

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN EL MANEJO DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO CON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR GRAVE

ALFREDO CERISOLA¹, FERNANDO SILVERA²

¹Unidad Académica de Neuropediatría, Facultad de Medicina,
Universidad de la República Oriental del Uruguay (UDELAR),

²Servicio de Recién Nacidos, CHPR-ASSE, Unidad Académica de Neonatología,
Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay (UDELAR), Montevideo, Uruguay

Dirección postal: Servicio de Neuropediatría, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Bvar. Artigas 1550, CP 11600, Montevideo, Uruguay

E-mail: alfredocerisola@gmail.com

Resumen

La hemorragia intracraneana sigue siendo una enfermedad prevalente en los recién nacidos prematuros, especialmente en aquellos con menor edad gestacional y peso al nacer. Ocurre más frecuentemente en los primeros días de vida y la gravedad del sangrado se relaciona directamente con el grado de inmadurez y otras condiciones que afectan al paciente. La hemorragia intracraneana se asocia a un riesgo significativamente mayor de mortalidad y, en los que sobreviven, con un mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo y discapacidad a largo plazo. Establecer un pronóstico certero es esencial, pero frecuentemente es difícil de determinar, y el equipo de salud y la familia deben enfrentarse con la incertidumbre al momento de decidir acerca de los objetivos de los cuidados para el recién nacido, incluyendo la posible abstención o suspensión de tratamientos de soporte vital. Reflexiones relacionadas con el mejor interés del recién nacido, la complejidad de pronosticar su calidad de vida, el proceso de toma de decisiones sobre el final de la vida, los sesgos subyacentes, los valores, emociones, preferencias y expectativas de los padres, deben ser incluidos en este escenario difícil desde el punto de vista bioético y en las comunicaciones con la familia.

Palabras clave: prematuridad, hemorragia intraventricular, bioética, decisiones

Abstract

Ethical considerations in the management of premature newborns with severe intraventricular hemorrhage

Intracranial hemorrhage continues to be a prevalent pathology in preterm newborns, especially in those with lower gestational age and birth weight.

It occurs more frequently in the first days of life, and the severity of bleeding is directly related to the degree of immaturity and other conditions of the patient. Intracranial hemorrhage is associated with a significant increased risk of mortality and, in those who survive, it is associated with an increased risk of neurodevelopmental disorders and long-term disability. Establishing an accurate prognosis is essential but frequently it is difficult to assay, dealing with uncertainty that health-care team and the family must consider when they have to decide about the goals of care to provide to the newborn, including withholding or withdrawing life support treatments. Reflections regarding the best interest of the newborn, the complexity of quality-of-life, end-of-life shared decision-making process, uncovered biases, parental values, emotions, preferences and hopes, should be included in these challenging bioethical considerations and communications with the family.

Key words: preterm infants, intraventricular hemorrhage, bioethics, decision-making

A pesar de los avances innovadores en la medicina perinatal, las hemorragias intracraneanas (HIC) continúan siendo una causa muy importante de morbi-mortalidad en los recién nacidos pretérminos severos. Aproximadamente el 95% de las HIC ocurren en la primera semana de vida postnatal, el período más vulnerable en términos de mortalidad, especialmente en los recién nacidos con muy bajo peso al nacer. Los que sobreviven tienen un riesgo elevado de alteraciones neurológicas y del desarrollo¹.

Clasificación de las hemorragias intracraneanas en los recién nacidos pretérmino

Las HIC típicamente se inician a nivel de la matriz germinal subependimaria, pueden extenderse hacia la cavidad ventricular, producir dilatación ventricular, y/o asociar una hemorragia en el parénquima encefálico. En base a su topografía y extensión, las HIC se dividen en:

- Grado I: limitada a la matriz germinal subependimaria, a nivel del surco caudo-talámico;
- Grado II: con ruptura de la pared ventricular y extensión al espacio intraventricular, pero sin dilatación ventricular;
- Grado III: intraventricular con dilatación ventricular (la hemorragia suele ocupar más del 50% del ventrículo en el plano parasagital);
- Grado IV: hemorragia parenquimatosa que, estrictamente, corresponde a un infarto venoso periventricular con evolución hemorrágica; es importante especificar la localización y tamaño de la lesión.

