos con suturas abiertas y lactantes se prefiere el USG transfontanelar porque es posible su realización dentro de la incubadora del paciente, no requiere mucha manipulación, no se expone al paciente a radiación ionizante y está disponible en la mayoría de los centros de manera inmediata.<sup>14</sup>

Se ha establecido en EUA el USG transfontanelar como la modalidad de imagen cardinal para el escrutinio y diagnóstico de la matriz germinal y hemorragia intraventricular. Para el diagnóstico de HIV muestra una alta sensibilidad (91%) y especificidad (81%), Para el de hemorragia de la matriz disminuye el porcentaje de sensibilidad y especificidad siendo del 61 y 78% respectivamente.<sup>14</sup>

Hay 2 imágenes principales secundarias a daño cerebral relacionado con hipoxia, la primera descrita como hemorragia peri e intraventricular y la segunda es la leucomalacia periventricular.<sup>18</sup>

El estudio ecográfico clásico consiste en la exploración del contenido intracraneal con ecografía en escala de grises a través de la fontanela anterior, en planos coronal y sagital. Este estudio básico se puede complementar con el uso del Doppler color y Doppler pulsado que proporcionan información sobre la hemodinamia e hipodinamia cerebral y con la utilización de otras vías de abordaje como la fontanela posterior, la posterolateral o mastoidea, que es muy útil para la valoración de la fosa posterior, o incluso el agujero magno.<sup>19</sup>

Como medidas generales, la determinación de la presencia de sangre en la matriz germinal se efectúa preferentemente en registros coronales mientras que la sangre intraventricular se aprecia mejor en las imágenes parasagitales.<sup>19</sup>

Hablando de las complicaciones, la ecografía desempeña varios papeles en el estudio del niño con hidrocefalia poshemorrágica. No solamente sirve para el diagnóstico, sino que además permite detectar niños en riesgo de desarrollar dicha complicación, así como para valorar la gravedad una vez que se ha producido la dilatación ventricular, contribuir a la decisión de tratar o no, y evaluar la respuesta al tratamiento. Antes del desarrollo de los síntomas clínicos de hidrocefalia (aumento del perímetro cefálico, diástasis de suturas, signos de hipertensión intracraneal, entre otros) la ecografía realizada dentro del protocolo del recién nacido pretérmino permite por una parte detectar a los niños en riesgo de desarrollar hidrocefalia, es decir niños con hemorragia de la matriz germinal-

intraventricular (HMG-HIV), y por otra, diagnosticar la dilatación del sistema ventricular de forma precoz. La probabilidad de desarrollar una hidrocefalia aumenta con la gravedad del sangrado, de forma que en las hemorragias graves con sangrado intraventricular masivo, que dilata los ventrículos, y las que llevan asociado un infarto venoso periventricular la probabilidad de desarrollar una hidrocefalia poshemorrágica es del 55% y 80% respectivamente. <sup>19</sup>

### CLASIFICACIÓN POR ULTRASONIDO:

La clasificación en grados de la hemorragia de matriz germinal tiene valor pronóstico de la supervivencia del prematuro y de su desarrollo neuropsicológico posterior <sup>6</sup>, puesto que a mayor grado, más frecuentes e importantes serán las secuelas neurológicas. <sup>2</sup>

Existen 2 clasificaciones, de Papila y la de Volpe:

### CLASIFICACION DE PAPILA:

-Grado I: Hemorragia localizada en la matriz germinal. Puede ser unilateral o bilateral.  
-Grado II: Hemorragia que se extiende al ventrículo lateral sin producir dilatación.  
-Grado III: Hemorragia intraventricular acompañada de dilatación ventricular aguda y concomitante.  
-Grado IV: Compromete al parénquima cerebral vecino. <sup>2</sup>

### CLASIFICACIÓN DE VOLPE

-Grado I: HMG sin HIV, o con mínima (<10% del volumen ventricular)  
-Grado II: HIV que ocupa el 10 al 50% del área ventricular en proyección parasagital  
-Grado III: HIV que ocupa >50% del área ventricular en proyección parasagital y habitualmente distiende el ventrículo lateral. <sup>10</sup>

Cuando se confirma el diagnóstico de HIV, el ultrasonido transfontanelar se recomienda realizar 2 veces por semana, con mediciones ventriculares, concomitante a la medición del perímetro cefálico diariamente. El seguimiento se hará con USG TF 2 veces por semana hasta la resolución de la dilatación ventricular y, en caso de progresión deberá realizarse con mayor frecuencia. <sup>14</sup>

Diversos estudios recomiendan vigilancia estrecha de los recién nacidos prematuros que requieran de cuidados intensivos o que muestren alteraciones neurológicas, de tal manera que recomiendan realizar USG TF durante los 3 primeros días de vida extrauterina y posteriormente 1 vez por semana durante 4 semanas como escrutinio. <sup>14</sup>

b) Tomografía axial computarizada: Tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la hemorragia cerebral; está particularmente indicada ante la

sospecha de lesiones periféricas en un neonato de término, como hemorragia subaracnoidea y hematoma subdural. Para esta indicación es superior al ultrasonido. Muestra con gran detalle las hemorragias de la fosa posterior y del parénquima cerebral. También se la emplea en un período posterior para evaluar las complicaciones de la hemorragia intracraneal como son hidrocefalia y lesión cerebral.<sup>2</sup>

c) Resonancia magnética: En general se emplea en neonatos estables, ya estudiados con ultrasonido, cuando se sospechan malformaciones cerebrales complejas, enfermedades de la sustancia blanca, tumores y complicaciones de infecciones. También puede realizarse en un período posterior, para evaluar las secuelas de lesiones de tipo hipóxico-isquémico y de hemorragia cerebral. 2

d) Angiografía cerebral: Cuando se sospecha como causa de sangrado en un neonato de término una malformación vascular.<sup>2</sup>

### **COMPLICACIONES DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR:**

Secuelas a corto plazo: la hidrocefalia posthemorrágica (HPH) y la leucomalacia periventricular son dos importantes secuelas de hemorragia intraventricular. Los pacientes con HPH por lo general se presentan con el rápido aumento de la circunferencia cefálica, la ampliación de los ventrículos en exámen radiológico y signos de aumento de presión intracraneal, éstos signos pueden no ser evidentes sino hasta varias semanas después debido a la compliance del cerebro neonatal.<sup>20</sup>

