

11237
158
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"

Hemorragia Peri - intraventricular en el Neonato
Experiencia de 10 años U.C.I.N.
Hospital Infantil de México
Federico Gómez
1980 - 1989

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Titulo de
P E D I A T R A
p r e s e n t a

DRA. LAURA A. PYM PEÑA



Director de Tesis: Dra. Dina Villanueva García

México, D. F.

1991

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

I N D I C E

Introducción	1
Etiología de la hemorragia peri-intraventricular	1
Cuadro clínico ..l.....	5
Diagnósticoñ.	6
Complicaciones ..ñ.....	9
Tratamiento	12
Objetivos	14
Hipótesis	14
Material y Métidos	15
Resultados	16
Discusión	30
Conclusiones ..l.....	33
Bibliografía	34

INTRODUCCION

La hemorragia peri-intraventricular es la más importante de las variedades de hemorragia intracraneana neonatal por su frecuencia y severidad. La importancia de la lesión está relacionada además de su gravedad y alta incidencia con sus complicaciones. (1,2,3)

En años recientes la incidencia de la hemorragia peri-intraventricular ha disminuido. Esta disminución, sin embargo, no indica que será un problema de menor magnitud por dos razones: Primero, la incidencia está directamente relacionada con el grado de prematuros, y en segundo lugar, el rango de sobrevivencia para los prematuros, particularmente aquellos con peso inferior a los 1000 gr, continúa incrementándose. Así, la hemorragia peri-intraventricular continuará siendo un problema mayor en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales Modernas. (1,2)

La hemorragia peri-intraventricular es característica del prematuro, particularmente de los menores de 32 semanas de gestación en quienes la lesión ha alcanzado proporciones cercanas a las epidémicas. Se han reportado series en E.U.A. y Gran Bretaña con una incidencia entre el 35 y 45%. La incidencia reportada en las series más grandes es del 40%. (1,2,3,4,6,7,8)

La incidencia de hemorragia intraventricular en prematuros extremadamente pequeños es del 62%, observándose el inicio de la misma en las primeras 18 horas de vida en un 63% de los casos. (5)

La lesión básica es el sangrado en la matriz germinal subependimaria, la cual es altamente celular, de textura gelatinosa con proliferación celular activa y ricamente vascularizada. Aproximadamen

te en un 80 a un 90% se originan en la matriz del surco talamoestria do, a nivel de la cabeza del núcleo caudado, en el sitio ligeramente posterior al foramen de Monro. Sin embargo, el sitio de origen está en relación con la edad gestacional. En los menores de 28 semanas, en quienes la matriz persiste en el cuerpo del núcleo caudado, este es el sitio más común. Además en un neonato maduro, en quien ha disminuido la matriz, el plexo coroideo es el principal sitio de hemorragia. No obstante, la hemorragia en el plexo coroideo ocurre en un 25% de los prematuros con hemorragia intraventricular (1,2,3,4)

Los conceptos actuales de la patogenia de la hemorragia peri-intraventricular incluyen factores intravasculares, vasculares y extravasculares. Claramente la patogenia es multifactorial y, además, la combinación de diferentes factores está implicada en los pacientes. (1,2,6,7,14)

Los factores intravasculares incluyen aquellos que se refieren a la regulación del flujo sanguíneo y presión en la red microvascular de la matriz germinal. Debiendo atribuirse particular importancia a las variaciones del flujo sanguíneo cerebral, aumento del flujo sanguíneo y presión venosa, y disminución del flujo sanguíneo cerebral. (1,2,3,7).

A) Fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral.

Las causas de estas fluctuaciones en el flujo sanguíneo están relacionadas con los mecanismos de la respiración en prematuros con ventilación mecánica por el síndrome de dificultad respiratoria.

B) Incremento en el flujo sanguíneo cerebral.

1) Elevación de la presión arterial, asociada en ocasiones con el aumento en el flujo sanguíneo. Tales circunstancias incluyen eventos fisiológicos como los primeros minutos después del na-

cimiento, estimulación nociva, succión traqueal y complicaciones sistémicas como neumotórax, exanguíneo transfusión, expansión rápida de volumen, ligadura del conducto arterioso y complicaciones neurológicas como crisis convulsivas, incluyendo las crisis sutiles.

2) Rápida expansión de volumen. No incluye solamente la administración de sangre u otros coloides, sino también, la administración de glucosa hipertónica y bicarbonato de sodio.

3) Hipercapnia. La relación de la hipercapnia y la ocurrencia de la hemorragia intraventricular ha sido demostrada en algunos pero no en todos los estudios.

C) Aumento de la presión venosa cerebral. Las causas más comunes de aumento en la presión venosa cerebral son:

1) Parto. El principal mecanismo implicado son las deformaciones del cráneo del prematuro durante el parto, relacionadas a la magnitud de la presión intrauterina, duración del parto y presentación del producto.

2) Asfixia. Secundaria a la frecuentemente asociada falla miocárdica.

3) Alteraciones respiratorias. Pueden resultar en aumento en la presión intrapleurales y presión venosa central con incremento secundario en la presión venosa cerebral. Variaciones probablemente presentes en pacientes con ventilación mecánica y complicaciones de la misma como es el neumotórax.

D) Disminución del flujo sanguíneo cerebral, y como causa principal de la misma la hipotensión sistémica.

E) Alteraciones plaquetarias y de la coagulación. La importancia de las alteraciones de la función plaquetaria y de la coagulación no está completamente clara, pero datos sugieren que tales al

teraciones podría contribuir significativamente en la patogenia en ciertos p₂cientes. (1,2,11)

Los factores Vasculares incluyen a aquellos que se refieren a los vasos sanguíneos de la matriz germinal. (1,2, 4)

A) Tiene integridad de los capilares. Dos líneas de evidencia anatómica sugieren que la integridad de los capilares es débil. — Primero, la elaborada red capilar en la matriz germinal es una red vascular persistentemente inmadura. Segundo, los vasos periventriculares son endoteliales, relativamente largos y carecen de colágeno y músculo.