Se consideran HIC graves a aquellas grado III-IV².

Incidencia de hemorragias intracraneanas en pretérminos

Entre el 20-40% de los recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer presentan HIC, de las cuales 2/3 son HIC graves. Cuanto menor edad gestacional y menor peso al nacer, mayor el riesgo de HIC. En los recién nacidos con peso al nacer <750 gramos, 35-45% pueden presentar riesgo de HIC grave³. A nivel regional, de acuerdo a datos de la Red Neocosur, para recién nacidos con peso al nacer <1500 gramos, 27% presentan HIC (9.6% HIC III-IV).

La incidencia a lo largo del tiempo muestra estabilidad o incluso una tendencia a la disminución en países desarrollados. Sin embargo, esto no puede extrapolarse a otras regiones, en donde se ha reportado un incremento de la misma^{4,5}.

Diagnóstico de hemorragia intracraneana

En las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), el diagnóstico de HIC en los pretérminos severos, se basa generalmente en los hallazgos de la ecografía encefálica. Este estudio puede ser realizado en la UCIN, sin necesidad de trasladar ni de sedar al paciente, pero es un estudio que depende de la formación y experiencia del profesional que la realiza. Si bien la resonancia magnética (RM) encefálica puede ser más sensible que la ecografía, los riesgos asociados al traslado, la termorregulación y una eventual anestesia, llevan a que la ecografía sea el tipo de estudio imagenológico de elección en los primeros días de vida postnatal².

Factores de riesgo para desarrollar una hemorragia intracraneana

Los principales factores de riesgo para desarrollar una HIC grave incluyen: menor edad gestacional, menor peso al nacer, parto vaginal, asfixia perinatal, inestabilidad circulatoria (incluyendo la presencia de ductus arterioso permeable), insuficiencia respiratoria (especialmente si está asociada a necesidad de intubación orotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica, hemorragia pulmonar, neumotórax hipertensivo) y sepsis precoz^{1,6,7}.

Prevención de la hemorragia intracraneana

La prevención de la HIC está íntimamente ligada a los esfuerzos para evitar el nacimiento prematuro, en un contexto del incremento en la asistencia y supervivencia de pacientes en el extremo de la viabilidad⁸. Entre las estrategias perinatales que contribuyen a la prevención se destacan la administración de corticoides antenatales, la administración de sulfato de magnesio (probable impacto en reducir HIC grado III-IV), el transporte intrauterino y nacimiento en centros terciarios de atención, y el tratamiento

de la infección fetal. En esta misma línea se ha observado el efecto favorable del cambio de paradigma en la asistencia inicial del paciente prematuro extremo, pasando de un abordaje más invasivo y agresivo a una postura menos invasiva y basada en la evidencia, enfocada en los procesos fisiológicos de la transición⁹.

Complicaciones de las hemorragias intracraneanas graves en pretérminos

Es importante considerar que la HIC no se presenta como un evento aislado, sino que se da en el contexto de un cerebro en desarrollo que sufre la interrupción de la línea de maduración predeterminada, que provoca una disminución global del volumen cerebral, a lo cual debe sumarse la injuria sobre la sustancia blanca (leucomalacia periventricular) en sus diferentes formas de presentación^{2,10}.

La principal complicación a corto plazo de las HIC graves en los prematuros es la hidrocefalia post-hemorrágica (HPH). En un estudio donde se incluyeron 1097 recién nacidos entre 22–28 semanas de edad gestacional con HIC grados III-IV, la prevalencia de HPH fue 46.3%, la cual se asoció con mayores tasas de mortalidad, de parálisis cerebral y de derivación ventrículo-peritoneal¹¹. Entre los pacientes que desarrollan HPH, un 30% presentó dilatación ventricular rápida y progresiva en días o semanas, con necesidad de monitorización ecográfica y de degravitación transitoria o permanente. La asociación con alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo vinculadas al aumento sostenido de la presión intraventricular, han determinado la búsqueda de alternativas terapéuticas (punción ventricular, dispositivo externo transitorio, entre otras). Estudios recientes muestran que la degravitación precoz se asocia a mejor pronóstico a largo plazo¹².