La hemorragia de la matriz germinal y la hidrocefalia poshemorrágica son las complicaciones neuroquirúrgicas más frecuentes en los pacientes recién nacidos pretérmino. La incidencia de estas complicaciones es muy variable según las series consultadas; pero su prevalencia está en cualquier caso en aumento debido tanto a la mayor incidencia de embarazos múltiples y partos prematuros en relación al avance de las nuevas técnicas de fertilización, como a la mayor supervivencia de estos pacientes merced a los recientes avances en los cuidados perinatales.<sup>19</sup>

La hidrocefalia posthemorrágica (obstructiva) se presenta comúnmente con las siguientes características epidemiológicas:

- Recién nacidos con hemorragia intraventricular (HIV) originada en la matriz germinal periventricular
- Recién nacidos prematuros con peso <1.5 kg

La HIV y la hidrocefalia posthemorrágica obstructiva puede ser sospechada con base a datos clínicos:

-Crisis convulsivas

-Hipoactividad

-Palidez ó disminución inexplicable del hematocrito

\*Considerar que la hemorragia puede presentarse aún en ausencia de datos clínicos ó con cuadro clínico inespecífico.<sup>14</sup>

El riesgo de desarrollar hidrocefalia en recién nacidos prematuros con peso < 1.5 kg está relacionado al grado de severidad de la HIV resultando más frecuente en la HIV Grado IV (90%).<sup>14</sup>

Aproximadamente el 50% de los pacientes pretérminos diagnosticados de hemorragia intraventricular desarrollará una hidrocefalia posthemorrágica. La población de riesgo se encuentra en aumento en nuestro medio en relación con el desarrollo de técnicas de reproducción asistida y aumento de partos múltiples, así como por la mejoría en la expectativa vital de estos pacientes que acompaña a la especialización de las Unidades de Cuidados Intensivos neonatales.<sup>20</sup>

Una vez detectada la dilatación ventricular, la ecografía permite hacer el diagnóstico de HPH frente a otras causas de aumento del tamaño ventricular, valora su gravedad, el lugar de la obstrucción, y puede ayudar a tomar la decisión de tratar o no la hidrocefalia.<sup>19</sup>

Para hacer objetiva la gravedad de la hidrocefalia y poder determinar su progresión, es necesario medir el tamaño de los ventrículos. No hay establecida una medida estándar del tamaño ventricular, depende de los distintos autores y de los distintos centros. Uno de los índices más utilizados es el índice ventricular de Levene que mide la distancia entre la hoz interhemisférica y el borde externo del ventrículo lateral en un corte coronal a través de la fontanela anterior, a la altura del agujero de Monro. Según este índice se considera el tratamiento de la hidrocefalia cuando la distancia está 4mm por encima del percentil 97. Otros autores utilizan la medida de la distancia caudotalámica, o índice caudotalámico, que se obtiene en un corte parasagital a nivel del cuerpo del ventrículo lateral, en una imagen a través de la fontanela anterior. La distancia medida va desde la hendidura caudotalámica hasta la pared superior del ventrículo. Según este índice la dilatación es leve si la medida está entre 5-10mm, moderada entre 10-15mm y grave cuando es mayor a 15mm.<sup>19</sup>

Otra complicación de la HIV es la leucomalacia periventricular que se define clásicamente como focos quísticos múltiples en la materia cerebral blanca periventricular, que en estudio histológico se define con necrosis por coagulación y pérdida de la arquitectura celular.<sup>11</sup>

## →DISFUNCIONES COGNITIVAS

El pronóstico de la lesión se relaciona con la severidad y extensión de la hemorragia, con el compromiso isquémico del parénquima cerebral y la presencia de complicaciones como hidrocefalia posthemorragia. Aun en ausencia de alteraciones demostrables por los estudios de imágenes, los recién nacidos de muy bajo peso presentan una alta incidencia de problemas escolares y trastornos de conducta que pueden persistir hasta la vida adulta.<sup>3</sup>

Hasta el 30% de pacientes nacidos con extremo bajo peso y con estudios ecográficos normales tendrían algún grado de retraso psicomotor medido a 18-22 meses. Además, las anomalías ecográficas actúan como predictores de déficit cognitivo o parálisis cerebral.<sup>20</sup>

Un estudio realizado en Barcelona con adolescentes con antecedentes de prematurez y algún grado de HIV, sugirió que los adolescentes con antecedentes de prematuridad y HIV neonatal presentan un coeficiente intelectual más bajo y disfunciones específicas en aprendizaje verbal y memoria verbal, que no son atribuibles a la prematuridad, sino a la presencia de HIV. Estos datos podrían explicar los problemas académicos que presentan estos sujetos, a la vez que inspiren programas concretos dirigidos a minimizar los efectos adversos de estas disfunciones.<sup>13</sup>

## TRATAMIENTO:

Para el tratamiento de la HPH la derivación ventrículo-peritoneal de LCR puede constituir en muchos casos la única opción de tratamiento definitivo, aunque se han descrito elevados porcentajes de complicaciones infecciosas o por obstrucción, existiendo además debate sobre cuál es el momento más adecuado para la intervención.<sup>20</sup>

La protocolización puede ayudarnos a reducir complicaciones y a mejorar el pronóstico funcional de estos pacientes.<sup>20</sup>

Para la colocación de un sistema de derivación ventriculoperitoneal se debe hacer una selección de pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico mediante criterios clínicos y radiológicos. Un elemento esencial a tomar en cuenta es el carácter progresivo de la macrocefalia y de la ventriculomegalia, teniendo en cuenta que un porcentaje de pacientes desarrollará hidrocefalias "ex-vacuo" o hidrocefalias transitorias, no precisando derivación.<sup>20</sup>

Se deberá colocar un SDVP cuando:

a. Existe un aumento progresivo y patológico de perímetro cefálico  $>1.5$  cm/semana durante 2 semanas junto con aumento de índices ventriculares en al menos dos ecografías seriadas y siempre y cuando el índice tálamo-caudado sea superior a 1 cm (ventriculomegalia moderada o grave).

b. No existe contraindicación quirúrgica.

