

## Caso clínico

# Hemorragia pulmonar neonatal masiva: a propósito de dos casos

M.P. BAHÍLLO CURIESES, J.L. FERNÁNDEZ CALVO, E. M. PALACÍN MÍNGUEZ, M.J. GONZÁLEZ ARRANZ,  
S. CASTRILLO BUSTAMANTE, J.V. MARTÍNEZ ROBLES

*Sección de Neonatología. Hospital Universitario de Valladolid*

### RESUMEN

**Introducción:** La hemorragia pulmonar es una complicación poco frecuente (0,8-1,2%) del recién nacido pretérmino. Su comienzo clínico está caracterizado por deterioro cardiorrespiratorio súbito, presencia de sangre en tráquea o tubo endotraqueal, descenso del hematocrito y alteraciones radiológicas. Durante mucho tiempo se ha relacionado su aparición con la administración de surfactante.

**Casos clínicos:** Caso clínico 1: recién nacido pretérmino de 27 semanas en ventilación mecánica desde el nacimiento por enfermedad de la membrana hialina. Se administra surfactante (2 dosis) en las primeras 12 horas de vida. Al tercer día de vida, coincidiendo con mejoría de la sintomatología respiratoria, presenta episodio de hemorragia pulmonar masiva con afectación de ambos campos pulmonares. La resolución es paulatina y desarrolla más tarde un cuadro de displasia broncopulmonar severa que obliga a múltiples tratamientos (oxigenoterapia, restricción hídrica, diuréticos, broncodilatadores y corticoides inhalados), precisando oxigenoterapia domiciliaria hasta los 6 meses de vida.

Caso clínico 2: recién nacido pretérmino de 26 semanas en ventilación mecánica desde el nacimiento y enfermedad de la membrana hialina. Se administra surfactante (2 dosis) en las primeras doce horas de vida. Evoluciona con fallo multiorgánico (insuficiencia renal, hemorragia ven-

tricular III-IV, fallo hepático con coagulopatía, inestabilidad hemodinámica que precisa inotrópicos). A las 48 horas de vida aparece hemorragia pulmonar bilateral falleciendo en las 36 horas siguientes, a pesar de las medidas terapéuticas adoptadas.

**Conclusiones:** La hemorragia pulmonar presenta una mortalidad elevada (60%) a pesar del tratamiento precoz. Los supervivientes desarrollan con frecuencia un trastorno pulmonar crónico y severo que requiere en supervivientes oxígeno domiciliario durante largos periodos de tiempo.

**Palabras clave:** Hemorragia pulmonar; Prematuridad; Surfactante.

### ABSTRACT

**Introduction:** Pulmonary bleeding is a rare complication (0.8-1.2%) of preterm newborn. Its clinical onset is characterized by sudden cardiorespiratory deterioration, presence of blood in the trachea or endotracheal tube, decrease of hematocrit and radiological abnormalities. Its appearance has been long related with surfactant administration.

**Clinical cases:** Clinical case 1: 27 week old preterm newborn with mechanical ventilation since birth due to hyaline membrane disease. Surfactant (2 doses) was administered in the first 12 hours of life. On the third day of life, coinciding with improvement of respiratory symptoms, he pre-

*Correspondencia:* José Luis Fernández Calvo. Hospital Universitario de Valladolid. Avda. Ramón y Cajal, 3. 47005 Valladolid.  
*Correo electrónico:* joseluisfdezcalvo@yahoo.es  
*Recibido:* Diciembre 2003. *Aceptado:* Enero 2004

sents episode of massive pulmonary bleeding with involvement of both pulmonary fields. Resolution is slow and he develops a picture of severe bronchopulmonary dysplasia later that required multiple treatments (oxygen therapy, water restriction, diuretics, bronchodilators and inhaled corticosteroids), requiring home oxygen therapy until 6 months of life.

Clinical case 2: 26 week old preterm newborn with mechanical ventilation from birth and hyaline membrane disease. Surfactant (2 doses) was administered in the first twelve hours of life. He evolved with multiorgan failure (renal failure, ventricular III-IV bleeding, hepatic failure with coagulopathy, hemodynamic instability that required inotropics). At 48 hours of life, bilateral pulmonary bleeding appeared, and he died 36 hours later, in spite of the therapeutic measures adopted.

**Conclusions:** Pulmonary bleeding presents high mortality (60%) in spite of early treatment. The survivors frequently develop chronic and severe pulmonary disorder that requires home oxygen in survivors for long time periods.