Las HIC graves son causa de mortalidad (aproximadamente 50% de los casos) y, en los que sobreviven, pueden impactar en el neurodesarrollo. En un meta-análisis recientemente publicado, se incluyeron 37 estudios que involucraban 32 370 prematuros con HIC graves. Se observó un riesgo aumentado de trastornos del neurodesarrollo, parálisis cerebral, trastornos sensoriales auditivos y visuales, y epilepsia³. Aun así, investigaciones más recientes han mostrado que una

proporción sustancial de los sobrevivientes no tendrán alteraciones del neurodesarrollo. En un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 335 pretérminos <27 semanas con HIC grado III-IV, la mortalidad neonatal antes de las 36 semanas de edad gestacional fue 175/335 (52%). De los sobrevivientes, la mitad no mostraron alteraciones en el neurodesarrollo a los 18-24 meses (puntaje cognitivo compuesto del Bayley III >85; GMFCS <1, sin ceguera bilateral ni sordera)⁷. Estos datos coinciden con un estudio realizado en Chile en el cual 2/3 de los recién nacidos prematuros extremos con HIC extensas que sobrevivieron hasta la edad escolar, mostraron resultados funcionales normales o con leves limitaciones, con una vida casi autónoma¹³.

Los factores de riesgo que se asocian a mortalidad o alteración en el neurodesarrollo incluyen el sexo masculino, el menor peso al nacer, la HIC grado III bilateral, HIC grado IV, Apgar <4 a los 5 minutos, necesidad de administrar surfactante, y la ventilación de alta frecuencia⁷. Se están desarrollando modelos de inteligencia artificial para mejorar el valor predictivo de estas variables¹.

Decisiones sobre adecuación de los tratamientos y mortalidad

Al analizar las cifras de mortalidad en pretérminos con HIC graves, es importante considerar las decisiones relacionadas con las medidas de adecuación de los tratamientos de soporte vital. En países desarrollados, gran parte de los fallecimientos ocurren luego de un proceso de adecuación del tratamiento que implica abstención o suspensión de tratamientos de soporte vital. Sin embargo, esta no es la norma en otros países donde la mayoría fallecen mientras reciben el tratamiento de soporte vital completo. A modo de ejemplo, Tréluyer y col.¹⁴ observaron que, en Francia, en pacientes con HIC grado III y IV, los fallecimientos se asociaron a abstención o suspensión del tratamiento en 68% y 89%, respectivamente, mientras que Mariani y col.¹⁵ encontraron que solo el 28% (n=607) de pacientes que fallecieron en UCIN en Argentina, transitaban por un proceso de adecuación de los cuidados, ante argumentos de pronóstico de muerte inevitable o estimaciones de un compromiso grave de la calidad de vida.

Factores asociados a la toma de decisiones

En los casos de prematuridad extrema, el riesgo de HIC grave es una variable de peso para que el clínico decida si iniciar medidas de reanimación (actitud proactiva) o bien administrar medidas solo vinculadas al confort en espera del desenlace (actitud compasiva). Por otro lado, cuando el paciente en su evolución presenta HIC grave con compromiso vital y riesgo elevado de complicaciones neurológicas graves a largo plazo, se plantea la disyuntiva entre continuar o limitar las medidas terapéuticas en desarrollo¹⁶. Los siguientes aspectos están en la base de la toma de decisiones:

- La evaluación del pronóstico es una consideración fundamental para establecer si los tratamientos son proporcionados o desproporcionados, principalmente ante la posibilidad de suspensión de terapias¹⁷. Sin embargo, la incertidumbre respecto a la evolución clínica es una constante en pacientes prematuros con HIC. Por ejemplo, los estudios más utilizados para relacionar estado actual y evolución futura son la ecografía encefálica seriada y/o la RM próximas al nacimiento. Ambos alcanzan un muy buen valor predictivo negativo de alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo. Sin embargo, el valor predictivo de la presencia de lesiones cerebrales no es tan claro. Hay factores como la plasticidad neuronal, la variabilidad particular de la topografía y extensión de cada lesión y eventuales alteraciones en el patrón de desarrollo cerebral, así como otras noxas que pueden determinar lesiones, que deben ser tenidos en cuenta. Por ello, definir pronósticos vitales, pero sobre todo neurológicos, es complicado y es uno de los determinantes de la incertidumbre a la que se enfrenta el médico clínico para la toma de decisiones¹⁶.