B) Vulnerabilidad a la lesión hipóxico-isquémica. Se ha demostrado la existencia de una zona vascular en la Estructura terminalis, sitio común de hemorragia, entre las arterias estriadas y talámicas. Además los capilares de la matriz tienen altos requerimientos para el metabolismo oxidativo.

Los factores extravasculares incluyen a aquellos relacionados con el espacio que rodea a los capilares de la matriz germinal. — Primeramente se asume que el espacio extravascular provee poco soporte a los vasos, ya que la matriz es una área gelatinosa, relativamente deficiente en elementos mesenquimatosos de soporte. En segundo lugar, se ha descrito una actividad fibrinolítica excesiva en la región de la matriz germinal periventricular. Y por último, una disminución de la presión del tejido extravascular se ha postulado a ocurrir en los primeros dos días de vida secundaria a la disminución del tamaño de la cabeza y presión intracraneana en el período postnatal. (1,2)

El tiempo de inicio de la hemorragia, definido más claramente en años recientes por ultrasonografía seriada, es el primer día de vida en un 50% de los casos y a las 72 horas de vida se han identifi

cado aproximadamente un 90% de las lesiones. (1,2,3,8)

Tres síndromes clínicos básicos acompañan a la hemorragia periventricular: (1,2)

A) Síndrome Catastrófico. Dramático en presentación.

El deterioro evoluciona en minutos a horas y consiste en estupor y profundo o coma, anormalidades respiratorias (arritmias, hiperventilación y apnea), crisis tónicas generalizadas, postura de descerebración, pupilas fijas, ausencia de reflejos vestibulares y cuadriparesia flácida. Este síndrome neurológico se asocia a otros factores: disminución del hematocrito, abombamiento de la fontanela, hipotensión, bradicardia, alteraciones de la temperatura, acidosis metabólica y anormalidades de la glucosa y homeostasis del agua. Esta última incluye la secreción inapropiada de la hormona antidiurética y, menos comúnmente, la diabetes insípida.

B) Síndrome Saltatorio.

Los signos más comunes de presentación son: Alteración en el nivel de conciencia, cambios en la cantidad y calidad de la actividad espontánea, hipotonía, aberraciones sutiles de la posición y movimientos oculares. Es particularmente útil en el diagnóstico la anormalidad en el ángulo popliteo. Los signos evolucionan en varias horas, y con frecuencia cesa, para iniciar nuevamente después de varias horas.

C) Síndrome clínicamente Silencioso.

Se debe reconocer que los signos neurológicos en el síndrome saltatorio pueden ser tan sutiles que sean pasados por alto. Los signos más valiosos para el diagnóstico en estos casos es la disminución inexplicable del hematocrito y falla en el incremento del sin

mo posterior a una transfusión. En estudios seriados en un 75% de los casos, aproximadamente, tienen tres o más de los signos neurológicos anormales del síndrome saltatorio.

En un porcentaje significativo de casos la hemorragia peri-intra ventricular es clínicamente silenciosa. En un estudio prospectivo, Papile estableció que en un 78% de los neonatos con hemorragia no tienen evidencia clínica de la misma. (3)

DIAGNOSTICO.

Los dos pasos iniciales para establecer el diagnóstico de la hemorragia peri-intraventricular son; el reconocimiento del cuadro clínico y la utilización de procedimientos auxiliares necesarios. (1,2,9)

Aunque el procedimiento de elección es la ultrasonografía transfontanelar, la punción lumbar es recomendada si la primera no está disponible. Los hallazgos característicos del líquido cefalorraquídeo son muchas células rojas, elevación de las proteínas, xantocromía y disminución de la glucosa. El grado de elevación de las proteínas se correlaciona aproximadamente con la severidad de la hemorragia. (1,2)

En los pocos años desde la introducción de la ultrasonografía a través de la fontanela anterior en el recién nacido, ha surgido esta rápidamente como el procedimiento de elección para la evaluación de la hemorragia peri-intraventricular y sus complicaciones. La habilidad para efectuarlo al lado del paciente sin perturbarlo, y la ausencia de efectos dañinos (exposición del cerebro y ojos a las radiaciones ionizantes) son las mayores ventajas sobre la T.A. C. Obteniéndose altas resoluciones con los transductores 5 y 7.5 MHz. La fontanela provee una ventana acústica ideal, localizándose

directamente superior a la cabeza del núcleo caudado, el sitio más común de hemorragia. Las imágenes son rutinariamente obtenidas en los planos coronal y sagital. La hemorragia peri-intraventricular produce ecos densos, la base física es probablemente la formación de mallas de fibrina dentro del coágulo. En el corte coronal, la hemorragia aparece como una zona bien definida de ecos inferolaterales al piso del cuerno frontal y/o cuerpo de los ventrículos laterales. Se debe tener cuidado en diferenciar esta imagen de los plexos coroides, ya que éstos son altamente ecogénicos, encontrándose unidos al piso de los ventrículos laterales en su aspecto medial. Los cortes parasagittales son de particular ayuda en la diferenciación de los plexos coroides normales de la hemorragia, encontrándose éstos localizados anteriormente en el surco caudotalámico. Con frecuencia es difícil detectar una pequeña cantidad de sangre intraventricular en ventrículos no dilatados porque los coágulos ecogénicos no pueden ser separados de los plexos coroides normales. Afirmadamente, esto no es un problema clínicamente, ya que las hemorragias intraventriculares pequeñas tienen una evolución similar a las subependimarias no complicadas; encontrándose en autopsias que la hemorragia de la matriz germinal se rompe al sistema ventricular en un 80% de los casos. También es importante reconocer que la progresión de las lesiones ocurre en un 20 a 40% de los pacientes, aproximadamente, y que la máxima extensión de la lesión ocurre usualmente en los 3 a 5 días del diagnóstico inicial. (1,9)

La hemorragia intraparenquimatosa es manifestada por ecos en la sustancia blanca periventricular, más comúnmente localizada en los lóbulos frontales y parietales. (1,3)

Un sistema de clasificación basado en la T.A.C. ha sido propuesta por Papile y adoptado para las imágenes ultrasonográficas. (1,9)

GRADO I. Hemorragia de la matriz germinal sin hemorragia intraventricular o mínima (menor al 10% de la área ventricular).