**Key words:** Pulmonary bleeding; Prematurity; Surfactant.

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia pulmonar es una complicación poco frecuente, pero no exclusiva de los recién nacidos pretérmino caracterizada por la aparición de sangre fresca en tráquea o tubo endotraqueal (espontánea o tras succión), deterioro cardiorrespiratorio brusco (bradicardia, desaturación, hipoventilación), descenso de cifras de hematocrito ( $\geq 10\%$ ) y alteraciones radiológicas (opacificación pulmonar, infiltrados alveolares, broncograma aéreo)<sup>(1)</sup>. Su incidencia oscila entre el 0,8 y el 1,2% en función de las series consultadas, y aumenta cuando los criterios diagnósticos son menos estrictos<sup>(2-4)</sup>. Aunque es más frecuente en los recién nacidos pretérmino, también puede ocurrir en recién nacidos a término, siendo en los últimos, más precoz (primeras 24 horas de vida), de un mejor pronóstico y con una menor recurrencia<sup>(4,5)</sup>.

La etiopatogenia de la hemorragia pulmonar es desconocida, habiéndose relacionado con múltiples situaciones (prematuridad, infección, asfisia, ventilación con presión positiva, toxicidad por oxígeno, puntuaciones de Apgar bajas

al nacimiento...)<sup>(1,5)</sup>. Durante mucho tiempo se ha descrito después de la administración de surfactante<sup>(1-3,5,6)</sup>.

El tratamiento de la hemorragia pulmonar consiste en primer lugar en conseguir una estabilidad hemodinámica, y en garantizar un soporte respiratorio adecuado<sup>(1,3)</sup>.

El pronóstico de la hemorragia pulmonar es muy grave con mortalidad elevada, y aparición de complicaciones en los supervivientes, siendo la más importante la aparición de un trastorno pulmonar crónico y severo<sup>(3)</sup>.

## CASO CLÍNICO 1

Recién nacido pretérmino (27 semanas) con somatometría al nacimiento peso 1.140 g (Pc 50-75), longitud 38 cm (Pc 75) y perímetro cefálico 24,5 cm (Pc 25-50). Embarazo: amniorraxis a las 23 semanas. Corioamnionitis (*Escherichia coli*). Maduración con 4 dosis de betametasona. Tocolisis con ritodrina e indometacina. Cesárea a las 27 semanas, por oligoamnios severo. Test de Apgar 6/6 al minuto y a los 5 minutos de vida. Intubación en paritorio. Recibe dos dosis de surfactante intratraqueal en las primeras 12 horas de vida, ante enfermedad de la membrana hialina. Ventilación mecánica convencional (SIMV) desde el nacimiento, con parámetros máximos de asistencia respiratoria de: PIP 20, PEEP 5, Fr 70 resp/min, Ti 0,3, FiO<sub>2</sub> 60%. Soporte inotrópico con dopamina las primeras 24 horas de vida. En días posteriores la mejoría clínica, respiratoria y gasométrica es evidente y se disminuye la asistencia. Al tercer día del ingreso, la gasometría capilar es de: pH 7,29, pCO<sub>2</sub> 49, pO<sub>2</sub> 43, HCO<sub>3</sub> 24 con parámetros respiratorios PIP 14, PEEP 4, FiO<sub>2</sub> 35%, Fr 65, y analítica sanguínea con serie roja de hemoglobina 12,7 g/dl y hematocrito 39%, serie blanca, bioquímica y PCR normal. Presenta deterioro cardiorrespiratorio súbito (bradicardia y desaturación) acompañado de aparición de sangre roja por tubo endotraqueal, y descenso de la hemoglobina a 10,3 g/dl y del hematocrito al 31%, con valores de hemostasia normales. La radiografía de tórax muestra una opacificación pulmonar masiva bilateral (Fig. 1). Precisa transfusión de hemoderivados e incremento de asistencia respiratoria (FiO<sub>2</sub> 100%, PEEP 8). En días sucesivos mejoría clínico-radiológica, con patrón radiológico de edema pulmonar a partir del séptimo día coincidente con apertura de ductus. Se intenta cierre farmacológico (ibuprofeno), nece-



**Figura 1.** Opacificación pulmonar difusa bilateral, después de episodio de hemorragia pulmonar.



**Figura 2.** Infiltrados algodonosos bilaterales, tras episodio de hemorragia pulmonar.

sitando cierre quirúrgico del ductus a los 21 días. Hallazgos clínico-radiológicos posteriores compatibles con displasia broncopulmonar recibiendo tratamiento con oxigenoterapia, diuréticos, broncodilatadores, suplementos calóricos, restricción hídrica y corticoides inhalados. Al alta precisa oxigenoterapia domiciliaria (oxígeno en gafas nasales 0,25-0,5 l/min), que se retira a los 6 meses de vida.