Se considera contraindicación para derivación de LCR:

- Infección sistémica
- Coagulopatía
- Piel "inadecuada"
- Co-morbilidad severa con repercusión en la expectativa de vida
- Abdomen "no viable" (ejemplo: enterocolitis necrotizante)

c. El peso del paciente se aproxima o supera los 1500 gr <sup>20</sup>

Diversos estudios reflejan un porcentaje tolerable de complicaciones en pacientes intervenidos a partir de los 1400-1500 gr de peso, cifra que podría tomarse como umbral mínimo necesario para la intervención .<sup>19</sup>

Diversos estudios retrospectivos relacionan la HPH asociada a prematuridad con una mayor probabilidad de infección del sistema por gérmenes gram-negativos y anaerobios (19). En cualquier caso, no existe una pauta antibiótica específicamente recomendada, y se han publicado series que definen tasas aceptables de infección con el uso tanto de ceftriaxona como con trimetoprim-sulfametoxazol en pacientes menores de 1 mes de vida. La elección de una profilaxis concreta debe adaptarse en cada centro en función de la prevalencia de estafilococo meticilinoresistentes y de la incidencia de infecciones por flora mixta. (19); en general se estima que la incidencia de infección de la derivación en este grupo de pacientes se sitúa alrededor del 10%.<sup>19</sup>

Las hemorragias del prematuro grado III y IV de Papile desarrollan en más de un 50% de los casos una hidrocefalia secundaria. La hidrocefalia se produce por obstrucción de las vías habituales de reabsorción y circulación del LCR por restos hemáticos y detritus. La sangre produce además una aracnoiditis química y reacción fibrótica, principalmente en las cisternas de la fosa posterior. Para evitar el desarrollo de la hidrocefalia se han utilizado diversos tratamientos médicos como la acetazolamida y furosemida, que producen una disminución de la producción de LCR; sin embargo su uso se asocia a efectos secundarios importantes como las alteraciones en el equilibrio ácido-base, trastornos hidroelectrolíticos, alteraciones gastrointestinales, nefrocalcinosis y letargia. Whitelaw realizó una revisión sobre la utilización de estos fármacos y concluyó que no podían ser recomendados en prematuros, por las múltiples complicaciones

que pueden producir y porque no reducen la probabilidad de requerir sistemas de derivación permanente de LCR. En un estudio posterior, Kennedy y colaboradores ratificaron estas conclusiones y hoy su uso no se recomienda salvo condiciones especiales.<sup>19</sup>

En la guía mexicana de práctica clínica del manejo de hidrocefalia también se mencionan algunas medias farmacológicas que han sido usadas para el control de la hidrocefalia secundaria a HIV, tales como el uso de furosemida, acetazolamida y fenobarbital, sin embargo no se ha demostrado su eficacia ni seguridad ante su uso.<sup>14</sup>

La mayor parte de las lesiones del cerebro en desarrollo pueden ser consideradas complicaciones de la HIV, como por ejemplo, los infartos hemorrágicos periventriculares (IHP) y la hidrocefalia posthemorrágica (HPH); o lesiones que ocurren en forma concomitante a la HIV, como la leucomalacia periventricular (LPV).<sup>4</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la etapa neonatal, un diagnóstico reconocido habitualmente en las salas de cuidados intensivos neonatales es la HMG/HIV. Los neonatos prematuros menores de 32 semanas de gestación y menores de 1.5 kg son el grupo más vulnerable para el desarrollo de mayores grados de gravedad de la patología estando directamente relacionados con la seriedad de las complicaciones, y por ende de las secuelas neurológicas y repercusión en la calidad de vida de los pacientes que las presentan. Se realizará revisión de factores asociados al desarrollo de HIV/HMG en los neonatos atendidos en la UCIN del INP, con el fin de evitarlos en la práctica médica. Así como de los hallazgos ultrasonográficos en estudios realizados a los neonatos prematuros del INP.

Es por eso que esta tesis busca reportar las características asociadas al desarrollo de la HIV en los recién nacidos con especial atención a los prematuros.

## **JUSTIFICACIÓN**

La hemorragia intracraneal en las dos principales presentaciones neonatales, hemorragia de la matriz germinal y hemorragia intraventricular son cada vez mas diagnosticadas debido al oportuno conocimiento de los factores de riesgo asociados a su desarrollo. En este trabajo, se desea hacer una compilación de los factores de riesgo asociados a dicha patología. Aunque en nuestro hospital no tenemos servicio de tococirugía que nos permita controlar los factores parto e intraparto, contamos con neonatos que son trasladados a nuestro hospital con diagnóstico de prematurez (factor clave para la susceptibilidad para el desarrollo

de hemorragia de la matriz) en los que es posible controlar factores postnatales tales como el uso de ventilación mecánica, fenobarbital, paso de cargas de volumen en estado de choque, etcétera. El conocer los factores que más se han asociado con el desarrollo de hemorragia intracraneal nos permitirá disminuir su práctica y así disminuir las secuelas neurológicas que presentan los pacientes que presentan dicha patología

### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer los factores relacionados con el desarrollo de HMG/HIV en los neonatos atendidos en la UCIN del INP en el periodo comprendido del año 2011 al 2015.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar las características epidemiológicas de los neonatos con diagnóstico de HMG/HIV atendidos en la UCIN del INP durante periodo comprendido del año 2011 al 2015.

### **CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio observacional, descriptivo y transversal

### **UNIVERSO DEL ESTUDIO**

El estudio se realizará a través de la base de datos donde se concentra la revisión de los expedientes de los neonatos con hemorragia intracraneal pretérmino atendidos en el servicio de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido del año 2011 al 2015.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Información de expedientes de los recién nacidos pretérmino de menos de 30 días de vida extrauterina que cuenten con diagnóstico de hemorragia intraventricular o de la matriz germinal atendidos en el servicio de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido del año 2011 al 2015.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Información de expedientes de los recién nacidos pretérmino de menos de 30 días de vida extrauterina que no cuenten con diagnóstico de hemorragia intraventricular o de la matriz germinal atendidos en el servicio de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido del año 2011 al 2015.

Recién nacidos pretérmino de menos de 30 días de vida extrauterina que cuenten con diagnóstico de hemorragia intraventricular o de la matriz germinal atendidos en el servicio de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría durante un periodo no comprendido del año 2011 al 2015.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Información de expedientes de neonatos que se encuentren incompletos para las variables a estudiar.

Información de expedientes médicos que no cuenten con el diagnóstico de neonatos con hemorragia intracraneal.

Información de expedientes médicos que cuenten con diagnóstico de hemorragia intracraneal pero que no sean menores de 37 semanas de gestación al momento del diagnóstico.

## PROCEDIMIENTO PARA LA SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se hizo una revisión de los expedientes de pacientes atendidos en el servicio de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de hemorragia de la matriz germinal/ventricular a los que se les hizo el diagnóstico de ésta a las 37 o menos semanas de gestación y de éstos, se hizo una base de datos que comprende el periodo comprendido del año 2011 al 2015, que incluye las variables que serán incluidas en este estudio.