- Los familiares tienen valores que pueden ser diferentes y ambiguos en el momento de decidir. El estado emocional de la madre y el padre, y de otros familiares, es otra variable que debe ser considerada al momento de expresar posibles cambios significativos o definitivos de conducta. Es fundamental reconocer que cualquier decisión representa una carga importante de angustia para los familiares y para el equipo asistencial¹⁶.

- La percepción de la discapacidad y calidad de vida no es la misma para todos los involucrados en la toma de decisiones. Aquí, la oportunidad de exponer las diferentes visiones y la importancia de estos aspectos para la vida futura del paciente y su familia, es muy importante. Por un lado, existen situaciones en las cuales el compromiso neurológico es grave e irreversible, y la carga de la enfermedad o del tratamiento es tan alta que no se justificaría continuarlo. Por otro lado, no sería correcto asumir que la vida solo vale si se prevé una alta calidad de la misma, lo que puede implicar una discriminación de las personas con discapacidad. El criterio más difundido para decidir la adecuación de los cuidados es considerar si el tratamiento está en contra del “mejor interés” del paciente, ya sea por prolongar el tiempo hacia la muerte o por existir un compromiso grave e irreversible de la calidad de vida actual y futura, y de la capacidad para poder relacionarse, junto a un análisis de la carga (dolor, sufrimiento) que implica el tratamiento o la enfermedad¹⁶. No sería ético continuar proporcionando un tratamiento si el paciente no recibe beneficios, en lo que se ha denominado “obstinación terapéutica” o administración de terapias “médicamente inapropiadas”¹⁸. Otras decisiones éticas pueden ser más difíciles de reconocer como tales, como –por ejemplo– las relacionadas a qué comunicar y cómo hacerlo¹⁹. Pero hay casos complejos para los cuales el concepto de “mejor interés” no tendrá una única mejor respuesta. En estos casos, la forma en que se toman decisiones implicarán consideraciones sobre múltiples opciones, intereses y valores, tomando en cuenta la complejidad del mundo real (no solo los factores biomédicos sino también los factores emocionales, sociales y espirituales del paciente y de sus familiares)¹⁸.

Ante situaciones complejas, si existen incertidumbres significativas respecto al pronóstico y surgen dudas acerca de lo que es éticamente apropiado, se acepta que el recién nacido se encuentra en una “zona gris”, también definida como “zona de decisión informada parental”: existe consenso en que la madre y el padre tienen derecho – pero no obligación – de decidir por sus hijos ya que, *a priori*, son los mejores posicionados para velar por el mejor interés de ellos

(a menos que incurran en negligencia, abuso o abandono). En estas situaciones, los profesionales de la salud deben establecer espacios de comunicación, en un clima de confianza, respeto, con una actitud de cuidado, compasión y honestidad, creando un ambiente en el que la madre y el padre puedan tomar decisiones, reconociéndoles sus capacidades, necesidades, deseos y valores, que incluyan recomendaciones fundadas por parte de los profesionales de la salud, pero buscando el acuerdo y evitando que el peso de la decisión recaiga exclusivamente en los familiares¹⁷.

Conclusiones.