GRADO II. Hemorragia intraventricular (10 al 50% del área ventricular).

GRADO III. Hemorragia intraventricular (mayor al 50% del área ventricular, con dilatación del sistema).

GRADO IV. Hemorragia intraventricular más hemorragia intracerebral u otras lesiones parenquimatosas.

En estudios realizados por Volpe se reportan los siguientes porcentajes en relación a los distintos grados de hemorragia: (1,2)

Grado I	25% de neonatos con hemorragia
Grado II	45%
Grado III	30%
Grado IV	20%

La ultrasonografía también es útil para el seguimiento del curso de las lesiones y monitorizar el desarrollo de las complicaciones, particularmente ventriculomegalia posthemorrágica, efectuándose nuevos estudios de control a los 14 días y 3 meses. (9)

La Tomografía demuestra el sitio y la extensión de la hemorragia peri-intraventricular muy efectivamente, sin embargo, tienen las desventajas en comparación con la ultrasonografía ya previamente comentadas. Este estudio tiene particular valor para la identificación de complicaciones, tales como, la hemorragia subdural, las lesiones de la fosa posterior y aquellas de localización intraparenquimatosa. El ultrasonido también puede identificar estas dos últimas lesiones, sin embargo, no tan consistentemente como la T.A.C. en lesiones de fosa posterior. (1,2).

Otras técnicas simples sugeridas para la identificación de la hemorragia peri-intraventricular incluyen la impedancia transcranial y el Electroencefalograma. (1)

En estudios efectuados se han demostrado resultados electroencefalográficos anormales con significado pronóstico en neonatos con hemorragia peri-intraventricular. En Inglaterra, Connel y Dubowitz estudiaron un grupo de 54 neonatos, de un total de 291, con síndrome de dificultad respiratoria y ventilación mecánica obteniendo resultados que sugieren que el electroencefalograma selectivamente detecta a pacientes en quienes la función cerebral está parcialmente comprometida por el stress de una enfermedad aguda, y que el grado de este compromiso está en relación con la severidad de la hemorragia. El valor pronóstico del EEG temprano reside en su sensibilidad para detectar alteraciones de la función cerebral que potencialmente predisponen al desarrollo de hemorragia. (1,2) 12,13).

COMPLICACIONES.

Las mayores complicaciones neuropatológicas de la hemorragia peri-intraventricular son: La hemorragia intracerebral, hidrocefalia, destrucción de la matriz germinal y formaciónquistica, y las lesiones hipóxico-isquémicas acompañantes. (1,2,10)

La hemorragia intracerebral ocurre en aproximadamente un 15 a 25% de los casos, aunque frecuentemente considerada como la extensión de la hemorragia peri-intraventricular, parece en realidad representar infartos hemorrágicos múltiples. (1,7,9)

La dilatación progresiva de los ventrículos se puede desarrollar agudamente, en días, o bien, crónicamente en semanas o meses. (1,10, 14)

La hidrocefalia aguda ocurre por bloqueo de la absorción del líquido cefalorraquídeo en las vellosidades aracnoideas, y secundariamente a la presencia de partículas de coágulos. (1)

La hidrocefalia que se desarrolla o persiste posterior a varias semanas parecer estar más comúnmente relacionada a una aracnoiditis obliterativa especialmente en la fosa posterior, con obstrucción al flujo del líquido cefalorraquídeo. (1,2).

La incidencia de hidrocefalia fluctúa del 20 a más del 30% en los niños menores de 1.5 Kg. Aunque el término hidrocefalia implica el crecimiento ventricular, cabe señalar la diferencia entre ventriculomegalia e hidrocefalia, en función del significado clínico de ambas, dado que la primera tiende a estabilizarse y eventualmente estabilizarse y eventualmente ser reversible cursando con un ritmo de crecimiento de la cabeza menor a 2 cm por semana y sin datos de hipertensión endocraneana. (14)

La destrucción de la matriz germinal y sus precursores gliales es un factor constante en la hemorragia de la matriz germinal. El hematoma es frecuentemente reemplazado por la formación de un quiste, que es visible ocasionalmente in vivo por imagen ultrasonográfica. (1)

Una variedad de otras lesiones, primariamente hipóxico-isquémicas en naturaleza se pueden observar en asociación con la hemorragia peri_intraventricular. La leucomalacia periventricular, generalmente simétrica, es la lesión isquémica de la sustancia blanca del prematuro, observada por Volpe en el 75% de los neonatos (muertos por hemorragia intraventricular). La frecuente asociación de leucomalacia y hemorragia intraventricular ha sido enfatizada en reportes neuropatológicos recientes. Aunque se ha reportado que aproximadamente el 25% de las lesiones se vuelven hemorrágicas, es

pecialmente cuando existe una coagulopatía asociada. La necrosis neuronal pontina es otra lesión hipóxico-isquémica que puede acompañar a la hemorragia intraventricular del prematuro. (1,2,10)

PRONOSTICO.