## VARIABLES

Las variables que se proponen para el estudio son las siguientes:

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que diferencia un hombre de una mujer, estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia del género.	Nominal	0=Femenino  1= Masculino
<b>Procedencia</b>	Comunidad social con una organización política común y un territorio y órganos de gobierno propios que es soberana e independiente políticamente de otras comunidades.	Nominal	0= Ciudad de México  1=Estado de México
<b>Vía de nacimiento</b>	Vía de terminación del embarazo  Parto: Nacimiento del feto a través del canal de parto  Cesárea: Interrupción del embarazo vía abdominal.	Nominal	0=Parto  1=Cesárea
<b>Hospital de nacimiento</b>	Establecimiento destinado a proporcionar todo tipo de asistencia médica, incluidas operaciones	Nominal	0=Público  1=Privado

	quirúrgicas y estancia durante la recuperación o tratamiento, y en el que también se practican la investigación y la enseñanza médica.		2=Fortuito
<b>Carga de Bicarbonato</b>	Sal que se forma a partir de ácido carbónico y que tiene un átomo de hidrógeno que se puede sustituir por un metal. Usado en carga en soluciones parenterales para tratamiento de desequilibrio hidroelectrolítico.	Nominal	0=No 1=Si
<b>Cargas rápidas de volúmen</b>	Reanimación hídrica realizada con solución isoosmolar via parenteral.	Nominal	0=No 1=Si
<b>Semanas de gestación al nacer</b>	Se refiere a las semanas de gestación al nacimiento.	Intervalo	Semanas
<b>Peso al nacimiento</b>	Es la medida de la fuerza que ejerce la gravedad sobre un cuerpo determinado.	Intervalo	Gramos
<b>Transfusiones</b>	Transferencia de sangre o un componente sanguíneo de una persona (donante) a otra (receptor)	Nominal	0=No 1=Si
<b>Persistencia de conducto</b>	El conducto arterioso persistente (CAP) es un vaso	Nominal	0=No

<b>arterioso</b>	sanguíneo normal que conecta dos arterias principales, la aorta y la arteria pulmonar, y transporta sangre fuera del corazón en el feto en desarrollo. El conducto arterioso desvía sangre de los pulmones y la envía directamente a diferentes partes del cuerpo		1=Si
<b>Desenlace</b>	Modo en que se resuelve o acaba una acción.	Nominal	1=Vive 2=Muerto
<b>HIV en USG</b>	Grado de hemorragia intraventricular observada en estudio ultrasonográfico del paciente.	Nominal	1=Grado I 2=Grado II 3=Grado III 4=Grado IV

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo para las variables del estudio, primero se realizará una base de datos en Excel y después se analizarán con el paquete estadístico SPSS versión 21. Los resultados se presentarán en cuadros y gráficos.

## RESULTADOS

De la población estudiada en 5 años de estudios de los neonatos prematuros atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Pediatría se recabaron los siguientes datos:

<b>Tabla 1. Variables estudiadas en los neonatos con algún grado de hemorragia en la UCIN del INP.</b>					
		Edad gestacional (Semanas)	Peso (Gramos)	Ventilación mecánica (Días)	Apgar al quinto minuto
<b>N</b>	Válidos	21	21	21	18
	Perdidos	0	0	0	3
<b>Media</b>		28	976.67	17.10	7.22
<b>Mediana</b>		28.00	980.00	11.00	7.50
<b>Desv. típ.</b>		1.819	249.651	16.315	1.927
<b>Asimetría</b>		.211	1.135	1.049	-2.019
<b>Error típ. de asimetría</b>		.501	.501	.501	.536
<b>Mínimo</b>		25	610	0	1
<b>Máximo</b>		32	1710	56	9

De los neonatos que presentaron algún grado de hemorragia intraventricular, la media de semanas de gestación fue de 28 semanas, siendo la edad mínima 25 semanas y la máxima 32 semanas.

En cuanto al peso de los neonatos analizados con hemorragia intraventricular, se encontró una media de 976 gramos, siendo el peso mínimo 610 gramos, y el máximo 1,710 gramos. En cuanto al uso de ventilación mecánica, la media de días en los que se utilizó como parte del tratamiento del neonato fué de 17 días, sin embargo hubo neonatos que no requirieron ningún día de ventilación mecánica y por el contrario hubo quienes requirieron más de un mes de apoyo ventilatorio acumulando hasta 56 días de ventilación mecánica convencional.

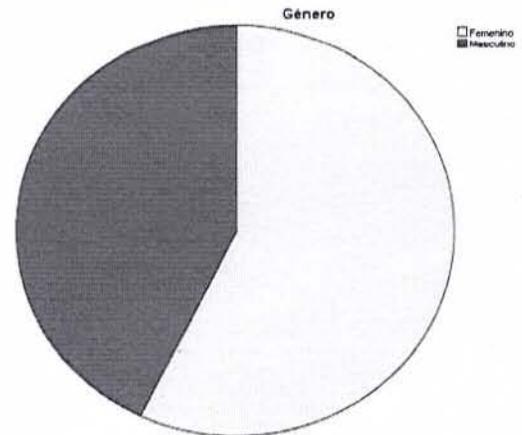
El apgar menor de 8 al 5to minuto, se ha asociado según la literatura revisada a mayor incidencia de hemorragia intraventricular en los neonatos, según la población estudiada las calificaciones otorgadas en estos neonatos atendidos en el INP fue de 1 hasta 9 puntos, siendo la media 7 puntos de apgar al quinto minuto.

A continuación describiré mediante tablas y gráficos cada variable estudiada:

❖ Sexo:

De la población estudiada, se observa que la mayor proporción de pacientes con algún grado de hemorragia intraventricular corresponden al sexo femenino, siendo el 57.1% de la población de análisis. El porcentaje restante 42.9% es del sexo masculino.

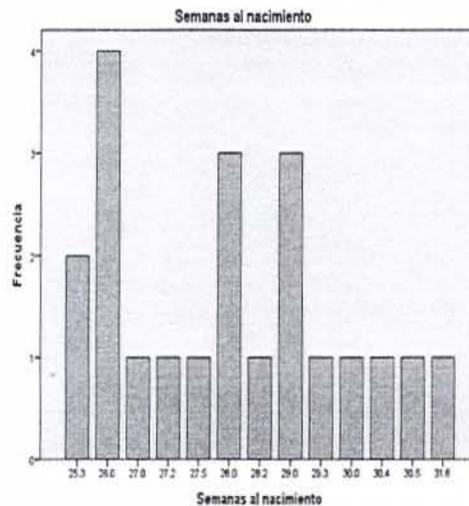
Tabla 2. Variable de Sexo		
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	12	57.1
Masculino	9	42.9
Total	21	100.0



❖ Semanas al nacimiento:

En cuanto a la edad en semanas de gestación en las que se diagnosticó la hemorragia intraventricular en los niños analizados, la media se encontró en la semana 27, la mediana en la 28 y la moda en 26. La edad de gestación mínima de los neonatos diagnosticados fué de 25.3 semanas y la edad en semanas de gestación máxima presentada fué de 31.6 semanas.