## CASO CLÍNICO 2

Recién nacido pretérmino de 26 semanas con somatometría al nacimiento: peso 1.090 g (Pc 25-50), longitud 36 cm (Pc 25-50) y perímetro cefálico 26,5 cm (Pc 50). Embarazo: fecundación in vitro. Amenaza de aborto en el primer trimestre. No maduración prenatal. Parto: vaginal, cefálico. Test de Apgar al nacimiento: 3/7 al minuto y a los cinco minutos de vida. Intubación en paritorio. Recibe dos dosis de surfactante intratraqueal en las primeras 12 horas de vida, ante enfermedad de membrana hialina. Ventilación mecánica convencional (SIMV) desde el nacimiento, con parámetros máximos de asistencia respiratoria durante el primer día de: PIP 22, PEEP 5, Fr 65 resp/min, Ti 0,3, FiO<sub>2</sub> 100%, y más tarde ventilación oscilatoria de alta frecuencia 24 horas por mala respuesta. Recibe soporte inotrópico con dopamina y dobutamina desde el nacimiento. Parámetros clíni-

cos (oliguria, edemas) y analíticos compatibles con insuficiencia renal (urea 117 mg/dl, creatinina 1,9 mg/dl, sodio 133 meq/l, potasio 9,1 meq/l, calcio 7,4 mg/dl, proteínas totales 2,5 g/dl, acidosis metabólica). Requiere manejo hidroelectrolítico, administración de furosemida, y administración de glucosa, bicarbonato e insulina para el tratamiento de la hiperpotasemia. A las 48 horas de vida en el contexto de fallo multiorgánico (hipotensión arterial, insuficiencia renal, hemorragia ventricular III-IV, insuficiencia hepática con alteraciones en la coagulación: tiempo protrombina 25,1 sg, INR 2,33, TTPA 57,6, tiempo trombina 23,1, fibrinógeno 61, dímero D 2.270), y en ventilación mecánica convencional modo SIMV (PIP 15, PEEP 5, Fr 60 resp/min, FiO<sub>2</sub> 35%), presenta deterioro brusco de oxigenación junto a hipoventilación generalizada y emisión de sangre roja por tubo endotraqueal. La gasometría realizada posthemorragia muestra un pH 7,02, PCO<sub>2</sub> 77, PO<sub>2</sub> 41, HCO<sub>3</sub> 19, EB -13,8, y la analítica se observa un descenso de valores de serie roja con hemoglobina 6,7 g/dl y hematocrito 22,2% (valores previos hemoglobina 13,2 g/dl, hematocrito 41%). En la radiografía de tórax aparece un patrón algodonoso bilateral (Fig. 2). Se aumenta el soporte inotrópico, y se transfunden hemoderivados, incrementándose la asistencia respiratoria (FiO<sub>2</sub> 100%, PEEP a 8, PIP 23) y modificando la ventilación a oscilatoria de alta frecuencia. En las 36 horas siguientes presenta agravamiento clínico progresivo y óbito.

## DISCUSIÓN

Presentamos dos casos de hemorragia pulmonar masiva, con afectación de ambos campos pulmonares en dos recién nacidos pretérmino de similar edad gestacional. En ambos ocurrió entre las 48-72 horas de vida. Se ha descrito la aparición de hemorragia pulmonar en recién nacidos pretérmino de forma más tardía que en niños a término<sup>(4)</sup>, apareciendo entre las 48-72 horas de vida<sup>(4)</sup> como ocurrió en nuestros casos y coincidiendo generalmente con una mejoría de la sintomatología respiratoria.