El pronóstico a corto plazo está relacionado claramente con la severidad de la hemorragia, reportándose los siguientes hallazgos al respecto: (1)

Grado Hemorragia	Indice mortalidad	Dilatación ven- tricular
Leve	15%	5%
Moderada	20%	25%
Severa	40%	55%
Severa más hemorragia	60%	80%

Intracerebral

Observándose una relación directa entre el grado de hemorragia y el índice de mortalidad. (1,2,3)

El pronóstico a largo plazo no está claramente relacionado con la severidad de la hemorragia. Sin embargo, es bien claro que la hemorragia intracerebral es el determinante más decisivo en el pronóstico desde el punto de vista neurológico. (1)

El daño cerebral es una secuela relativamente común y seria de la hemorragia peri-intraventricular y se relaciona con uno o más de los siguientes factores mayores: (1)

- 1) Insulto hipóxico-isquémico, que puede preceder a la hemorragia.
- 2) El marcado incremento en la presión intracraneana y el concomitante déficit en la presión de perfusión que ocurre en las hemorragias severas.

- 3) La destrucción de la sustancia blanca periventricular asociada con la hemorragia intracerebral.
- 4) La destrucción de la matriz germinal y su precursor glial.
- 5) La isquemia cerebral focal, quizás secundaria a vasoespasma.
- 6) Hidrocefalia posthemorrágica.

TRATAMIENTO

El manejo de la hemorragia peri-intraventricular está considerado en términos de: (1)

A) Prevención. El principal objetivo del tratamiento es la prevención.

La intervención neonatal comprende: Prevención del parto prematuro, transporte del prematuro in útero, la utilización de agentes farmacológicos (glucocorticoides y agentes tocolíticos), así como, el óptimo manejo del parto.

La intervención postnatal comprende: La reanimación adecuada del recién nacido, evitando todos aquellos factores causales de hemorragia peri-intraventricular como son; el evitar la expansión rápida de volumen y la administración de soluciones hipertónicas, la corrección de las fluctuaciones del flujo cerebral, así como de alteraciones hemodinámicas mayores.

Los medicamentos más frecuentemente utilizados en la prevención de la hemorragia peri-intraventricular son: (1,16)

El fenobarbital con dos dosis de impregnación a 10 mg/kg/ en las primeras 12 hrs y posteriormente continuar con dosis de sosten a 5 mg/kg/día. El efecto benéfico está relacionado a la amortiguación de las elevaciones de la presión arterial asociada a actividades motoras.

El Etamsilato actúa como estabilizador capilar, inhibiendo la

síntesis de prostaglandinas.

La vitamina E tiene un efecto benéfico relacionado a su papel como agente antioxidante natural, actuando quizás, como radical libre para proteger las células endoteliales del daño hipóxico.

La indometacina inhibe la síntesis de prostaglandinas, disminuyendo el efecto hipóxico en las células, así como, atenúa los cambios en la presión arterial y flujo cerebral.

B) Manejo inicial o agudo, que comprende las siguientes medidas:

1) Mantener la perfusión cerebral. Control cuidadoso de la presión arterial sistémica y disminución de la presión intracraneal por punción lumbar y drenaje ventricular.

2) Evitar las fluctuaciones o aumento de la presión arterial, hipercarbia, hipoxemia, acidosis, soluciones hiperosmolares y expansión de volumen rápida, así como el neumotórax.

3) La ultrasonografía transfontanelar seriada. Los intervalos para efectuar este procedimiento deberán ser mayores a 5 a 10 días, ya que los clásicos signos de hidrocefalia aparecen posteriormente.

OBJETIVO.

El principal objetivo de este estudio es el conocimiento de -- los factores involucrados en la etiopatogenia de la hemorragia periintra-ventricular teniendo en cuenta la alta incidencia de esta - patología en el neonato pretérmino, considerándose tan solo su es- tado de prematuros como el mayor factor de riesgo para el desarrollo de la misma.

HIPOTESIS.

El conocimiento de la etiología, patogenia, y diversidad en las formas de presentación clínica de la hemorragia periintra-ventricu- lar permitirá la identificación de aquellos prematuros con alto -- riesgo para el desarrollo de esta patología y por lo tanto el diag- nóstico lo más tempranamente posible, contribuyendo con ello a la disminución de la alta morbilidad de los prematuros en las Uni- dades de Cuidados Intensivos neonatales.

MATERIAL Y METODOS.

El presente estudio fue llevado a cabo a través de la revisión de expedientes clínicos de los recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México, "Federico Gómez", en el periodo de tiempo comprendido de Enero de 1985 a Septiembre de 1989 y cuyo diagnóstico de egreso de Hemorragia cerebral, incluyéndose solamente a aquellos que cursaron con hemorragia peri-intraventricular.

Se agruparon a los pacientes prematuros de acuerdo a su edad gestacional en la siguiente forma:

Prematuros extrema de 24 a 30 semanas de edad gestacional

Prematuros moderada de 31 a 36 semanas de edad gestacional

Prematuros límite a los neonatos de 37 semanas

Neonatos de término con edad gestacional mayor o igual a 38 semanas.

La recopilación de datos se efectuó a través de formato previamente establecido y anexo al trabajo.

**ESQUEMA DE TABULACION DE DATOS
HEMORRAGIA PERI-INTRAVENTRICULAR DEL RECIEN NACIDO**

No. DE ORDEN REGISTRO
 PROCEDENCIA

ANTECEDENTES MATERNO: EDAD < 18 19-35 36 a.
 GRAVIDAD GESTA/ABORTOS PREMATUROS
 NO N.R.
 DIABETES CERVICO VAGINITIS TABAQUISMO
 RTA STV-P. PREVIA ALCOHOLISMO
 PRE-ECLAMPSIA -OPMT DROGADICCION
 I.V.V. -A DE A INCOMPETENCIA
 ITROIXICUSIS ITSMIC CERVICAL
 OTRAS
MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS: NO. R NO ESPECIFICADO NO ADMIN. ESPECIFICACION