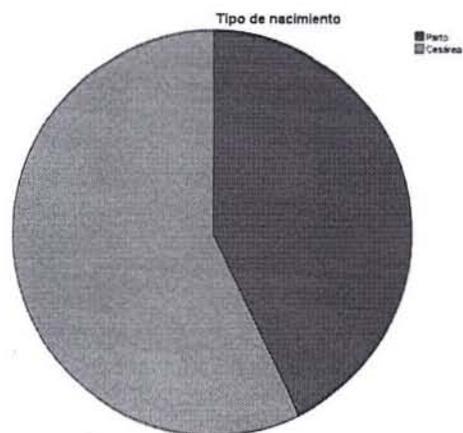
Tabla 3. Variable edad gestacional	
Media	27.96
Mediana	28.00
Moda	26.0
Desv. típ.	1.818
Mínimo	25.3
Máximo	31.6



❖ Tipo de nacimiento:

Del tipo de nacimiento que más frecuentemente fue utilizada para el nacimiento de los neonatos en su mayoría fue por cesárea, representaron un 57.1% de la totalidad, por parto se obtuvieron 9 niños que representan el 42.9%.

Tabla 4. Variable tipo de nacimiento			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Parto	9	42.9	42.9
Cesárea	12	57.1	57.1
Total	21	100.0	100.0



❖ Peso al nacimiento:

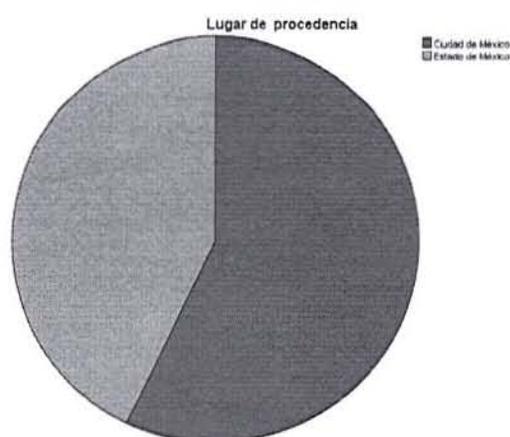
En relación a la distribución el peso al nacimiento el mínimo registrado fue de 610 gramos y el máximo 1,710 gramos, siendo la mediana de peso al nacer de estos niños 980 gramos

Tabla 5. Variable de Peso al nacimiento		
Peso al nacimiento		
N	Válidos	21
	Perdido	0
Media		976
Mediana		980
Moda		730
Desv. típ.		249
Mínimo		610
Máximo		1710

❖ Lugar de procedencia:

Fueron 12 pacientes procedentes de la Ciudad de México conformando el 57.1% y 9 pacientes los que provenían de algún municipio del Estado de México.

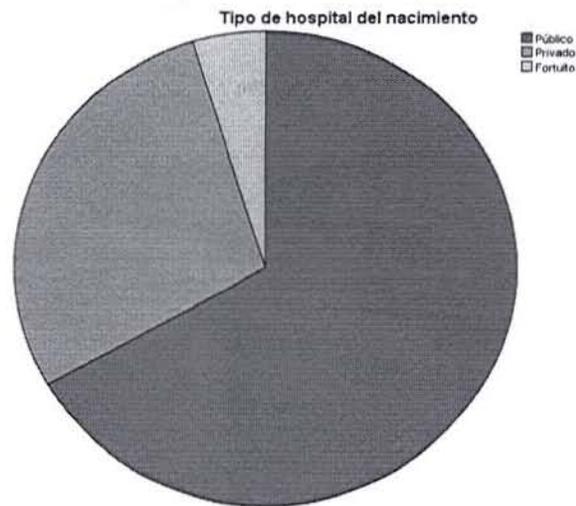
Tabla 6. Variable Lugar de procedencia		
	Frecuencia	Porcentaje
Ciudad de México	12	57.1
Estado de México	9	42.9
Total	21	100.0



❖ Tipo de hospital de nacimiento:

Se reportaron 14 pacientes que nacieron en alguna institución pública de salud, éstos representaron el 66.7% de la totalidad de pacientes analizados, 6 fueron atendidos en un hospital privado antes de ser trasladados al INP, formando el 28.6% y el 4.8% restante está representado por un paciente que se obtiene de manera fortuita.

Tabla 7. Variable Tipo de hospital del nacimiento			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Público	14	66.7	66.7
Privado	6	28.6	28.6
Fortuito	1	4.8	4.8
Total	21	100.0	100.0



❖ **Días de ventilación mecánica:**

El número máximo de días que se reportó en los neonatos analizados fue de 56 días, no obstante hubo neonatos que no requirieron ningún día de ventilación mecánica convencional.

**Tabla 8. Variable de días de ventilación mecánica**

<b>Media</b>	17.10
<b>Mediana</b>	11.00
<b>Desv. típ.</b>	16.315
<b>Mínimo</b>	0
<b>Máximo</b>	56

❖ **Días de ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO):**

Ningún niño requirió ningún día de ventilación mecánica de alta frecuencia oscilatoria.

**Tabla 9. Variable de VAFO**

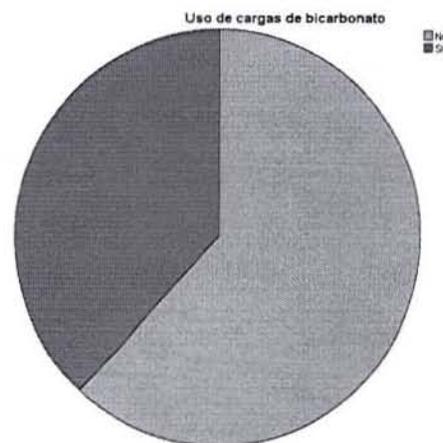
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>No VAFO</b>	21	100.0

❖ Uso de cargas de bicarbonato:

De los pacientes observados, sólo el 38.1 % de los pacientes (8) fueron tratados con cargas de bicarbonato, mientras que el 61.9% no lo requirieron.