En los recién nacidos pretérminos severos con HIC graves, establecer un pronóstico certero

es esencial, pero frecuentemente es difícil de determinar, y el equipo de salud y la familia deben enfrentarse con la incertidumbre al momento de decidir acerca de los objetivos de los cuidados para el recién nacido, incluyendo la posible abstención o suspensión de tratamientos de soporte vital. En este escenario, difícil desde el punto de vista bioético y de las comunicaciones con la familia, deben incluirse reflexiones relacionadas con el mejor interés del recién nacido, la complejidad de pronosticar su calidad de vida, el proceso de toma de decisiones sobre el final de la vida, los sesgos subyacentes, y los valores, emociones, preferencias y expectativas de los padres.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Yang YH, Wang TT, Su YH, et al. Predicting early mortality and severe intraventricular hemorrhage in very-low birth weight preterm infants: a nationwide, multicenter study using machine learning. *Sci Rep* 2024; 14: 10833.
2. Cerisola A, Baltar F. Complicaciones neurológicas de la prematuridad. *Medicina (B Aires)* 2023; 83 Suppl 4: 18-24.
3. Zhou M, Wang S, Zhang T, Duan S, Wang H. Neurodevelopmental outcomes in preterm or low birth weight infants with germinal matrix-intraventricular hemorrhage: a meta-analysis. *Pediatr Res* 2024; 95: 625-33.
4. Yeo KT, Thomas R, Chow SS, et al., Australian and New Zealand Neonatal Network. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks' gestation: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020; 105: 145-50.
5. de Figueiredo-Vinagre LE, de Siqueira-Caldas JP, Martins-Marba ST, et al. Temporal trends in intraventricular hemorrhage in preterm infants: A Brazilian multicenter cohort. *Eur J Paediatr Neurol* 2022; 39: 65-73.
6. Korček P, Širc J, Berka I, Kučera J, Straňák Z. Does perinatal management have the potential to reduce the risk of intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Front Pediatr* 2024; 12: 1361074.
7. Davis AS, Hintz SR, Goldstein RF, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Outcomes of extremely preterm infants following severe intracranial hemorrhage. *J Perinatol* 2014; 34: 203-8.
8. Silva ER, Shukla VV, Tindal R, Carlo WA, Travers CP. Association of active postnatal care with infant survival among periviable infants in the US. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2250593.
9. Razak A, Patel W, Durrani NUR, Pullattayil AK. Interventions to reduce severe brain injury risk in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e237473.
10. Nkhalamba L, Hampton T, Mulwafu W. Defining the neurologic consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2023; 389: 1826-7.
11. Yang M, Kim S, Sung SI, Chang YS, Park WS, Ahn SY. Current status and associated factors of post-hemorrhagic hydrocephalus in infants of 22 to 28 weeks gestation with severe intraventricular hemorrhage in Korea: a nationwide cohort study. *J Korean Med Sci* 2024; 39: e139.
12. Leijser LM, Miller SP, van Wezel-Meijler G, et al. Posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: When best to intervene? *Neurology* 2018; 90: e698-e706.
13. Salas-Núñez R, Gaete-Sepúlveda R, Salas-Fontecilla J, Suárez-Urieles N, Salas-Fontecilla F. Niños muy prematuros con hemorragia intraventricular extensa: evolución neurológica y escolaridad a largo plazo. *Andes Pediatr* 2024; 95: 165-73.

14. Tréluyer L, Chevallier M, Jarreau PH, et al. Intraventricular hemorrhage in very preterm children: mortality and neurodevelopment at age 5. *Pediatrics* 2023; 151: e2022059138
15. Mariani GL, Contrera PJ, Virasoro MLA, et al.; Argentine Neonatal End-of-Life Study Group. End-of-life care for newborn infants: a multicenter real-life prospective study. *Neonatology* 2024;1-9. doi: 10.1159/000538814. Online ahead of print.
16. Haward MF, Campbell DE. Ethical considerations in the management of infants with severe intraventricular hemorrhage. *Semin Perinatol* 2022; 46: 151599.
17. Mariani G, Arimany M. Decisiones en reanimación y cuidados de fin de vida en neonatos. Aspectos bioéticos (parte II). *Arch Argent Pediatr* 2023; 121 :e202202872.
18. Mariani G, Arimany M. Decisiones en reanimación y cuidados de fin de vida en neonatos. Aspectos bioéticos (parte I). *Arch Argent Pediatr* 2023; 121: e202202635.
19. Mercurio MR, Gillam L. Ethics at the end of life in the newborn intensive care unit: Conversations and decisions. *Semin Fetal Neonatal Med* 2023; 28: 101438.