PARTO PERIODO EXPULSIVO HRS.
 VIA ATENCION: YAGINAL CESAREA
 SITIO ATENCION: HOSPITAL CONSULTORIO DOMICILIO EMPIRICA
 MEDICO
ANESTESIA: BPD NINGUNA
 GENERAL No. R
 SFA SI NO No. R LW
 - EUTOCICO
 - DISTOCICO ESPECIFQUE
 TRAUMA OBSTETRICO SI NO BR ESPECIFQUE
 HIPOXIA NEONATAL SI NO BR ESPECIFQUE TIEMPO/APGAR
MEDICAMENTOS POST/PARTO N c o
 SOLUCIONES
 NINGUNO

PRODUCTO: SEXO M F
 PESO 1500 kg. 1500 K PAEG PBEG
 EDAD GESTACIONAL 37 SEM. PC
 EDAD < 24 Hrs 25-72 > 73 Hrs. REL PC/EDAD GESTACIONAL

CUADRO CLINICO: PALIDEZ TEGUMENTOS PUPILAS FIJAS
 COHA HIPOTONIA
 BRANQUICARDIA HIPOTENSION
 APBEA ACIDOSIS METABOLICA
 CRISIS CONVULSIVAS HIPOTERMIA
 MOV. ANORMALES
 -EXANGUINEO TRANSFUSION
 -VENTILACION MECANICA
 -MEMBRANA HIALINA

EXPLORACION FISICA: FC FR TA ALTA TEMPERATURA NL
 BAJA ALTA BAJA
 FONTANELA NORRAL CEFALONEURONA SANGRADO PIEL
 ABORRADA
 ICTERICIA HEPATOREGALIA ESPLEROREGALIAS
 PCA

LABORATORIO:

HB [] H [] LEUCOCITOS [] HEMIS [] MONONUCLEOS []
 PLAQUETAS [] W₂ [] K [] C [] P [] NG []
 URCA [] CREATININA [] BI [] Bb [] BT []
 IGO [] IGP [] TP [] TIP []

GABINETE:

V S G GRADO I [] GRADO II []
 T A C = []
 DEFUNCION SI [] NO [] EVOLUCION: CRISIS CONVULSIVAS []
 ESTUDIO ANATOMO PATOLOGICO SI [] NO [] RETRASO PSICOMOTOR []
 CAUSA DE MUERTE SI [] NO [] OTROS []
 HIDROCEFALIA []

ELABORO: Depto. de
Bioestadística.

RESULTADOS.

De los 123 pacientes incluidos en el estudio, 101 (82.2%) fueron neonatos pretérmino y 22 de ellos, es decir, un 17.8 % neonatos - de término. En relación al sexo , 68 (55%) pertenecientes al sexo masculino y 55 (45%) al femenino.

En cuanto al lugar de procedencia se obtuvieron los siguientes resultados:

Distrito Federal	61 casos
Estado de México	52 casos
Otros estados	10 casos

El grupo de edad materno reportado con mayor incidencia de productos prematuros, en este estudio, fue el de 19 a 35 años de edad, como se describe en la tabla No. 1.

Tabla No.1 Antecedentes Prenatales, Edad Materna.

Edad Materna	Edad Gestacional	
	Pre-término	Término
Menor o igual 18 años	20	4
19 a 35 años	74	16
Mayor a 35 años	7	2
TOTAL	101	22

El antecedente de patología materna más frecuentemente reportado fueron la amenaza de parto prematuro y la amenaza de aborto. En el 58.5% de los casos ninguna patología asociada.

Tabla No. 2 Antecedentes Prenatales. Patología Materna.

PATOLOGIA MATERNA	EDAD GESTACIONAL		
	Pretérmino	Término	Total
Ninguna	56	16	72
Amenaza de parto prematuro	10	0	10
Amenaza de ABORTO	9	6	15
Cervicovaginitis	5	0	5
Infección de vías urinarias	4	0	4
Placenta previa	2	0	2
Tabaquismo	2	0	2
Alcoholismo	1	0	1
Pre-eclampsia	1	0	1
Rubeóla	1	0	1
Epilepsia (DFH)	1	0	1
Polihidramnios	0	1	1
6 TOTAL	92	22	114

En la vía de atención del parto se reportó un predominio significativo en la vía vaginal, en un total de 93 pacientes (74.7%). - Los embarazos gemelares incluidos fueron 7, cursando el 2o gemelo con hemorragia peri-intraventricular en 5 de los casos.

Tabla No. 3 Antecedentes Prenatales. Vía de atención del parto

VIA DE ATENCION DEL PARTO	EDAD GESTACIONAL		
	Pretérmino	Término	Total
Vaginal	76	13	89
Entóxico	12	10	22
Distóxico	4	3	7
Cesárea	25	6	31
Gemelar	7	0	7
Trillizo	1	0	1
TOTAL	101	22	123

El principal sitio de atención del parto fue a nivel intrahospitalario en un 72.3% y en un 9.7% en domicilio por empírica.

Tabla No. 4 Antecedentes Perinatales. Sitio Atención del parto

SITIO DE ATENCION DEL PARTO	EDAD GESTACIONAL		
	Pretérmino	Término	Total
Hospital	77	15	92
Consultorio	6	2	8
Domicilio (empírica)	7	5	12
Fortuito (carro)	11	0	11
TOTAL	101	22	123

En once pacientes (8.9%) se encontraron datos clínicos de trauma obstétrico, Tabla No. 5. Refiriéndose el antecedente de hipoxia neonatal en 67 (54.4%) y la administración de soluciones hipertónicas en el 43.2% de los mismos, así como, la administración de bicarbonato en el 37.3% y manejo inicial no especificado en el 37.3% de los pacientes con asfisia perinatal y prematuridad. En los neonatos de término el 77.7% de los referidos con asfisia perinatal recibió tratamiento inicial con las medidas anteriormente comentadas Tablas No. 4, 5 y 6.

Tabla No. 5 Antecedentes perinatales. Trauma Obstétrico.