Tabla10. Uso de cargas de bicarbonato

	Frecuencia	Porcentaje
No	13	61.9
Si	8	38.1
Total	21	100.0

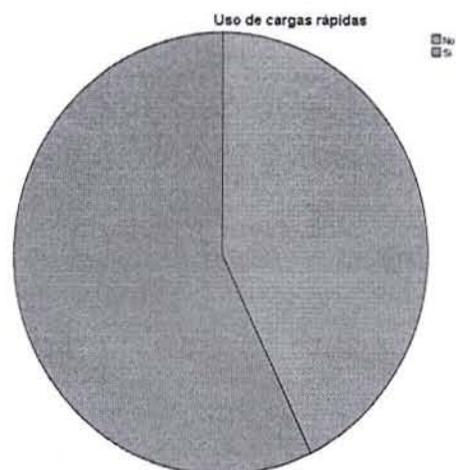


❖ Uso de cargas rápidas:

La mayoría porcentual se registró en neonatos que requirieron el uso de cargas rápidas de bicarbonato siendo el 57.1%, el otro 42.9% lo formaron 9 pacientes que no requirieron la reanimación hídrica.

Tabla 11. Variable cargas rápidas

	Frecuencia	Porcentaje
No	9	42.9
Si	12	57.1
Total	21	100.0



❖ Apgar al quinto minuto:

En cuanto al apgar, la mediana obtenida fue de 7.5 puntos, el mínimo de apgar encontrado fue de 1 y el máximo de 9.

**Tabla 12. Estadística de Variable de apgar al quinto minuto**

<b>Media</b>	7.22
<b>Mediana</b>	7.50
<b>Desv. típ.</b>	1.927
<b>Mínimo</b>	1
<b>Máximo</b>	9

**Tabla 13. Variable spgar al quinto minuto**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<b>Válidos</b>	1	1	4.8	5.6	5.6
	6	4	19.0	22.2	27.8
	7	4	19.0	22.2	50.0
	8	4	19.0	22.2	72.2
	9	5	23.8	27.8	100.0
	Total	18	85.7	100.0	
<b>Perdidos</b>	88	3	14.3		
<b>Total</b>		21	100.0		

❖ **Requerimiento de transfusiones:**

Se reporta que 18 pacientes que conforman el 85.7% de los neonatos incluidos en el análisis fueron transfundidos, mientras que el 14.3% no lo fueron.

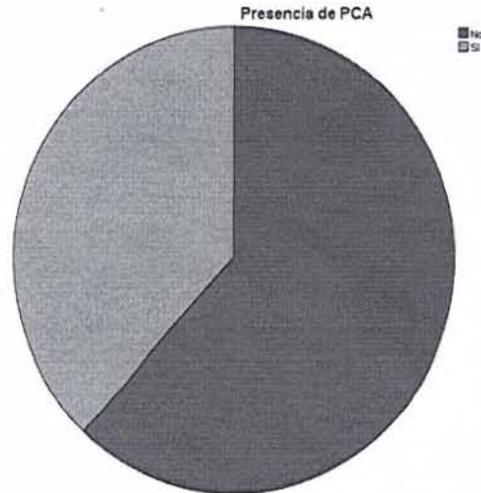
**Tabla 14. Variable de requerimiento de transfusiones**

<b>Transfusión</b>	Frecuencia	Porcentaje
No	3	14.3
Si	18	85.7
Total	21	100.0

❖ Presencia de PCA:

Fueron 8 los neonatos que presentaron PCA, conformando el 38.1% contra el 61.9% de los pacientes que no presentaron la cardiopatía.

Tabla 15. Variable PCA		
	Frecuencia	Porcentaje
No	13	61.9
Si	8	38.1
Total	21	100.0



❖ Grado de hemorragia intraventricular:

De la información recabada se obtuvo que la mayoría de las hemorragias intracraneales diagnosticadas fueron grado I, con un porcentaje del 52.4%, en segundo lugar con 19% se encontraron los neonatos con HIV grado II, y con el mismo porcentaje se encontraron la HIV grado III y IV con el 14.3%.

Tabla 16. Variable Grado de HIV		
	Frecuencia	Porcentaje
HIV I	11	52.4
HIV II	4	19.0
HIV III	3	14.3
HIV IV	3	14.3
Total	21	100.0

❖ Desenlace:

El porcentaje de niños que murieron y que vivieron después del diagnóstico de la hemorragia intraventricular es prácticamente el mismo, siendo el 47.6% contra el 52.4%.

Tabla 17. Variable de desenlace			
		Frecuencia	Porcentaje
	Viven	11	52.4
	Fallecidos	10	47.6
	Total	21	100.0

❖ Desenlace por cada grado de hemorragia:

De los neonatos con grado I, el 81.8% vive mientras que el 18.2% falleció durante su internamiento en el servicio, de los que tuvieron el grado II que conforman el 19%, el 75% fallecieron, sobreviven el 25%. De los neonatos con grado III, vivieron 33.3% falleciendo el restante; y para el grado más grave de hemorragia, el IV, que afortunadamente fueron sólo 3 neonatos, los 3 fallecieron durante su internamiento en la UCIN.

Tabla de contingencia 18. Grado de HIC contra Desenlace					
Grado de HIC			Desenlace		Total
			Vivo	Defunción	
I	Recuento		9	2	11
	%		81.8%	18.2%	100.0%
II	Recuento		1	3	4
	%		25.0%	75.0%	100.0%
III	Recuento		1	2	3
	%		33.3%	66.7%	100.0%
IV	Recuento		0	3	3
	%		0.0%	100.0%	100.0%
Total	Recuento		11	10	21
	%		52.4%	47.6%	100.0%

❖ Grado de hemorragia intraventricular dependiendo del tipo de nacimiento

El 52.3 % de las hemorragias intraventriculares fueron de grado I, de éstos, el 72% fueron obtenidos mediante cesárea, lo que explicaría que la manipulación menor condiciona menor daño intracraneal, de los tres niños con el grado más severo de

hemorragia, el IV, el 66% se obtuvo mediante parto, mismo que probablemente contribuyó entre otros factores al desarrollo de ésta.

**Tabla de contingencia 19. Tipo de nacimiento \* Grado de hemorragia intraventricular**

		Grado de hemorragia intraventricular				Total
		HIV I	HIV II	HIV III	HIV IV	
Tipo de nacimiento	Parto	3	3	1	2	9
	Cesárea	8	1	2	1	12
Total		11	4	3	3	21

❖ Tipo de hospital de nacimiento contra desenlace:

En cuanto al análisis del desenlace en los neonatos de acuerdo al hospital de nacimiento, se vió que el 57.1% de los niños nacidos en medio público murieron, el único neonato con nacimiento fortuito (fuera del ambiente hospitalario) falleció durante su estancia en la UCIN, a diferencia de los nacidos en ámbito particular en los que sólo fallecieron el 16.6%.