La etiopatogenia de la hemorragia pulmonar es desconocida, habiéndose relacionado con múltiples agentes, pero sobre todo se ha vinculado con la administración de surfactante<sup>(1-3,5,6)</sup>. Nuestros dos pacientes habían recibido dos dosis de surfactante intratraqueal, 24-48 horas previas a la aparición de la hemorragia pulmonar. Tras su introducción como parte del manejo de la enfermedad de la membrana hialina, se apreció un aumento de casos de hemorragia pulmonar, motivo por el cual se realizaron múltiples estudios<sup>(1-3)</sup>. En ellos se comprobó un aumento de incidencia clínica de hemorragia pulmonar con incidencia anatomopatológica estable (60%)<sup>(6)</sup>. Esto puede ser explicable por lo que muchos autores denominaron *survival effect*, es decir que antes de la introducción del surfactante los niños morían sin que diera tiempo a la manifestación clínica de la hemorragia pulmonar, pero tras la introducción del surfactante aumentó la supervivencia de estos niños dando tiempo a su aparición<sup>(2)</sup>. Por todo ello y en base a los últimos estudios es dudosa la relación entre la administración de surfactante y la aparición de hemorragia pulmonar<sup>(1,2,5,6)</sup>.

El contexto clínico en el que aparece la hemorragia pulmonar en nuestros dos pacientes es distinto. En el primer caso, se trata de un niño que únicamente presenta un síndrome de distrés respiratorio sin grandes complicaciones a otros niveles y con una clara mejoría de la sintomatología respiratoria, mientras que en el segundo caso es un niño con fallo multiorgánico, inestabilidad hemodinámica y coagulopatía, con soporte inotrópico y hemorragia intraventricular.

El tratamiento aplicado fue la administración de hemoderivados en ambos casos, precisando en el segundo de ellos aumento del soporte inotrópico que ya recibía previamente (dopamina, dobutamina) y sobre todo incremento de la asistencia respiratoria a expensas de la PEEP para conseguir un

taponamiento capilar<sup>(1,3,4)</sup>. En el segundo caso fue necesario aplicar ventilación oscilatoria de alta frecuencia ante fracaso de ventilación mecánica convencional. En cuanto al modo de ventilación mecánica a utilizar, no se han observado ventajas en la utilización de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia respecto a la ventilación mecánica convencional. Algunos autores además de este tratamiento, proponen la utilización de adrenalina 1/1.000 inhalada, por su efecto vasoconstrictor y la administración de surfactante intratraqueal en un intento de reponer el surfactante consumido<sup>(3,4,6)</sup>.

El pronóstico de la hemorragia pulmonar es muy grave con mortalidad elevada (60%)<sup>(3)</sup>. Los supervivientes desarrollan complicaciones, como pueden ser la aparición de hemorragia intraventricular<sup>(3)</sup>. Pero sin duda la complicación más importante es la aparición de un trastorno pulmonar crónico y severo, habiéndose descrito que estos niños tienen displasias broncopulmonares muy severas, requiriendo la administración de oxígeno durante largos periodos de tiempo<sup>(3)</sup>. En los casos que presentamos uno de ellos falleció y el otro a pesar de la gravedad inicial sobrevivió, desarrollando una displasia broncopulmonar con dependencia de oxígeno hasta los 6 meses de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Braun KR, Davidson KM, Henry M, Nielsen HB. Severe pulmonary hemorrhage in the premature newborn infant: analysis of presurfactant and surfactant eras. *Biol Neonate* 1999; **75**: 18-30.
2. Raju T, Langenberg P. Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis. *J Pediatr* 1993; **123**: 603-10.
3. Pandit P, Dunn M, Colucci E. Surfactant therapy with respiratory deterioration due to pulmonary hemorrhage. *Pediatrics* 1995; **95**: 32-6.
4. Bhandari V, Gagnon C, Rosenkrantz T, Hussain N. Pulmonary hemorrhage in neonates of early and late gestation. *J Perinat Med* 1999; **27** (5): 369-75.
5. Berger TM, Allred EN, Van Marter LJ. Antecedents of clinically significant pulmonary hemorrhage among newborn infants. *Journal of Perinatology* 2000; **5**: 295-300.
6. Van Hauten J, Long W, Mullet M, Finer N, Derleth D, McMurray B, et al. Pulmonary hemorrhage in premature infants after treatment with synthetic surfactant: an autopsy evaluation. *J Pediatr* 1992; **120**: S40-S4.
7. Pandit PB, O'Brien K, Asztalos E, Colucci E, Dunn M. Outcome following pulmonary haemorrhage in very low birthweight neonates treated with surfactant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; **81**: F40-F4.