TRAUMA OBSTETRICO	EDAD GESTACIONAL		
	Pretérmino	Término	Total
Trauma obstétrico	10	1	11
Sin trauma obstétrico	22	13	35
No referido	69	8	30
TOTAL	101	22	123

El antecedente de ruptura prematura de membranas se observó en el 11.8% de los prematuros y de éstos el 25% desarrolló el síndrome de dificultad respiratoria del prematuro. Tabla No. 8

Tabla No. 6 Antecedentes Perinatales. Asfixia perinatal.

ASFIXIA PERINATAL	EDAD GESTACIONAL		
	Pre-término	Término	Total
Asfixia Perinatal	58	9	67
Sin asfixia perinatal	18	3	21
No referido	25	10	35
TOTAL	101	22	123

Tabla No. 7 Antecedentes Perinatales. Administración medicamentos

MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POSTPARTO INMEDIATO	EDAD GESTACIONAL		
	Pre-término	Término	Total
Glucosado hipertónico	29	4	33
Bicarbonato de sodio	25	4	29
No especificado	25	33	28
TOTAL	54	7	61

Con respecto a la relación observada entre el grado de asfixia y severidad de hemorragia, la mayor incidencia de hemorragia ocurrió en la asfixia leve, sin embargo, se observó una mayor severidad de la hemorragia en relación al grado de asfixia. Tabla No. 9

Tabla No. 8 Antecedentes Perinatales. Ruptura prematura membranas

EDAD GESTACIONAL	RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	
	HRS	SUM
P Prematuz extremu	6	1
Prematuz Moderada	6	2
Prematuz Limite	0	0
TOTAL	12	3

En el 49.6 de los neonatos prematuros las manifestaciones clínicas de hemorragia peri-intra-ventricular se iniciaron en las primeras 24 hrs de vida y en el 31.8% de los neonatos de término. Observándose un porcentaje del 55% en neonatos de término con manifestaciones clínicas iniciales posteriores a las 72 hrs de vida, asociado este evento principalmente al antecedente de asfisia perinatal. Tabla No. 10.

De los 101 prematuros incluidos en el estudio el 47.5% cursó con la forma clínica catastrófica, con predominio de ésta en relación a una menor edad gestacional, siendo del 25.7% en la prematuz extrema. Tabla No. 11

Entre las manifestaciones neurológicas más frecuentemente reportadas se encuentran en primer lugar la hipotonía muscular en el 51.2% de los casos, seguida por las crisis convulsivas en el 41.4% sin especificarse las características de estas últimas. Tabla No.

Tabla No. 9 Hemorragia Peri-intraventricular. Grados por USG

GRADOS DE ASFIXIA	GRADO HEMORRAGIA USG		MORTALIDAD
Asfixia leve	Grado I	8	4
	Grado II	13	8
	Grado III	1	1
	Grado IV	0	0
	No USG	3	3
Asfixia Moderada	Grado I	5	2
	Grado II	9	7
	Grado III	1	1
	Grado IV	2	2
	No USG	0	0
Asfixia Severa	Grado I	5	1
	Grado II	2	1
	Grado III	1	1
	Grado IV	1	1
	No USG	1	1
TOTAL		51	32

Otras manifestaciones clínicas reportadas en orden de frecuencia fueron la presencia de ictericia en un 69.1%, requiriendo el efectuarse exanguíneo transfusión en el 24.7%. La hipotermia se presentó en el 66.6 % y en tercer lugar la acidosis metabólica en un 47%

Tabla No. 13

Tabla No. 10 Hemorragia peri-intraventricular. Edad presentación

EDAD GESTACIONAL	EDAD PRESENTACION HEMORRAGIA			
	24 hrs	25 - 72 hrs	Más 72hrs	Total
Prematuros Extrema	22	11	5	38
Prematuros Moderada	27	16	16	59
Prematuros Limite	1	1	2	4
Término	7	2	13	22
TOTAL	57	30	36	123

Tabla No. 11 Hemorragia Peri-intraventricular. Formas clínicas

EDAD GESTACIONAL	FORMAS CLINICAS DE HEMORRAGIA			
	Catastrófica	Saltatoria	Silenciosa	Total
P. Extrema	26	11	1	38
P. Moderada	22	28	9	59
P. Limite	0	4	0	4
Término	4	16	2	22
TOTAL	52	59	12	123

Tabla No. 12 Hemorragia Peri-intraventricular. Manifestaciones
neuroológicas.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS		
	No. de Casos	Porcentaje
Hipotonía	63	51.2%
Crisis convulsivas	51	41.4%
Pupilas fijas	23	18.6%
Movimientos anormales (Temblor fino)	10	8.1%

Tabla. No. 13 Hemorragia Peri-intraventricular. Manifestaciones
No neuroológicas.

OTRAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS		
	No. de Casos	Porcentaje
Ictericia	85	69.1%
Hipotermia	82	66.6%
Acidosis metabólica	58	47.1%
Abombamiento fontanela	48	39.0%
Palidez de tegumentos	29	23.5%
Hipotensión [*]	9	7.3%
Sangrado en piel	7	5.6%
Hepatomegalia	20	16.2%
Cefalohematoma	1	0.8%

* Tensión arterial reportada solo en 41 casos

Otro hallazgo clínico reportado fue la persistencia del conducto arterioso en 45 pacientes, y solamente en uno de ellos ésta fue sin tomática (insuficiencia cardíaca congestiva)

En el estudio efectuado se encontró una relación significativa entre la edad gestacional y la severidad de la hemorragia peri-intra-ventricular, a menor edad gestacional mayor severidad en la hemorragia, Igualmente la incidencia de la mortalidad es mayor a menor edad gestacional. Tabla No. 14.

La mortalidad en el grupo de prematuros extremos fue del 26%, en el grupo con prematuridad moderada del 35.7%, en la prematuridad límite del 0% y en los productos de término del 4.8%.