**Tabla 20. Tipo de hospital del nacimiento contra desenlace**

		Desenlace		Total
		Viven	Fallecidos	
Tipo de hospital del nacimiento	Público	6	8	14
	Privado	5	1	6
	Fortuito	0	1	1
Total		11	10	21

❖ Uso de transfusiones contra grado de HIV:

En la siguiente tabla se observa que de los niños con algún grado de hemorragia intraventricular, a 18 de ellos quienes forman el 85.7% se les pasó en algún momento de su estancia en la UCIN algún hemoderivado de paquete globular.

**Tabla de contingencia 21. Transfusiones contra hemorragia intraventricular**

		Grado de hemorragia intraventricular				Total
		HIV I	HIV II	HIV III	HIV IV	
Transfusiones	No	1	0	0	2	3
	Si	10	4	3	1	18
Total		11	4	3	3	21

❖ Presencia de PCA contra grado de HIV:

En cuanto a la presencia o no de persistencia de conducto arterioso factor reportado como contribuyente al desarrollo de hemorragia intraventricular, se observó que en los neonatos de la UCIN sólo el 38.9% presentaba dicho factor contra el 61.9% que no lo tenía. En todos los grupos de hemorragia intraventricular la mayoría fue para niños sin PCA.

Tabla 22. Presencia de PCA contra grado de hemorragia intraventricular						
		Grado de hemorragia intraventricular				Total
		HIV I	HIV II	HIV III	HIV IV	
Presencia de PCA	No	8	3	0	2	13
	Si	3	1	3	1	8
Total		11	4	3	3	21

❖ Presencia de cargas rápidas contra grado de HIV:

De los pacientes con hemorragia intraventricular, al 58% le pasaron cargas rápidas con solución salina al 0.9%, al 42% restante no.

Tabla 23. Uso de cargas rápidas contra grado de hemorragia intraventricular						
		Grado de hemorragia intraventricular				Total
		HIV I	HIV II	HIV III	HIV IV	
Cargas rápidas	No	5	1	1	2	9
	Si	6	3	2	1	12
Total		11	4	3	3	21

❖ Presencia de paso de cargas de bicarbonato contra grado de hemorragia intraventricular:

El 61% de los neonatos no se le pasaron cargas de bicarbonato factor asociado con el desarrollo de hemorragia intraventricular, al 39% restante si.

		Grado de hemorragia intraventricular				Total
		HIV I	HIV II	HIV III	HIV IV	
Cargas de bicarbonato	No	9	1	1	2	13
	Si	2	3	2	1	8
Total		11	4	3	3	21

## **DISCUSIÓN:**

Con base en los objetivos que se planteó el presente estudio, que fue identificar factores asociados con el desarrollo de hemorragia intraventricular, se encontró que el peso menor a 1,000 gramos al nacer fue valor más frecuente que se registró en los neonatos pretérmino de nuestro hospital, siendo el peso mínimo 610 gramos y el máximo 1,710 gramos, 210 gramos más que el observado por Cervantes y Yescas en su artículo publicado en el año 2012. También nuestros resultados concuerdan con San Román y cols. quienes describen como neonatos de alto riesgo a los menores de 32 semanas con peso menor a 1,500 gramos.

Asimismo los resultados de nuestro estudio concuerdan con Wong y Brew N. en que debido a que la supervivencia de los bebés prematuros menores de 28 semanas de gestación ha aumentado, así lo ha hecho también el desarrollo de hemorragias intracraneales, de acuerdo a los resultados encontrados, la mínima semana de gestación al diagnóstico de HIV encontrada fue de 25 semanas con una media de 28 y una máxima de 32, 5 semanas menor al límite superior del neonato prematuro.

En cuanto a si el sexo del paciente influye en el desarrollo de HIV, siendo mayor en el sexo masculino como lo describe Ment LR; lo que se observó en este trabajo es que el 57.1% de los pacientes afectados eran del sexo femenino por lo que no se cumple con lo descrito en la literatura, esto tal vez se deba a que la muestra de nuestro estudio es pequeña debida a que la institución en donde se realizó este estudio no cuenta con unidad tocoquirúrgica al no ser un hospital materno infantil.

De acuerdo a lo descrito por Cloherty y cols. los factores de riesgo para hemorragia intraventricular se dividen en intravasculares, vasculares y extravasculares. Dentro de los intravasculares el mecanismo de isquemia/reperfusión que sucede cuando se corrige rápidamente hipotensión o hipovolemia con perfusión de cargas rápidas de suero fisiológico o soluciones hiperosmolares como las cargas de bicarbonato son puntos de extrema importancia debido a que son factores que se pueden evitar, con base en los resultados obtenidos pudo observarse que al 57.1% de la población neonatal con algún grado de HIV se le pasaron cargas rápidas por lo que se cumple lo escrito en la bibliografía. Sin embargo, en relación a la carga de bicarbonato a sólo el 38.1% de los

pacientes se les había pasado al menos una carga de bicarbonato, siendo la mayoría el 61.9% a los que no se les pasó la carga, esto pudiendo ser tal vez por la población diferente puesto que lo descrito en la literatura reporta el tratamiento desde que el paciente nace, sin embargo en la institución de nuestro estudio los pacientes son referidos de algún servicio de salud externo por lo que cuando los pacientes son referidos ya se encuentran estables, tal vez no requiriendo a su ingreso a nuestro hospital corrección del equilibrio ácido base.

Con base en lo expuesto por Cuestas y Cervantes, en cuanto a que el trabajo de parto mayor de 10 horas se correlaciona con el aumento del riesgo de presentar HIV y de que Barragán-Lee reportan la cesárea como un factor protector, lo que esperaría en mis resultados es que la mayor parte de los neonatos estudiados con HIV hubieran nacido por parto, sin embargo, la proporción es muy similar, siendo del 42.9% por parto y 57.1% por cesárea, por lo que en este estudio, la vía de nacimiento por cesárea no puede ser tomada como factor protector.

## **CONCLUSIÓN:**

A pesar de que la muestra del estudio fue pequeña debido a que en el Instituto Nacional de Pediatría no contamos con una unidad tocoquirúrgica, fue posible encontrar la relación de algunos de los factores de riesgos asociados al desarrollo de la hemorragia intraventricular en el recién nacido. Pudiendo describir las principales características epidemiológicas de los pacientes afectados tales como tipo de nacimiento, hospital de procedencia, edad gestacional, peso al nacimiento, entre algunos otros.