La mortalidad en relación al grado de hemorragia reportados fueron del 26.8% para el grado I, 62.2% para el grado II, 85.7% grado III y 100% grado IV. Tabla No. 14

Tabla No. 14. Hemorragia peri-intraventricular Severidad-Mortalidad.

EDAD GESTACIONAL	GRADO HEMORRACIA USG	MORTALIDAD	
Prematuros Extrema	Grado I	7	3
	Grado II	20	18
	Grado III	1	1
	Grado IV	0	1
	No USG	7	7
Prematuros Moderada	Grado I	25	8
	Grado II	20	12
	Grado III	4	4
	Grado IV	2	2
	No USG	8	8
Prematuros Limite	Grado I	1	0
	Grado II	2	0
	Grado III	1	0
	Grado IV	0	0
Término	Grado I	8	0
	Grado II	11	3
	Grado III	1	1
	Grado IV	1	1
	No USG	1	1
TOTAL	129	22	

Los hallazgos de laboratorio más significativos fueron los siguientes:

Tabla No. 15. Hallazgos de Laboratorio. Biometría Hemática

BIOMETRIA HEMATICA (116 casos)			
Hematocrito Normal	Anemia	Leucocitosis	Reticulocitosis
21	95	20	71

Tabla No. 16 Hallazgos de laboratorio. Líquido cefalorraquídeo

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (70 casos)		
Hiperproteinorraquia	Hipoglucorraquia	Hemático
41	7	4

25 citoquímicos de LCR normal, previos al diagnóstico de hemorragia periventricular.

Pacientes prematuros que cursaron con Síndrome de dificultad respiratoria del prematuro y requirieron alguna fase de ventilación.

Tabla No. 16 Hemorragia peri-intra-ventricular. Ventilación.

S. I.R.P.	CASCO CEFALICO	V. MECANICA
34	88	26

De los 5 pacientes que cursaron con "eumotórax, uno de ellos -- presentó hemorragia grado IV, dos grado II y en los otros dos no se efectuó ultrasonido.

De los 23 estudios anatomopatológicos, en 6 casos se correlacionaron los hallazgos obtenidos con el reporte ultrasonográfico e

Tabla No. 17. Hallazgos Anatomopatológicos.

RESULTADOS DE ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO	
	Nº de casos
Hemorragia subependimaria	3
H. Subependimaria rota a sistema ventricular	8
Hemorragia en matriz germinal y cerebelo	1
Hemorragia intraventricular con extensión a espacio subdural	2
Hemorragia cerebral (no especificada)	2
Encefalopatía hipóxica grave y leucoencefalomalacia	2

Otros hallazgos reportados fueron: Hemorragia pulmonar 1, membrana hialina 3, "eumotorax masivo 1.

41.4% de los pacientes incluidos en el estudio sobrevivieron -- al evento hemorrágico encontrándose como las secuelas más frecuentes las descritas en la tabla No. 18

Tabla No. 18 Hemorragia Peri-intraventricular. Secuelas

EDAD GESTACIONAL	SECUELAS	
Prematur e extrema	Retraso Psicomotor	3
	Hidrocefalia	1
	Normal	1
	No referida	2
Prematurez Moderada	Crisis convulsivas	3
	Retraso psicomotor	11
	Hidrocefalia	0
	Hipoacusia	1
	Normal	8
	Hemiparesia	1
	No referida	6
Prematurez Limite	Retraso Psicomotor	1
	Hidrocefalia	1
	Normal	1
	No referida	1
Término	Crisis convulsivas	5
	Retraso psicomotor	5
	Hipoacusia	1
	Hemiparesia	1
	Normal	3
	No referida	4
TOTAL		51 41.4%

DISCUSION.

La hemorragia peri-intraventricular descrita como característica del prematuro, y en particular del menor de 32 semanas de edad gestacional, se observó en nuestro estudio con una mayor incidencia en relación con el grado de prematuros, siendo los grupos más afectados por esta patología los prematuros extremos y moderados.

Los factores prenatales mayormente involucrados en esta patología son la vía y el sitio de atención del parto. La vía vaginal — más frecuentemente asociada con el incremento en la presión venosa cerebral durante la contracción uterina. Con respecto al sitio de atención se ha observado que los neonatos que requieren del transporte a las Unidades de Cuidados Intensivos tienen una mayor incidencia de hemorragia intraventricular, esto es debido a la falta de programas adecuados para el transporte neonatal, realizado en nuestro estudio en un alto porcentaje de hospitales localizados fuera del Distrito Federal.

Existen diferencias significativas en los neonatos que desarrollan hemorragia peri-intraventricular en relación a la baja calificación de APGAR, la necesidad de reanimación y/o ventilación artificial, encontrándose una mayor severidad de la hemorragia a mayor grado de asfisia perinatal, así como una mayor mortalidad.

En los conceptos de la etiopatogenia de la hemorragia peri-intraventricular se valoraron los factores intravasculares, pudiendo observarse en muchos de los casos que la misma es multifactorial.

Las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral, factor asociado a los mecanismos de ventilación, estuvieron presentes en el 76% de

los pacientes que cursaron con el síndrome de dificultad respiratoria del prematuro. Igualmente asociado a los mecanismos de ventilación existe otro factor, el incremento de la presión venosa cerebral, el cual ocurre en pacientes con neumotórax y que en esta serie no mostró una correlación significativa con el grado de hemorragia, a excepción de un caso con reporte ultrasonográfico de hemorragia grado IV.

El incremento en el flujo sanguíneo cerebral, factor observado tanto en circunstancias fisiológicas (variaciones de la presión intracraneana en el postparto inmediato) como complicaciones de la atención del neonato por la administración de soluciones hipertónicas e hiperosmolares, se reportó en esta serie en un 43.9% de los prematuros. Además, tanto la glucosa hipertónica como el bicarbonato pueden ocasionar una elevación abrupta de la presión parcial de CO₂ resultado de su metabolismo final.

La hipercarbia, que ha demostrado causar incrementos en el flujo sanguíneo cerebral se observó en el 25.7% de los prematuros.

La disminución del flujo sanguíneo cerebral, teniendo como causa principal la hipotensión arterial, no fue posible valorarla como tal, encontrándose como manifestación clínica en el 21.9% de los casos, de un total de 41 pacientes con determinación de la tensión arterial.

Los factores vasculares están íntimamente relacionados con el grado de prematuros, debido a la débil integridad de los capilares en la matriz germinal.

La edad presentación de la hemorragia peri-intraventricular fue del 40.6% en las primeras 24 hrs., muy cercano a la reportado en la literatura de un 50% de los casos. Sin embargo, en los neonatos de término ocurrió el inicio de las manifestaciones tardíamente, -

mayores de 72 hrs, asociado este evento principalmente al antecedente de hipoxia neonatal.

La forma de presentación clínica predominante en un 47.5% de los prematuros y un 42.2% del total del pacientes fue la catastrófica en contraste con lo reportado en la literatura de un 75 a un 78% de la forma clínicamente silenciosa. Además de observarse una mayor incidencia de ésta forma clínica a menor edad gestacional.

En relación al diagnóstico el procedimiento de elección es la ultrasonografía transfontanelar, pudiendo observar una estrecha relación entre los resultados reportados por este procedimiento y los obtenidos a través del estudio anatomopatológico.

La incidencia en los distintos grados de hemorragia obtenidos fueron muy similares a los referidos por Wolpe, de un 43% para el grado I, un 34% para el II,

Además se observó una relación estrecha entre el grado de hemorragia e índice de mortalidad siendo éstas del 26.8% para el grado I, 62.2% para el grado II, 85.7% para el III y un 100% para el grado IV.

CONCLUSIONES.

- 1.- La hemorragia peri-intraventricular se observa más frecuentemente en el recién nacido prematuro
- 2.- Un elevado porcentaje de pacientes son referidos de hospitales localizados fuera del Distrito Federal, lo cual incrementa considerablemente la incidencia de hemorragia por la falta de programas de transporte neonatal adecuados.
- 3.- Los antecedentes de hipoxia neonatal, administración de soluciones y /o medicamentos hiperosmolares son factores asociados significativamente con el desarrollo de hemorragia.
- 4.- Las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral, así como el incremento de la presión venosa cerebral son factores asociados a los mecanismos de ventilación mecánica.
- 5.- Existe una relación estrecha entre la severidad de la hemorragia y la edad gestacional.
- 6.- La edad de presentación de la hemorragia más frecuentemente reportada es en las primeras 24 hrs de vida en casi un 50% de los casos.
- 7.- La forma de presentación clínica de la hemorragia peri-intraventricular predominante en esta serie fue la forma catastrófica, diferenciando significativamente de los resultados previamente reportados.
- 8.- Existe una estrecha correlación entre el grado de hemorragia-peri-intraventricular y el índice de mortalidad.

B I B L I O G R A F I A .

1. Joseph J. Volpe, Neurology of the Newborn 1987; pp 311-361.
2. Joseph J. Volpe, Intraventricular hemorrhage in the premature - infant. Current Concepts. Annals of Neurology 1989; Vol 25 (1)- pp pp 3-11.
3. Laura R. Kent, Intraventricular hemorrhage of the preterm neonate. Seminars in Perinatology 1987; Vol 11 (2); pp 132-141.
4. Maurizio Amato, Incidence of periventricular hemorrhage in premature neonates weighing more than 1,500 gr. Journal of Perinatology Medicine 1987; Vol. 15 (7); pp 91-94.
5. Jeffrey M. Perlman, Joseph J. Volpe. Intraventricular hemorrhage in extremely small premature infants. American Journal of Disease Children 1986; Vol. 40 (11); pp 1122-1125.
6. Margor Van de Bor, Incidence and prediction of peri-intraventricular hemorrhage in very preterm infants. Journal of Perinatology Medicine 1987; Vol. 15 ; 333-339.
7. Francine Duda Dykes, Intraventricular hemorrhage: A prospective evaluation of etiopathogenesis. Pediatrics 1980; Vol 66(1); pp 42-49.
8. Margor Van de Bor, Perinatal Factors and Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in preterm infants. American Journal of Disease Children 1986; Vol. 140 (11); pp 1125;1130.
9. G.D. Shackelford, J. Volpe. Cranial Ultrasonography in the evaluation of neonatal intracranial hemorrhage and its complications. Journal of Perinatology Medicine 1985; Vol 13; pp 293- - 30. .

10. Dawna L. Armstrong, "neuropathologic findings in short term survivors of intraventricular hemorrhage. American Journal of Disease Children 1987; Vol 141 (6);
11. Margot Van de Bor. Hemostasis and periventricular-intraventricular hemorrhage of the Newborn. American Journal of Disease - Children 1986; Vol.140 (11); pp 1131-1134.
12. G. Greisen L Hellström. ECG depression and germinal layer hemorrhage in the newborn. Acta Paediatrica Scandinavica 1987; Vol 76; pp 519-525.
13. J. Connel , LSS Dubowitz, Predictive value of early continuous ECG monitoring in ventilated preterm infants with intraventricular hemorrhage, Pediatric 1988; Vol. 82 (3);
14. José Luis Masud Yunes-Zarraga. Hemorragia intracraneana en el recién nacido: Conceptos actuales. Boletín Médico del Hospital Infantil 1986; Vol 43,(10) 650-57.
15. Karen E. Pape. Etiology and Pathogenesis of Intraventricular hemorrhage in newborns. Pediatrics 1989; Vol 84 (2); pp 382-84
16. Laura R. Went. Intraventricular Hemorrhage of the Preterm neonate. Seminars in Perinatology 1988; Vol 12 (4); pp 359-372.