En cuanto al tipo de hospital de nacimiento, el 57.1% de los pacientes atendidos en medio público fallecieron por complicaciones relacionadas con la HIV, mientras que en el medio particular fallecieron sólo el 16.6% de los neonatos con HIV, por lo que sugiero la mejora en la capacitación al personal médico de todas las instituciones de salud pública para unificar criterios en cuanto al manejo de este tipo de pacientes. También se recomienda el aumento del presupuesto en instituciones públicas de salud en las que nazcan niños con el fin de proveer de todos los recursos que se requieran para la correcta atención de estos pacientes.

Por otra parte, se encontró que a mayor grado de hemorragia intraventricular aumentaba la mortalidad, siendo del 100% en este estudio para pacientes con grado IV, por lo que implementar medidas prenatales y postnatales es de vital importancia para disminuir la muerte de los pacientes. Por ello recomendamos la realización de estudios prospectivos de seguimiento de los niños sobrevivientes para conocer el grado de afectación del desarrollo neuropsicomotor.

Otro aspecto de vital importancia es la atención a los factores prenatales, el darle el reconocimiento que amerita al embarazo dado que si es adecuadamente monitorizado se

podrán evitar partos pretérmino, con todas las patologías que engloba este estado de salud ayudando así a disminuir la morbimortalidad del neonato que nace prematuro en México.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Lawrence D. L, Goyal rR. Cerebral artery signal transduction mechanisms: developmental changes in dynamics and Ca<sup>2+</sup> sensitivity. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013 September; 11 (5): 655-711.
2. San Román J, Dovasio F, Kreindel T, Kucharczyk M. Hemorragia cerebral en el neonato. *Arch Argent Pediatr*. 2007; 105 (1):77-80.
3. Cervantes M, Rivera M, Yescas G, Villegas R, Hernández G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una unidad de tercer nivel en la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hum*. 2012; 26 (1): 17-24.
4. Cuestas E. Lesión del cerebro en desarrollo por hemorragia de la matriz germinal. *Medicina (Bs As)*. En imprenta 2006.
5. Bano S, Chaudhary V, Chandra U, YadavS, Kumar S. Intracranial Hemorrhage in the newborn. Chapter 1.
6. Garamendi P, Larrondo J, Jimenez M. Hemorragia de matriz germinal en recién nacido pretérmino y traumatismo craneal en el periparto. A propósito de un caso de autopsia judicial por presunta mala praxis médica. *Rev esp med legal*. 2008; 34 (1):43-46.
7. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: Mechanisms of disease. *Pediatr Res*. 2010 January; 67 (1): 1-8
8. Brew N, Wlaker D, Wong F. Cerebral vascular regulation and brain injury in preterm infants. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014 March 19; 306: 773-786.
9. González J. Controversias en el manejo de la hemorragia intraventricular en el prematuro: actualización por medio de las fuentes de información secundaria. *Médicas Vis*. 2007; 20:111-119.
10. Cloherty John P, Eichenwald Eric C, Hansen Anne R, Stark Ann R. *Manual de Neonatología*. 7ma edición. Perez Tamayo Ana, Pérez Rendon Gabriel, Merino Gómez Begoña. España: Lippincott Williams &Wilkins; 2012. 1090 p.
11. Mc Crea H, Ment L. The diagnosis, management and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol*. 2008 December; 35 (4): 777-794
12. Ment LR, Áden U, Lin A, Kwon S, Choi M, Hallman Mi, Lifton R, Zhang H, Bauer C. Gene environment interactions in severe intraventricular hemorrhage of preterm neonates. *Pediatric Research*. 2014 January; 75 (1): 241-250.

13. Narberhaus A, Castells S, Pueyo R, Botet F, Junqué C. Disfunciones cognitivas a largo plazo en sujetos prematuros con hemorragia intraventricular. *Rev Neurol*. 2008; 47 (2):57-60
14. Diagnóstico y manejo de la hidrocefalia congénita y adquirida en menores de un año de edad. Guía de referencia rápida. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-248-09.
15. Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol*. 2014; 41:47-67
16. Adler I, Batton D, Betz B, Bezinque S, Ecklund K, Junewick J, McCauley R, Miller C, Seibert J, Specter B, Westra S, Leviton A. Mechanisms of injury to white matter adjacent to a large intraventricular hemorrhage in the preterm brain. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2010 June; 38 (5):254-258.
17. Esiaba I, Angeles DM, Holden MS, Tan JB, Asmerom Y, Gollin G, Boskovic DS. Urinary Allantoin is elevated in severe intraventricular hemorrhage in the preterm newborn. *Transl Stroke Res*. 2016 Apr;7(2):97-102.
18. Alina I. Hypoxic ischemic cerebral lesions of the newborn ultrasound. *Medical Ultrasonography*. 2011; 13 (4):314-319.
19. Bravo C, Cano P, Conde R, Gelabert M, Pulido P, Ros B, Miranda P. Hidrocefalia poshemorrágica asociada a la prematuridad: evidencia disponible diagnóstica y terapéutica. *Neurocirugía*. 2011;22:381-400.
20. Ros-López B, Jaramillo Dallimont A, De Miguel-Pueyo L, Barceló S, Domínguez M. Hemorragia intraventricular del prematuro e hidrocefalia post hemorrágica. Propuesta de un protocolo de manejo basado en la derivación ventrículo peritoneal precoz. *Neurocirugía*. 2009;20:15-24

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Abril	May	Jun	Julio	Agos	Sept	Oct	Nov	Dic
Búsqueda Bibliográfica									
Marco teórico - Antecedentes									
Marco teórico - Planteamiento del Problema									
Marco teórico - Justificación y Objetivos									
Material y métodos Análisis estadístico									
Entrega de protocolo									
Procesamiento de la información									
Análisis de la información									
Presentación de la tesis									

## **ANEXOS:**

### **ABREVIATURAS POR ORDEN ALFABÉTICO:**

- CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea.
- FSC: Flujo sanguíneo cerebral
- GFAP: Proteína ácida glial fibrilar
- HIC: Hemorragia intracraneal
- HIV: Hemorragia intraventricular
- HMG: Hemorragia de la matriz germinal
- HPH: Hidrocefalia poshemorrágica
- INP: Instituto Nacional de Pediatría
- PEEP: Presión positiva al final de la espiración
- PVHI: Infarto hemorrágico periventricular
- RNPT: Recién nacido pretérmino
- RNT: Recién nacido de término
- SDG: Semanas de gestación
- SDVP: Sistema de derivación ventriculoperitoneal
- UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales
- USG TF: Ultrasonido transfontanelar
- VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular