



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MEXICO**

---

**Instituto Nacional de Perinatología  
Isidro Espinosa de Los Reyes  
Subdirección de Neonatología**

**“HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS  
PRETÉRMINO. SERIE DE CASOS”**

**TESIS DE INVESTIGACIÓN**

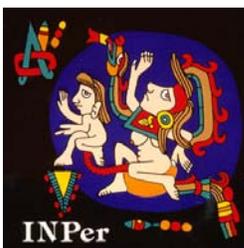
**Que para obtener el Título de:**

**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

**PRESENTA**

**DRA. MIRIAM AYDE CERVANTES RUIZ**

**DR. JAVIER MANCILLA RAMIREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**



**DRA. MARIA ANTONIETA RIVERA RUEDA  
DIRECTOR DE TESIS**

**MÉXICO, D. F. A FEBRERO DEL 2011.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

DR .CARLOS RAMIREZ ISARRARAZ  
SUBDIRECTOR ACADÉMICO Y DE GESTIÓN EDUCATIVA.

---

DR. JAVIER MANCILLA RAMIREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION

---

DRA. MARIA ANTONIETA RIVERA RUEDA.  
TUTOR Y ASESOR DE TESIS.

---

## **DEDICATORIA**

*A **MIS PADRES:** A quienes no tengo forma, ni existe el medio para poder agradecer todos los sacrificios que hicieron para que yo lograra este Sueño... los amo!!!*

*A **MIS HERMANOS:** (todos) Gracias... por estar a mi lado y apoyarme en todos los momentos difíciles, ayudarme y darme fortaleza para seguir aquí.*

*A **MIS ANGELES:** por estar siempre !!! Los llevo en el corazón.*

***CHUCHO:** por aquella promesa!!!*

*A la familia Olvera Cervantes; quienes han sido mi ejemplo y confidentes.*

*A todos mis **PROFESORES,** gracias por su paciencia, guía y apoyo en mi formación.*

*A la Dra. Tony Rivera por su gran apoyo, dedicarme parte de su tiempo, ser guía de este trabajo.*

*A mis **PACIENTES;** quienes son los principales personajes de esta historia.*

## INDICE

Dedicatoria	3
<b>CAPITULO 1</b>	
1.1 Introducción	5
1.2 Resumen	7
1.3 Planteamiento del problema	9
1.4 Marco teórico	10
<b>CAPITULO 2</b>	
2.1 Objetivos	20
2.2 Hipótesis	21
2.3 Justificación	21
2.4 Material y métodos	21
<b>CAPITULO 3</b>	
3.1 Resultados	29
<b>CAPITULO 4</b>	
4.1 Discusión	38
4.2 Conclusiones	40
<b>CAPITULO 5</b>	
5.1 Referencias bibliográficas	41
<b>CAPITULO 6</b>	
6.1 Anexos	44

## CAPITULO 1

### 1.1 INTRODUCCION

La hemorragia intraventricular es la variedad más frecuente de hemorragia intracraneal del recién nacido y es una causa importante de morbilidad y mortalidad en neonatos con peso al nacer menor de 1500 gramos. La lesión básica es la salida de sangre hacia la matriz germinal subependimaria y su diseminación al sistema ventricular.

La hemorragia intraventricular se basa en la clasificación en grados propuesta por Papile y Levene en 1978. La frecuencia reportada varía del 17 al 25%, la cual ha ido disminuyendo en los últimos años. Se ha descrito que más del 50% de los episodios de sangrado ocurren durante las primeras 24 horas de vida, 90% en las primeras 72 h y menos del 5% después del cuarto día.

Los principales factores de riesgo para manifestar hemorragia intraventricular son: peso bajo al nacer y edad gestacional, aunque también están implicados el sexo, la ruptura prematura de membranas, la infección intrauterina, la vía de nacimiento, el desencadenamiento de síndrome de dificultad respiratoria, el neumotórax, la ventilación mecánica convencional y la ventilación de alta frecuencia. Los factores protectores descritos son: hipertensión inducida por el embarazo, administración prenatal de esteroides prenatales y uso de surfactante. Aunque la incidencia ha disminuido con el tiempo, aún es elevado el número de recién nacidos que se ven afectados cada año.

La importancia del problema se relaciona con la frecuencia relativamente alta y con sus complicaciones, como: destrucción de la matriz germinal y sus precursores neurogliales, infarto hemorrágico periventricular e hidrocefalia posthemorrágica, además de varios estados neuropatológicos acompañantes, como: leucomalacia periventricular y necrosis neuronal pontina, todas ellas con importantes secuelas a corto y largo plazo y con implicaciones en el neurodesarrollo.

Los adelantos en el conocimiento de la patogenia de la hemorragia de la matriz germinal intraventricular y los factores de riesgo para su manifestación pueden dar lugar a la formulación de intervenciones racionales para su prevención.

## **1.2 RESUMEN**

**INTRODUCCION:** La hemorragia intraventricular es el tipo de hemorragia intracraneana más importante del recién nacido, tanto por su alta incidencia como por la importante comorbilidad que produce. La incidencia informada es variable; va desde un 25 a un 50% entre los recién nacidos de menos de 32 semanas de edad gestacional y su gravedad está en relación inversa con menor edad gestacional del recién nacido y el peso. La incidencia ha tenido un descenso en las últimas dos décadas a cifras entre un 18 a 20%, debido a la mejoría en el manejo de estos recién nacidos en unidades de cuidados intensivos, lo que ha permitido que niños de peso extremadamente bajo sobrevivan con este tipo de lesión. Más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, ocurriendo el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida.

**OBJETIVO:** Describir la epidemiología de los recién nacidos con hemorragia intraventricular menores de 36 semanas de edad gestacional, hospitalizados en el área de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) e intermedios 1,2, y 3 (UCIREN) del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) durante el periodo del 1° de enero al 31 de diciembre del 2009.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se incluyeron a todos los recién nacidos con diagnóstico de hemorragia intraventricular nacidos durante el periodo de estudio. Se realizó un análisis de estadística descriptiva mediante tablas de frecuencia y proporciones.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 64 pacientes distribuidos en cuatro grupos; encontrando como predominante a la hemorragia intraventricular tipo I con 40 casos (62%), hemorragia intraventricular tipo II con 14 (22%), observando mayor número de casos en los neonatos de 28 a 30 semanas de edad gestacional. El peso al nacimiento observamos mayor predominio en los menores de 1500 gramos.

En cuanto a la patología materna asociada; la preeclampsia estuvo implicada en todos los tipos de hemorragia, seguida del parto pretérmino, y en menor proporción la ruptura prematura de membranas.

La vía de resolución del embarazo predominante fue cesárea; la calificación Apgar obtenida a los 5 minutos de vida se encontró con puntuación de 7 a 9 en la mayoría.

Entre las patologías asociadas; se observó la presencia de apneas y sepsis como predominantes en todos los diferentes tipos de hemorragia intraventricular.

Los valores de hematocrito a las 24, 48 y 72 horas del nacimiento se observó una disminución progresiva de los valores hasta el momento del diagnóstico.

Se observó la presencia de lesiones en el 37.5% de los casos; 83% correspondieron a equimosis, 6.25% cefalohematoma y sólo un caso de fractura de húmero derecho relacionada con extracción difícil. Se analizaron las variables maternas y neonatales entre el grupo de neonatos con hemorragia tipo I (n=40), en comparación con los neonatos con hemorragia tipo II-III-IV (n=24), encontrando una diferencia estadísticamente significativa con  $p < 0,05$  para aquellos neonatos con peso menor de 1000 g y su asociación con hemorragia tipo II-III-IV (9/24 vs 4/40) con OR (IC95%) 5.4 (1.43,20.27), así como la presencia de apneas y su asociación con hemorragia II-III-IV (20/24 vs 22/40) con OR (IC95%) 4-09 (1.18,14.15).

**CONCLUSIONES:** La mayor parte (62%) de las hemorragias intraventriculares correspondieron a hemorragia intraventricular tipo I.

La patología materna relacionada en mayor proporción a hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino fue preeclampsia en los diferentes tipos de hemorragia intraventricular, seguida del parto pretérmino.

La mayor proporción y gravedad de la hemorragia intraventricular fue asociado a menor peso al nacimiento y mayor edad gestacional.

Los neonatos con mayor severidad de hemorragia (tipo II-III-IV), fueron los menores de 1000 g y aquellos que presentaron apneas.

**Palabras clave:** Hemorragia intraventricular, prematuridad, patología asociada.

### **1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hemorragia intraventricular es el tipo de hemorragia intracraneana más importante del recién nacido, tanto por su alta incidencia como por la importante comorbilidad que produce. La incidencia informada en los distintos estudios es variable y va desde un 25 a un 50% entre los recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional y está en relación inversa con la edad gestacional del recién nacido.

El carácter silencioso de la hemorragia de la matriz germinal del prematuro obliga al clínico a mantener un alto grado de sospecha sobre su existencia, para poder iniciar tempranamente su búsqueda y tratamiento, en vista de que en un número importante de casos suele conducir a la muerte o dejar secuelas neurológicas irreversibles.

Consideramos que es indispensable conocer variables maternas y neonatales de casos con hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

## 1.4 MARCO TEÓRICO

La hemorragia intraventricular es la principal complicación neurológica en el recién nacido prematuro y corresponde a la hemorragia que se origina en la matriz germinal subependimaria, que en la vida intrauterina es el sitio de proliferación de neuroblastos, desde donde migran hacia la corteza cerebral. Aunque la proliferación neuronal se completa alrededor de las 20 semanas de edad gestacional, la división y la diferenciación de glioblastos continúan hasta las 32 semanas de edad gestacional. La irrigación de esta zona está dada por una red de vasos poco diferenciados, sin membrana basal, muy frágil y muy sensible a cualquier daño.

La hemorragia intraventricular es el tipo de hemorragia intracraneana más importante del recién nacido, tanto por su alta incidencia como por la importante comorbilidad que produce. La incidencia informada es variable; va desde un 25 a un 50% entre los recién nacidos de menos de 32 semanas de edad gestacional y su gravedad está en relación inversa con menor edad gestacional del recién nacido y el peso. La incidencia ha tenido un descenso en las últimas dos décadas a cifras entre un 18 a 20%, debido a la mejoría en el manejo de estos recién nacidos en unidades de cuidados intensivos, lo que ha permitido que niños de peso extremadamente bajo sobrevivan con este tipo de lesión. Más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, ocurriendo el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida. (1)

La hemorragia intraventricular ocurre más frecuentemente en los recién nacidos antes de las 32 semanas de edad gestacional o con peso menor de 1500 g al nacimiento (2). En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Neonatal; de 18.153 recién nacidos con peso al nacer entre 501 a 1500 gramos, la incidencia global de hemorragia intraventricular fue de 11%, 4%, 7% y 5% para el grado I, II, III y IV, sucesivamente (3). La prevalencia fue mayor en los recién nacidos menos maduros, con la combinación de grado III y IV. La HIV se diagnostica en 5%, 6%, 5%, y 4% de los sobrevivientes con peso entre 501 a 570 g, 751 a 1000 g, 1001 a 1250, y 1251 a 1500 g, respectivamente. El peso muy bajo al nacer, los que son pequeños para la edad gestacional

tienen un mayor riesgo de hemorragia intraventricular que los recién nacidos que tienen peso adecuado para la edad gestacional (4).

Prácticamente todas las hemorragias intraventriculares en recién nacidos prematuros se producen dentro de los primeros cinco días después del nacimiento, con 50, 25 y 15 por ciento en el primer, segundo y tercer día, respectivamente, y 10 por ciento después del cuarto día. La hemorragia intraventricular progresa aproximadamente después de tres a cinco días en el 20 a 40 por ciento de los casos.

Los factores de riesgo propuestos para la hemorragia intraventricular prenatal incluyen factores predisponentes maternos, como la enfermedad de Von Willebrand, la terapia anticoagulante, el abuso de cocaína, convulsiones, trauma abdominal, la amniocentesis, la colestasis del embarazo, y enfermedad febril (5). Las condiciones asociadas con hemorragia fetal prenatal incluyeron trombocitopenia inmune, las deficiencias de los factores X y V, los tumores congénitos, hemorragia feto-materna, las transfusiones de gemelo a gemelo, y la muerte de un gemelo. Además de parto prematuro, la preeclampsia, la ruptura prematura de membranas ovulares y la corioamnioitis. Otros factores propios del parto como la vía de nacimiento y los factores de riesgo postnatal incluyen el síndrome de dificultad respiratoria, la reanimación neonatal prolongada, hipoxemia, hipocarbica e hipercarbica (6), la acidosis, el neumotórax, la administración de bicarbonato, enterocolitis necrotizante y convulsiones (7). El tratamiento con esteroides prenatales ha demostrado disminuir el riesgo de hemorragia intraventricular, aunque los esteroides ideales y la pauta de dosificación aún no se ha determinado (8,9). La corioamnioitis materna se asocia con hemorragia severa intraventricular (grados III y IV) en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación (10).

### **Patogenia**

La mayoría de las hemorragias intraventriculares en recién nacidos prematuros se origina en la matriz germinal que es una capa rica celular altamente vascularizada en la zona subependimaria, subventricular que da lugar a las neuronas y células gliales durante el desarrollo (11). La falta de una red de fibras de apoyo a los vasos sanguíneos de esta

estructura contribuye al riesgo de hemorragia (12). La matriz germinal parece ser especialmente vulnerable a la inestabilidad hemodinámica que puede alterar el flujo sanguíneo cerebral. Además, los capilares de la matriz germinal tienen un soporte estructural deficiente, y son especialmente vulnerables a la lesión endotelial.

La inestabilidad de la presión arterial se produce con frecuencia en recién nacidos prematuros enfermos con variaciones de alta y baja presión arterial que parece aumentar la incidencia de hemorragia intraventricular. Aunque los rangos de la presión arterial para los recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo al nacer no están bien establecidas, la hipotensión sistémica se cree que es común en esta población.

La hipertensión puede ser inducida por actividades tales como el llanto, el movimiento o la alimentación, las intervenciones terapéuticas, incluyendo la intubación endotraqueal o de aspiración, y los estados patológicos, como neumotórax o convulsiones (13). Las fluctuaciones en la presión arterial sistémica que se producen durante la ventilación mecánica se han asociado con la incidencia de hemorragia intraventricular.

Los recién nacidos prematuros pueden tener una alteración en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, o la autorregulación puede funcionar en un rango más estrecho que en niños más maduros. Esta alteración puede dar lugar a una circulación de presión pasiva, en la que aumenta o disminuye la presión arterial sistémica y se refleja en cambios similares en el flujo sanguíneo cerebral, ocasionando lesiones de los vasos sanguíneos frágiles de la matriz germinal. Además, el flujo sanguíneo cerebral puede ser alterado por los aumentos o disminuciones de la presión de dióxido de carbono, hipovolemia, infusiones rápidas de volumen, o los efectos hemodinámicos de una persistencia del conducto arterioso.

Un estado circulatorio de presión pasiva puede ocurrir en el cerebro maduro cuando las presiones de la sangre están por encima o por debajo del rango de autorregulación, lo que lleva a la lesión isquémica o hipertensiva. La asfixia se ha demostrado que es perjudicial para la autorregulación. Además, los valores extremos de la presión de dióxido de carbono (hipocapnia y la hipercapnia) se han asociado con el grado III y IV de hemorragia periventricular (14).

Las deficientes estructuras de apoyo de la vascularización de la matriz germinal en los recién nacidos prematuros pueden predisponer a la hemorragia. Los numerosos vasos son de paredes delgadas y muy amplias que carecen de apoyo de los alrededores neuropilo en comparación con otros vasos sanguíneos en el cerebro. Durante el segundo trimestre, se carecen de las fibras gliales que se desarrollan con la maduración y la regularización de los capilares. Esta deficiencia se ilustra con un estudio con tinción inmunocitoquímica de la proteína glial fibrilar ácida en que el desarrollo de los astrocitos fue mínimo a las 27 semanas de gestación y se hicieron más prominentes después de 31 semanas (15).

Los estudios neuropatológicos sugieren que el origen de la hemorragia de la matriz germinal en muchos recién nacidos prematuros es venosa, aunque la hemorragia puede ocurrir en la circulación arterial. Los vasos de esta región se encuentran entre las arterias cerebrales y la zona de retorno de las venas cerebrales profundas y han aumentado la permeabilidad cuando se someten a la hipoxia o a un aumento de la presión venosa. La presión venosa aumenta por insuficiencia cardíaca, la compresión de la cabeza fetal durante el parto, y los factores de las vías respiratorias, incluyendo la aspiración traqueal, la presión inspiratoria máxima elevada, o el neumotórax. Aumento de la presión arterial, convulsiones y otros eventos asociados con un aumento del flujo sanguíneo cerebral pueden contribuir a la hemorragia arterial.

En cuanto a los factores genéticos hay informes contradictorios sobre si las mutaciones de los genes predisponen a la hemostasia recién nacidos prematuros para hemorragia intraventricular. En un estudio prospectivo, las pruebas de ADN para el factor V Leiden, protrombina 20210A, y las mutaciones del factor VII y XIII se llevaron a cabo en una cohorte de 1.008 niños de MBPN. No hubo diferencia en la tasa de hemorragia intraventricular en los 178 recién nacidos con una mutación de uno de los genes hemostático en comparación a 830 niños sin una mutación.

Los medicamentos que afectan a la coagulación también pueden conducir a hemorragia intraventricular. En un estudio, el riesgo de hemorragia periventricular se incrementó 3 a 9 veces por el uso de heparina para mantener la permeabilidad de los catéteres vasculares.  
(16)

El riesgo con el uso materno de aspirina es menos claro. En una serie, la incidencia de hemorragia intraventricular fue mayor en los recién nacidos prematuros cuyas madres usaron la aspirina en la última semana del embarazo en comparación con los controles. Sin embargo, en una revisión sistemática de ensayos de agentes antiplaquetarios (principalmente la aspirina de baja dosis) para prevenir la preeclampsia, la tasa de hemorragia intraventricular no fue diferente entre los grupos de tratamiento y de control (RR 0,88, IC 95% 0,63-1,22) (17).

La terapia con bicarbonato puede estar asociada con un mayor riesgo de hemorragia intraventricular (18). En un informe, el riesgo de hemorragia intraventricular parecía estar relacionado con la infusión rápida de hiperosmolar bicarbonato de sodio.

La corioamnioitis materna se asocia con un mayor riesgo tanto de leucomalacia periventricular (LPV) y hemorragia intraventricular. La incidencia de hemorragia intraventricular se incrementa en tanto el diagnóstico sea histológico y clínico (19,20).

En particular, los niños con corioamnioitis tienen un mayor riesgo de hemorragia intraventricular grave como lo demuestra un estudio canadiense multicéntrico prospectivo de 3094 recién nacidos prematuros (edad gestacional menor de 33 semanas) nacidos entre 2005 y 2006 (21); en el que los recién nacidos con corioamnioitis presentaron 1,6 veces más riesgo de hemorragia intraventricular grave en comparación con aquellos sin corioamnioitis (OR 1,6, IC del 95% 1,16 a 2,21).

Además, la inflamación mediada por la producción de citoquinas y liberación podría aumentar el riesgo de hemorragia intraventricular. En un estudio prospectivo de lactantes de bajo peso al nacer, los niveles de la vena umbilical de la interleucina-6 elaborado al nacer fueron significativamente mayores en niños que posteriormente desarrollaron hemorragia intraventricular en comparación con los que no. Los niños <sup>32</sup>semanas de gestación que tienen la variación genética en la región promotora del gen que codifica la citocina proinflamatoria interleucina-6 (en lugar de genotipo CC GC o GG) también tienen un mayor riesgo para el infarto hemorrágico y leucomalacia periventricular.(22).

## **Presentación clínica**

Las manifestaciones clínicas pueden ser variables; característicamente se reconocen tres síndromes: silente, saltatoria, y catastrófico.

El síndrome clínicamente silente ocurre en 25 a 50 por ciento de los casos, con la detección de la hemorragia por rutina de detección ecográfica.

El síndrome saltatorio puede evolucionar en horas a varios días; es otra presentación típica. Se caracteriza por una alteración del nivel de conciencia, hipotonía, disminución de los movimientos espontáneos y provocados, y los cambios sutiles en la posición de los ojos y el movimiento. La función respiratoria a veces se altera.

La presentación menos común es un deterioro catastrófico que evoluciona a lo largo de minutos a horas. Consiste en un deterioro franco del estado de conciencia, hasta el estupor profundo o el coma, anormalidades ventilatorias, crisis convulsivas, postura de descerebración y pérdida de los reflejos oculo vestibulares. Clínicamente se aprecian abombamiento de la fontanela anterior, hipotensión, bradicardia y una caída de hematocrito. La acidosis metabólica y secreción inadecuada de la hormona antidiurética puede ocurrir.

## **Diagnóstico**

La ecografía transfontanelar es el estudio diagnóstico estándar de oro, las ventajas de esta técnica son su alta resolución, portabilidad, y la falta de radiación ionizante. Los puntos de vista coronal, parasagital se obtienen rutinariamente para identificar sangre en la matriz germinal, los ventrículos, o parénquima cerebral, y cualquier anomalía ecogénica.

La clasificación por ecografía transfontanelar se basa en la extensión de la hemorragia. El sistema más aceptado y usado es el descrito por Papile, así:

Hemorragia intraventricular leve

GRADO I: hemorragia aislada de la matriz germinal.

GRADO II: hemorragia intraventricular con tamaño ventricular normal.

Hemorragia intraventricular moderada

GRADO III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular aguda.

Hemorragia intraventricular grave

GRADO IV: hemorragia intraventricular y parenquimatosa.

Esta clasificación se relaciona principalmente con la aparición de complicaciones posteriores en el neurodesarrollo.

Se deben tener en cuenta los hallazgos ecográficos como las lesiones de la sustancia blanca, lesiones quísticas periventriculares y ventriculomegalia la cual se clasifica en leve (0.5-1.0cm), moderada (1.0-1.5cm) y grave (más de 1.5cm).

Debido a que aproximadamente la mitad de las hemorragias intraventriculares es clínicamente silente, se recomienda la realización de ultrasonidos transfontanelares de rutina en todos los recién nacidos con una edad gestacional menor de 30 semanas; realizando ecografías al nacimiento, tercer, quinto, séptimo día de vida extrauterina, con nuevo control a los 14 días de edad y repetir de las 36 hasta las 40 semanas de edad gestacional corregida. Esta estrategia está diseñada para detectar hemorragias intraventriculares clínicamente insospechadas que pueden influir en el seguimiento y el manejo, así como leucomalacia periventricular y ventriculomegalia.

La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear, pueden ser más precisas en cuanto al pronóstico y al desarrollo de secuelas y tener una mejor correlación con el tratamiento posterior y desarrollo del neonato.

La tomografía computarizada y la resonancia magnética para la oferta de detección de rutina no muestran ninguna ventaja en la detección de hemorragia o la documentación de tamaño ventricular en comparación con ultrasonografía craneal.

### **Tratamiento**

Aunque la hemorragia intraventricular es una causa importante de lesión cerebral en los recién nacidos prematuros, ninguna terapia específica limita el grado de hemorragia

intraventricular después de que se ha producido o previene la complicación de la hidrocefalia posthemorrágica. El tratamiento de la hemorragia intraventricular es de apoyo y está dirigido a preservar la perfusión cerebral y a minimizar las complicaciones.

La hidrocefalia posthemorrágica ocurre en aproximadamente el 35 por ciento de los recién nacidos con hemorragia intraventricular. En el 65 por ciento de estos la dilatación ventricular se resuelve de forma espontánea o durante las primeras cuatro semanas de vida. Para detectar la progresión de la hemorragia postparto y el aumento de la presión intracraneal, el seguimiento de los recién nacidos con hemorragia intraventricular incluye mediciones semanales de serie ecográfica de las dimensiones ventriculares, registro diario de la circunferencia de la cabeza, y la evaluación clínica frecuente de los signos de aumento de la presión intracraneal.

El aumento de la severidad de la hemorragia intraventricular se asocia con mayor mortalidad y morbilidad. La tasa de mortalidad es de aproximadamente 20 por ciento en niños con hemorragia intraventricular severa (grados III y IV) y más de la mitad de los supervivientes con graves hemorragia intraventricular desarrollan dilatación ventricular progresiva.

La principal medida antenatal es la disminución de la frecuencia del parto prematuro, mediante un adecuado control prenatal y con seguimiento por un servicio de alto riesgo obstétrico a aquellas madres que lo ameriten, haciendo monitorización y perfil biofísico fetal.

Algunos estudios han intentado demostrar la relación positiva entre el parto por vía vaginal y la presentación de HIV. Sin embargo, no se ha evidenciado que el parto por cesárea proteja al neonato de presentarla.

Se ha tratado de disminuir la frecuencia de aparición de la HIV interviniendo de diversas maneras los factores de riesgo; una de ellas ha sido la administración de medicamentos entre los cuales se pueden citar: el fenobarbital que tiene propiedades de neuroprotección tales como: disminución de la tasa metabólica cerebral, de la liberación de catecolaminas, del edema intracelular y extracelular y de la presión intracerebral; también la inactivación

de radicales libres de oxígeno y su efecto anticonvulsivante e inductor enzimático. Se lo ha utilizado en el período antenatal logrando disminución en la gravedad de la HIV y en la mortalidad debida a ella; sin embargo, otros estudios no muestran una reducción en la incidencia de HIV con el uso antenatal del fenobarbital. Con su uso posnatal durante los primeros seis días en niños menores de 1.500 gramos se ha logrado una disminución en la aparición de HIV.

El uso antenatal de indometacina como agente tocolítico al atravesar la placenta se ha asociado a un aumento en la incidencia de HIV, ductus arterioso persistente y falla renal. Con la utilización de vitamina K no se ha demostrado una disminución en la frecuencia de HIV.

En cuanto al uso antenatal de esteroides, al prevenir el síndrome de dificultad respiratoria del neonato disminuye el riesgo de HIV; además, promueve la maduración de los vasos de la matriz germinal y de la barrera hematoencefálica reduciendo el riesgo de HIV de los grados III y IV.

Entre las medidas posnatales se considera que se puede disminuir la frecuencia de HIV si se mantienen una perfusión y ventilación adecuadas, evitando las fluctuaciones de las presiones arterial y venosa y reduciendo al mínimo las maniobras de manipulación y los procedimientos agresivos.

El uso posnatal de indometacina ha mostrado un efecto protector sobre la matriz germinal lo cual se ha asociado a una disminución del flujo sanguíneo cerebral y de la producción de prostaciclina que es un potente vasodilatador cerebral; también modifica las respuestas del flujo sanguíneo cerebral frente a eventos deletéreos por estabilización de la microvasculatura cerebral y disminución de la frecuencia de aparición de ductus arterioso persistente con lo que se reducen las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral; sin embargo, su uso no ha sido benéfico en el neurodesarrollo posterior de los niños, además de que aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante y enfermedad pulmonar crónica.

Una vez establecida la hemorragia intraventricular, el manejo de las complicaciones depende de su localización y gravedad; si la hemorragia es subependimaria generalmente se

resuelve por completo sin dejar lesiones residuales; pero si es parenquimatosa evoluciona hacia quistes poshemorrágicos o dilatación del sistema ventricular, que es la complicación más grave y frecuente. Las ventriculomegalias poshemorrágicas pueden progresar en forma lenta; de ellas, el 35% pueden resolverse espontáneamente, mientras que en el 65% restante el tamaño ventricular aumenta con rapidez en un lapso de días a semanas y produce un incremento del perímetro cefálico mayor de dos centímetros por semana, abombamiento de la fontanela, dificultades para suspender la ventilación mecánica y episodio de apnea o bradicardia. En estos casos se debe hacer un seguimiento ecográfico cada 5 a 7 días.

### **Pronóstico**

Dependerá principalmente de dos factores: la extensión de la hemorragia y el grado de dilatación de los ventrículos. Se acepta que alrededor de un 10% de los niños con HIV leve tendrán secuelas, mientras que en los casos de HIV moderados y graves, este porcentaje aumenta a 40 y 80%, respectivamente.

La tasa de mortalidad aumenta con la gravedad de la hemorragia: es alrededor del 5-10% en los casos leves (grados I-II), 15-20% en los moderados (grado III) y cercana al 50% en los graves (grado IV).

## **CAPITULO 2**

### **2.1 OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la epidemiología de la hemorragia intraventricular en los recién nacidos con edad gestacional igual o menor a 36 semanas de la población atendida en el Instituto Nacional de Perinatología.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Describir las características neonatales (peso y edad gestacional, maniobras de reanimación, requerimientos de soporte ventilatorio, morbilidad asociada y evolución de cifras de hematocrito a las 24, 48 y 72 horas de vida) de los neonatos con hemorragia intraventricular

Determinar características maternas (vía de resolución del embarazo y patología materna de base) en los neonatos con hemorragia intraventricular.

Analizar las variables maternas y neonatales entre el grupo de neonatos con hemorragia tipo I en comparación con neonatos con hemorragia tipo II-III-IV.

### **2.2 HIPOTESIS**

Este estudio es transversal, por lo que no amerita hipótesis.

### **2.3 JUSTIFICACIÓN**

La hemorragia intraventricular es el sangrado cerebral más común en el recién nacido prematuro y es causa importante de secuelas neurológicas permanentes.

La frecuencia de presentación de las hemorragias cerebrales en prematuros ha disminuido en la última década, desde un 70% hasta un 40% en la actualidad, debido a la mejoría en el manejo de estos recién nacidos en las unidades de cuidados intensivos.

El primordial interés de esta investigación fue conocer la epidemiología de este proceso en el Instituto Nacional de Perinatología.

## **2.4 DISEÑO METODOLÓGICO**

Diseño del estudio.

Asignación de la exposición: observacional

Número de mediciones: transversal

Temporalidad del evento: retrospectivo

## **2.5 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Lugar y duración**

El estudio se llevo a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2009.

### **Universo:**

Todos los recién nacidos vivos menores de 37 semanas en el Instituto Nacional de perinatología durante el periodo de estudio.

### **Unidad de Observación.**

Todos los recién nacidos con hemorragia intraventricular nacidos durante el periodo de estudio.

### **Método de muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos.

Se incluyeron en el estudio a todos los recién nacidos menores de 37 semanas atendidos en el Instituto Nacional de perinatología durante el periodo de estudio con diagnóstico de

hemorragia intraventricular, captados a partir del expediente que incluye la historia clínica y evolución del recién nacido hasta su egreso.

Se llenará una hoja anexa de recolección de datos.

Los resultados obtenidos en la hoja de recolección de datos, se analizaron estadísticamente mediante el programa SPSS versión 17.0.

### **Tamaño de la muestra**

Se incluyeron todos los recién nacidos menores de 37 semanas, con hemorragia intraventricular nacidos durante el periodo de estudio.

## **2.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

- Recién nacidos con diagnóstico de hemorragia intraventricular nacidos en la unidad tocoquirúrgica durante el periodo de estudio.
- Edad gestacional menor a 37semanas.
- Ambos sexos
- Cualquier vía de nacimiento
- Expediente clínico completo

### **Criterios de exclusión**

- Malformación congénita
- Expediente clínico incompleto

### **Criterios de Eliminación**

- No contar con hoja de recolección de datos.
- Pacientes trasladados a otra institución.

## 2.7 DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

### EDAD MATERNA

**Definición conceptual.** Tiempo en años desde el nacimiento hasta el momento de concebir.

**Definición operacional.** Tiempo medido en años desde el nacimiento hasta la concepción.

Tipo de variable cuantitativa continua.

Forma de medición: años.

### VIA DE NACIMIENTO

**Definición conceptual.** Es la culminación del embarazo humano, el periodo de salida del recién nacido del útero.

**Definición operacional.** Método por el cual se culmina el embarazo, puede ser parto o cesárea.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Nivel de medición: parto, cesárea.

### PRECLAMPSIA

**Definición conceptual.** La preclampsia o hipertensión inducida por el embarazo se presenta clínicamente después de las 20 semanas de gestación, caracterizándose por la aparición sucesiva de edema, hipertensión y proteinuria; su inicio generalmente es sutil y aun no se conoce su etiología.

**Definición operacional.** Incremento de la presión arterial materna en dos o más determinaciones.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente.

### RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

**Definición conceptual y operacional.** Pérdida de continuidad de las membranas amnióticas producida más de 18 horas antes del nacimiento.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente.

## **EDAD GESTACIONAL**

**Definición conceptual.** Tiempo medido en semanas desde el momento de la concepción al nacimiento.

**Definición operacional.** Tiempo medido en semanas por fecha de última menstruación o en casos donde esta no sea confiable por valoración física ya sea con método de Capurro o Ballard para los mayores o menores de 30 semanas respectivamente.

Tipo de variable: cuantitativa discontinua.

Forma de medición: de 26 a 42 semanas.

## **PESO**

**Definición conceptual.** Fuerza de gravitación universal que ejerce un efecto sobre una masa.

**Definición operacional.** Valor en gramos alcanzado al momento del nacimiento.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Forma de medición: g.

## **VALORACION DE APGAR**

**Definición conceptual.** El puntaje Apgar, diseñado en 1952 por la doctora Virginia Apgar en el Columbia University's Babies Hospital, es un examen rápido que se realiza al primero y quinto minuto inmediatamente después del nacimiento del bebe para determinar su condición física al nacimiento.

**Definición operacional.** Se evalúan cinco categorías: frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, reflejo de irritabilidad, coloración. Y se da una puntuación de 2, 1 o 0 a cada variable. Sumando una puntuación que va de 0 a 10 medido al minuto y a los 5 minutos.

Tipo de variable: cuantitativa discontinua.

Forma de medición: ordinal 1-10.

## **REANIMACION NEONATAL AVANZADA**

**Definición conceptual.** Procedimiento que se realiza cuando la respiración o latidos cardiacos de un bebe han cesado.

**Definición operacional.** Pasos de reanimación de acuerdo a los manuales de reanimación que incluyan la administración de presión positiva continua de la vía aérea con masaje cardiaco y/o uso de medicamentos.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Forma de medición: si, no.

## **MODO DE VENTILACION APLICADO**

**Definición conceptual.** Administración de ventilación de alta frecuencia o de ventilación mecánica convencional o sincronizada con la finalidad de estabilizar al paciente que cursa con deterioro del aparato respiratorio.

**Definición operacional.** Administración de VAFO o de VMCS mediante cánula orotraqueal con la finalidad de proporcionar al paciente estabilidad respiratoria.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Nivel de medición: presente, ausente.

## **DIAS DE VENTILACION**

**Definición conceptual.** Duración de la aplicación del método ventilatorio.

**Definición operacional.** Duración en días de la ventilación utilizada.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Nivel de medición: días.

## **GASOMETRIA DE CORDON**

**Definición conceptual.** Valor numérico de gasometría realizada durante la administración del método de ventilación no invasivo y al nacimiento.

**Definición operacional.** Valores de gasometría considerados normales de acuerdo a muestra arterial o arterializada. Un pH entre 7.25-7.35, PO<sub>2</sub> entre 35-45 mmHg, PCO<sub>2</sub> entre 40-50 mmHg, HCO<sub>3</sub> 21 +-2 mEq/L, Ex Base +-2. Para gasometrías de cordón arterial se considera como normal un pH de 7.20 PaO<sub>2</sub> de 10-20.

Tipo de variable. Cuantitativa continúa.

Nivel de medición: mmHg, pH, mEq/L

## **CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE**

**Definición conceptual.** Falta del cierre funcional del conducto arterioso después de las 72 horas de vida.

**Definición operacional.** Diagnostico de persistencia de conducto arterioso por hallazgos clínicos y corroborados por ecocardiografía.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente.

## **APNEAS**

**Definición operacional.** Ausencia de respiración por un periodo de 20 segundos o menos si se acompaña de bradicardia, hipotensión, cianosis y/o palidez.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

## **CONVULSIONES**

**Definición conceptual.** Síntoma transitorio caracterizado por actividad neuronal que con lleva a distensión o contracción, repetida y temblorosa de uno o varios músculos, de forma brusca y generalmente violenta.

**Definición operacional.** Criterios clínicos y por electroencefalografía compatibles con crisis convulsivas.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente.

## **LESIONES ASOCIADAS A LA VIA DE NACIMIENTO**

**Definición operacional.** Lesión que depende de fuerzas mecánicas que inician desde el trabajo de parto hasta el pinzamiento del cordón.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

## **SEPSIS**

**Definición conceptual.** La sepsis neonatal es un síndrome caracterizado por signos sistémicos de infección, acompañado de bacteriemia en el primer mes de vida.

**Definición operacional.** Criterios clínicos y de laboratorio compatibles con sepsis.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente. Temprana o tardía.

## **ENTEROCOLITIS NECROSANTE**

**Definición conceptual.** Síndrome de necrosis intestinal aguda de etiología multifactorial.

**Definición operacional.** Lesión e inflamación de la pared intestinal, con cambios radiológicos inespecíficos que pueden involucrar el escape de gas intramural hasta la necrosis con la perforación intestinal.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

Nivel de medición: presente o ausente.

## **HEMATOCRITO**

**Definición conceptual.** Es un examen de sangre que mide el tamaño y número de glóbulos rojos, al igual que suministra un porcentaje de estos glóbulos que se encuentran en toda la sangre. Este examen casi siempre se ordena como parte de una biometría.

**Definición operacional.** Determinación de la cifra exacta del hematocrito expresada en porcentaje y tomado de la primera muestra sanguínea de los pacientes.

Tipo de variable: cuantitativa continúa.

Nivel de medición: %.

## **MUERTE**

**Definición conceptual.** Cese de todo signo vital y funciones de un organismo.

**Definición operacional.** Se considera cuando haya cese de la frecuencia cardiaca y de frecuencia respiratoria a pesar de reanimación avanzada por un periodo no mayor de 10 minutos.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Forma de medición: presente o ausente.

## **TIPO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

**Definición conceptual.** Es la hemorragia que se origina en la matriz germinal subependimaria.

**Definición operacional.** Criterios clínicos y por ultrasonido transfontanelar compatibles con hemorragia intraventricular.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Nivel de medición: grados I, II, III, IV. Según la clasificación de Papille.

## **INDOMETACINA PROFILACTICA**

**Definición operacional.** Tratamiento profiláctico para la prevención de HIV severa.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Nivel de medición: si, no.

### **2.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó un análisis de estadística descriptiva mediante tablas de frecuencia y proporciones. Los datos se analizaron de acuerdo a las características de las variables, para las cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central y frecuencia. En las cualitativas se analizarán de acuerdo a porcentaje y frecuencia. Se analizaron las variables maternas y neonatales para los neonatos con hemorragia intraventricular tipo I en comparación con los neonatos con hemorragia tipo II-III-IV y para determinar diferencias entre los grupos se utilizó prueba de chi cuadrada con corrección de Yates, y se calculó razón de momios (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC95%) Se utilizó el programa SPSS 12 para Windows Xp.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

Investigación sin riesgo.

## CAPITULO 3

### 3.1 RESULTADOS

Del Departamento de Estadística se obtuvo una lista de 72 registros de recién nacidos con diagnóstico de hemorragia intraventricular egresados de las áreas de Cuidados Intensivos (UCIN) e intermedios 1, 2 y 3 (UCIREN 1,2 y 3), durante el periodo comprendido del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2009. Se eliminaron ocho expedientes que no se localizaron en archivo clínico por lo que se revisó un total de 64 casos.

Se dividió el análisis de estos pacientes en cuatro grupos de acuerdo al tipo de hemorragia intraventricular que presentaron, encontrando los siguientes resultados.

Se encontró a la hemorragia intraventricular tipo I como el grupo predominante abarcando 40 pacientes que corresponden al 62%, seguido de hemorragia intraventricular tipo II con 14 pacientes que corresponden al 22%, y en menor proporción a la hemorragia intraventricular tipo III y tipo IV. (Cuadro I y Figura 1).

Con respecto a la edad gestacional encontramos que existe predominio en los mayores de 31 semanas y menor proporción en los de edad gestacional más pequeña. (Cuadro II).

En cuanto al peso al nacimiento en los recién nacidos con hemorragia intraventricular, se observó mayor predominio en los menores de 1500 gramos (Cuadro III). El menor peso registrado fue de 628 gramos y el máximo de 3005 gramos.

La distribución de acuerdo al sexo predominó para la hemorragia intraventricular tipo I y tipo II el sexo masculino y para la hemorragia intraventricular tipo III y tipo IV el sexo femenino. (Cuadro IV).

Dentro de la patología materna asociada a la presentación de la hemorragia intraventricular se observó que la preeclampsia está implicada en todos los tipos de hemorragia, seguida del parto pretérmino, y en menor proporción la ruptura prematura de membranas. (Cuadro V). La edad materna promedio fue de 31 años con una desviación estándar de 7; y la edad mínima fue de 16 años y la máxima de 44 años.

La vía de resolución del embarazo predominante fue cesárea por el tipo de pacientes atendidas en este instituto, observando el uso de fórceps y la resolución del embarazo vía vaginal presentes en la hemorragia intraventricular tipo IV. (Cuadro VI).

La calificación Apgar obtenida a los 5 minutos de vida se encontró con puntuación de 7 a 9 en la mayoría de los tipos de hemorragia intraventricular; sin embargo se observó una puntuación de 4-6 en la hemorragia intraventricular tipo IV. No se reportaron puntuaciones obtenidas de 0 a 3. (Cuadro VII).

Las medidas de reanimación aplicadas al nacimiento fueron básicas en su mayoría para los diferentes tipos de hemorragia intraventricular, requiriendo de medidas de reanimación avanzada la mitad de los pacientes con hemorragia intraventricular tipo IV. La aplicación de dosis profiláctica de surfactante en la Unidad Tocoquirúrgica fue necesaria para los pacientes con hemorragia intraventricular tipo II predominantemente. Permaneciendo en ventilación mecánica las primeras ocho horas posteriores al nacimiento los pacientes con hemorragia intraventricular tipo III. (Cuadro VIII).

Entre las patologías asociadas; se observó la presencia de apneas y sepsis como predominantes en todos los diferentes tipos de hemorragia intraventricular. (Cuadro IX).

Se obtuvieron también los valores de hematocrito a las 24, 48 y 72 horas del nacimiento, observando disminución progresiva de los valores hasta el momento del diagnóstico. Siendo el día cinco de vida extrauterina en promedio; el momento del diagnóstico de la hemorragia intraventricular. (Cuadro X).

De acuerdo al uso de indometacina profiláctica observamos en mayor proporción los pacientes con hemorragia intraventricular tipo III. (Cuadro XI).

Se observó la presencia de lesiones en el 37.5% de los casos con hemorragia intraventricular, siendo de éstos el 83% equimosis, 6.25% cefalohematoma que se resolvió durante la primera semana de vida sin complicaciones, y se observó un caso de fractura de húmero derecho relacionada con extracción difícil.

Se analizaron las variables maternas y neonatales entre el grupo de neonatos con hemorragia tipo I (n=40), en comparación con los neonatos con hemorragia tipo II-III-IV (n=24), encontrando una diferencia estadísticamente significativa con  $p < 0,05$  para aquellos neonatos con peso menor de 1000 g y su asociación con hemorragia tipo II-III-IV (9/24 vs 4/40) con OR (IC95%) 5.4 (1.43,20.27), así como la presencia de apneas y su asociación con hemorragia II-III-IV (20/24 vs 22/40) con OR (IC95%) 4-09 (1.18,14.15).

## CAPITULO 4

### 4.1 DISCUSION

En la bibliografía se menciona que la hemorragia intraventricular ocurre más frecuentemente en recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación o con peso menor de 1500 gramos al nacimiento (2), diferente de lo observado en nuestro estudio, en donde la hemorragia intraventricular muestra un predominio en los mayores de 32 semanas de edad gestacional, y con peso menor de 1500 gramos. Esta condición puede estar relacionada a la presencia de neonatos con retardo en crecimiento intrauterino sobretodo porque la preeclampsia se presenta como la patología materna más frecuentemente asociada.

Se encontró que 51.5% de los casos fueron sexo masculino y el 48.4% femenino; 90.6% de los pacientes nacieron por vía cesárea, mientras que el 9.3% nació vía vaginal; no tenemos evidencia aún si la vía de nacimiento predispone a mayor riesgo de hemorragia intraventricular; en algunos estudios se reporta que el trabajo de parto prolongado y la presentación pélvica muestra un mayor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular grave.

En relación con la cesárea se describen estudios que aseguran disminuir los riesgos de mortalidad y de hemorragia intraventricular; sin embargo, la bibliografía señala que el poder de estas series es limitado por la necesidad de tener otras más amplias (5-7). Se apreció que la mayoría de los niños en nuestro estudio que manifestaron hemorragia intraventricular fueron obtenidos por cesárea, debido a que los embarazos atendidos en este instituto son de alto riesgo. El uso de fórceps y la resolución del embarazo vía vaginal se relacionaron en este estudio con la presencia de hemorragia intraventricular tipo IV.

El Apgar menor de 7 tiene significado estadístico en relación con la aparición de hemorragia intraventricular (7) dato que se comprobó en esta revisión; encontrando puntuación de 4-6 en la hemorragia intraventricular tipo IV.

Por lo que se refiere a la preeclampsia, en el estudio de Perlman (8) se describe un efecto protector de la hipertensión inducida por el embarazo, sin embargo en este estudio estuvo implicada en mayor proporción en todos los tipos de hemorragia.

Se ha demostrado en otros estudios que las infecciones intrauterinas, corioamnioitis, y sepsis temprana fueron asociadas con hemorragia intraventricular severa. El porcentaje de recién nacidos en este estudio con signos de infección materna intrauterina fue reducido.

Se ha reportado que el tratamiento con esteroides prenatales confiere protección contra la manifestación de la hemorragia intraventricular; (7,8) sin embargo, en series recientes no se ha podido comprobar su eficacia pero sí se ha identificado que la protección que confieren los esteroides prenatales pudiera estar relacionada con el número de dosis. En este estudio el 83% de los pacientes con hemorragia intraventricular recibieron esquema completo prenatal con esteroides.

La ruptura prematura de membranas en estas mismas series no se relacionó directamente con la manifestación de hemorragia intraventricular (7,8). En este estudio se encontró que la ruptura prematura de membranas de tiempo indefinido se relaciona con el desencadenamiento de hemorragia intraventricular.

El neumotórax se ha descrito como un factor de riesgo para manifestar hemorragia intraventricular; sin embargo, en un estudio de Shankaran (7) no se encontró significado estadístico, lo cual es semejante con este estudio.

La ventilación mecánica convencional es un factor de riesgo para la hemorragia intraventricular;(7-9) en este trabajo no se encontró que el uso de dicha ventilación tiene relación con la presencia de hemorragia intraventricular. La ventilación de alta frecuencia, el uso de surfactante y la enterocolitis necrosante son patologías presente en los casos de hemorragia intraventricular;(7,8) en la revisión de este estudio no se encontró relación directa con la aparición de esta última.

En algunas series australianas la persistencia del conducto arterioso se ha asociado con disminución del flujo cerebral y con la aparición de hemorragia intraventricular en las primeras horas de vida (7) a diferencia de este estudio donde no se encontró una relación con el desarrollo de hemorragia intraventricular.

Se compararon las variables maternas y neonatales entre aquellos neonatos que presentaron una mayor severidad en el tipo de hemorragia (II-III-IV), comparado con los de menor severidad tipo I, encontrando que aquellos neonatos con peso menor a los 1000 gramos, tienen cinco veces más riesgo de tener una hemorragia tipo II-III-IV, en un estudio previo realizado en el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Neonatal; de 18.153 recién nacidos con peso al nacer entre 501 a 1500 gramos, reportó que la prevalencia fue mayor en los recién nacidos menos maduros, con la combinación de hemorragia tipo III y IV. El peso muy bajo al nacer, los que fueron pequeños para la edad gestacional mostraron 3 veces mayor riesgo de hemorragia intraventricular severa que los recién nacidos que tuvieron peso adecuado para la edad gestacional (4). Otro estudio realizado en la Universidad de Michigan del 2001 al 2007 en neonatos menores de 1500 gramos donde se compararon los factores de riesgo entre los tipos de hemorragia intraventricular reportó que a menor edad gestacional y peso incrementa el riesgo de hemorragia intraventricular severa; también se ha sugerido que el peso al nacimiento, la edad gestacional, y las alteraciones hemodinámicas, son antecedentes importantes de la hemorragia intraventricular severa. Es interesante especular que los factores de riesgo comúnmente citados, para la hemorragia intraventricular severa, y específicamente las alteraciones hemodinámicas, llevan a la teoría de una cascada de eventos que conducen a una hemorragia intraventricular severa en el caso de prematuridad extrema, se requerirán de estudios clínicos más grandes para entender por qué una edad gestacional y peso menor sitúa al neonato pretermino en mayor riesgo para desarrollar una HIV severa. Más aún, como los factores de riesgo comúnmente citados para HIV severa, son similares para otros tipos de HIV, medidas para eliminar o prevenir cualquier tipo de HIV en niños de cualquier peso, deben ser desarrollados para tener un mayor impacto en la reducción de la HIV severa, especialmente en los niños extremadamente prematuros.

Además en nuestro estudio aquellos neonatos que presentaron apneas, el riesgo de tener una hemorragia tipo II-III-IV, es cuatro veces mayor comparado con los neonatos con hemorragia tipo I, Perlman reportó que los cambios en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral que ocurren durante el síndrome de dificultad respiratoria incrementan el riesgo de desarrollar HIV severa y puede representar un factor de riesgo potencialmente prevenible.

Fabres; menciona que los niveles extremos en la presión arterial de dióxido de carbono y sus fluctuaciones son asociadas con HIV severa en el recién nacido pretérmino.

Una limitante de nuestro estudio es su naturaleza retrospectiva, pero estudios prospectivos de hemorragia intraventricular son difíciles de llevar a cabo dada la relativa baja prevalencia de esta lesión. De las dos variables asociadas a severidad de hemorragia; peso menor de 1000 g y presencia de apneas, ésta última es susceptible de realizar estudios clínicos aleatorizados en nuestro medio, que comparen la efectividad de diversos medicamentos para el control de las apneas y mejorar el pronóstico de los pacientes.

#### **4.1 CONCLUSIONES**

La mayor parte (62%) de las hemorragias intraventriculares correspondieron a hemorragia intraventricular tipo I.

La patología materna relacionada en mayor proporción a hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino fue preeclampsia en los diferentes tipos de hemorragia intraventricular, seguida del parto pretérmino.

La mayor proporción y gravedad de la hemorragia intraventricular fue asociado a menor peso al nacimiento y mayor edad gestacional.

Los neonatos con mayor severidad de hemorragia (tipo II-III-IV), fueron los menores de 1000 g y aquellos que presentaron apneas.

## CAPITULO 5

### 5.1 REFERENCIAS

1. Inder, TE, Volpe, JJ. Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin Neonatol* 2000; 5:3-16.
2. Volpe, JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage. In: *Neurology of the Newborn*, 4th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 2001. p.428.
3. Bartels, DB, Kreienbrock, L, Dammann, O, et al. Population based study on the outcome of small for gestational age newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90:F53-59.
4. Fanaroff, AA, Stoll, BJ, Wright, LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:147.e 1-8.
5. Amato, M, Konrad, D, Hüppi, P, Donati, F. Impact of prematurity and intrauterine growth retardation on neonatal hemorrhagic and ischemic brain damage. *Eur Neurol* 1993; 33:299-305.
6. Shaver, DC, Bada, HS, Korones, SB, et al. Early and late intraventricular hemorrhage: the role of obstetric factors. *Obstet Gynecol* 1992; 80:831-837.
7. Shankaran, S, Bauer, CR, Bain, R, et al. Prenatal and perinatal risk and protective factors for neonatal intracranial hemorrhage. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:491-497.
8. Perlman, JM, Hill, A, Volpe, JJ. The effect of patent ductus arteriosus on flow velocity in the anterior cerebral arteries: ductal steal in the premature newborn infant. *J Pediatr* 1981; 99:767-775.
9. Grant A, Glazener, CM. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD000078. DOI: 10.1002/14651858.CD000078.

10. Paul, DA, Sciscione, A, Leef, KH, Stefano, JL. Caesarean delivery and outcome in very low birthweight infants. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42:41-45.
11. Deulofeut, R, Sola, A, Lee, B, et al. The impact of vaginal delivery in premature infants weighing less than 1,251 grams. *Obstet Gynecol* 2005; 105:525-531.
12. Riskin, A, Riskin-Mashiah, S, Bader, D, et al. Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Obstet Gynecol* 2008; 112:21-28.
13. Haque, KN, Hayes, AM, Ahmed, Z, et al. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight (< or =1,250 g) infant: experience from a district general hospital in UK. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277:207-212.
14. Palta, M, Sadek-Badawi, M, Carlton, DP. Association of BPD and IVH with early neutrophil and white counts in VLBW neonates with gestational age <32 weeks. *J Perinatol* 2008; 28:604-610.
15. Fabres, J, Carlo, WA, Phillips, V, et al. Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 2007; 119:299-305.
16. Goddard-Finegold, J. Pharmacologic prevention of intraventricular hemorrhage. In: *Current Topics in Neonatology*, Hansen, TN, McIntosh, N (Eds), WB Saunders, Philadelphia, 1997. p.170.
17. Jen, HC, Graber, JJ, Hill, JL, et al. Surgical necrotizing enterocolitis and intraventricular hemorrhage in premature infants below 1000 g. *J Pediatr Surg* 2006; 41:1425-1430.
18. Crowley, PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:322.
19. Lee, BH, Stoll, BJ, McDonald, SA, Higgins, RD, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics* 2006; 117:1503-1510.

20. Elimian, A, Garry, D, Figueroa, R, et al. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (betacode trial): a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110:26-30.
21. Soraisham, AS, Singhal, N, McMillan, DD, et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:372.e1-6.
22. Vergani, P, Strobelt, N, Locatelli, A, et al. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:536-543.
23. Heibel, M, Heber, R, Bechinger, D, Kornhuber, HH. Early diagnosis of perinatal cerebral lesions in apparently normal full-term newborns by ultrasound of the brain. *Neuroradiology* 1993; 35:85-91.
24. Fanaroff, AA, Fanaroff, JM. Short- and long-term consequences of hypotension in ELBW infants. *Semin Perinatol* 2006; 30:151-162.
25. Goddard-Finegold, J, Armstrong, D, Zeller, RS. Intraventricular hemorrhage, following volume expansion after hypovolemic hypotension in the newborn beagle. *J Pediatr* 1982; 100:796-781.
26. Papile, LA, Burstein, J, Burstein, R, et al. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1978; 93:834-841.

## CAPITULO 6

### 6.1 ANEXO 1

**Cuadro I. CLASIFICACIÓN DE RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO  
DEPENDIENDO DEL TIPO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

<b>TIPO DE HIV</b>	<b>NUMERO</b>	<b>PORCENTAJE</b>
HIV TIPO I	40	62%
HIV TIPO II	14	22%
HIV TIPO III	8	13%
HIV TIPO IV	2	3%
TOTAL	64	100%

**Cuadro II. EDAD GESTACIONAL EN RECIÉN NACIDOS PRETERMINO CON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

<b>EDAD GESTACIONAL Semanas</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
< 28	6(0.15)	2(0.14)	2(0.25)	0
28 a 30	14(0.35)	7(0.5)	1(0.12)	0
31 a 33	10(0.25)	3(0.21)	4(0.5)	1(0.5)
34 a 36	10(0.25)	2(0.14)	1(0.12)	1(0.5)

**Cuadro III. PESO AL NACER EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

<b>PESO Gramos</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
<1000	4(0.1)	4(0.28)	5(0.62)	0
1000-1499	14(0.35)	5(0.35)	1(0.12)	1(0.5)
1500-2499	12(0.3)	4(0.28)	2(0.25)	1(0.5)
2500-3999	10(0.25)	1(0.07)	0	0

**Cuadro IV. DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL SEXO EN RECIÉN NACIDOS  
CON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

<b>SEXO</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
FEMENINO	18 (0.45)	6(0.42)	5(0.62)	2(1.00)
MASCULINO	22(0.55)	8(0.57)	3(0.37)	0

**Cuadro V. PATOLOGIA MATERNA ASOCIADA A HEMORRAGIA  
INTRAVENTRICULAR**

<b>PATOLOGIA MATERNA</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
Preeclampsia	18(0.45)	5(0.35)	4(0.5)	2(1.00)
RPM	11(0.27)	3(0.21)	1(0.12)	1(0.5)
Parto pretérmino	9(0.22)	6(0.42)	3(0.37)	0
Corioamnioitis	6(0.15)	2((0.14)	1(0.12)	0

**Cuadro VI. VIA DE NACIMIENTO EN RECIÉN NACIDOS CON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

<b>VIA DE NACIMIENTO</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
PARTO	3(0.07)	2(0.14)	0	1(0.5)
CESAREA	37(0.92)	12(0.85)	8(1.00)	1(0.5)
USO DE FORCEPS	0	2(0.14)	0	1(0.5)

**Cuadro VII. PUNTUACION APGAR A LOS 5 MINUTOS DE VIDA DE ACUERDO AL TIPO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

<b>APGAR</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
0-3	0	0	0	0
4 a 6	0	1(0.07)	2(0.25)	1(0.5)
7 a 9	40(1.00)	13(0.92)	6(0.75)	1(0.5)

**Cuadro VIII. MEDIDAS DE REANIMACION APLICADA DEPENDIENDO DEL TIPO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

<b>REANIMACION</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
BASICA	24 (0.6)	10(0.71)	5(0.62)	0
AVANZADA	16(0.4)	4(0.28)	3(0.37)	2(1)
SURFACTANTE EN UTQ	24(0.6)	9(0.64)	5(0.62)	1(0.5)
VMC primeras 8h	17(0.42)	7(0.5)	5(0.62)	1(0.5)

**Cuadro IX. PATOLOGIA ASOCIADAS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**

	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
PCA asociada	14(0.35)	5(0.35)	3(0.37)	0
Apneas	22(0.55)	11(0.78)	7(0.87)	2(1.00)
Convulsiones	1(0.02)	0	0	1(0.5)
Sepsis	28(0.7)	10(0.71)	6(0.75)	2(1.00)
ECN	4(0.1)	2(0.14)	5(0.62)	0

ECN: enterocolitis necrosante

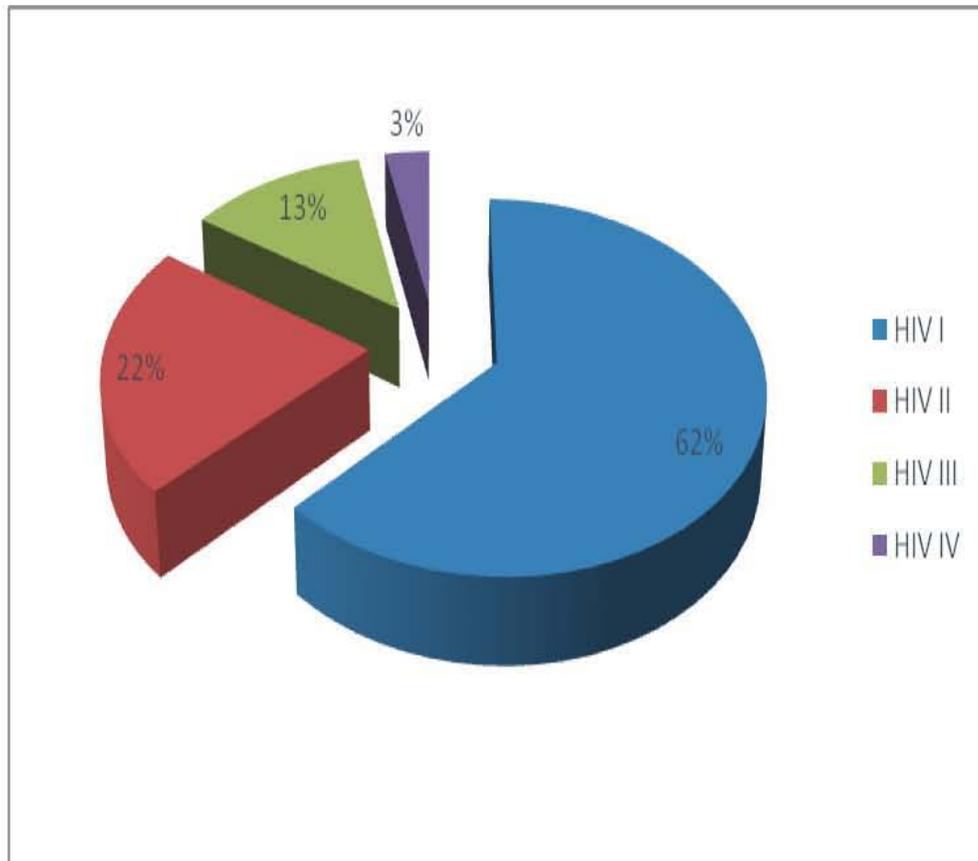
**Cuadro X. HEMATOCRITO DURANTE LAS PRIMERAS HORAS DE VIDA  
EXTRAUTERINA DEPENDIENDO DEL TIPO DE HEMORRAGIA  
INTRAVENTRICULAR**

<b>Horas</b>	<b>HIV TIPO I (promedio)</b>	<b>HIV TIPO II (promedio)</b>	<b>HIV TIPO III (promedio)</b>	<b>HIV TIPO IV (promedio)</b>
24	45.19±5.68	45.62±7.63	45±3.28	45.6±6.08
48	37.77±15.27	40.59±13.49	38.15±15.75	26.7±37.75
72	33.77±16.29	34.36±15.60	38.09±5.08	41.25±9.97
Diagnóstico	35.28±4.65	36.92±5.93	35.24±4.23	32.65±0.21

**Cuadro XI: USO DE INDOMETACINA PROFILÁCTICA DE ACUERDO AL TIPO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR.**

<b>DIA</b>	<b>HIV TIPO I n=40 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO II n=14 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO III n=8 (proporción)</b>	<b>HIV TIPO IV n=2 (proporción)</b>
<b>PRIMERO</b>	22(0.55)	10(0.71)	6(0.75)	1(0.5)
<b>SEGUNDO</b>	19(0.47)	9(0.64)	5(0.62)	1(0.5)
<b>TERCERO</b>	19(0.47)	8(0.57)	5(0.62)	1(0.5)

**FIGURA 1. DISTRIBUCION DE ACUERDO AL PORCENTAJE DE RECIEN NACIDOS PRETERMINO DEPENDIENDO DEL TIPO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**



## 6.2 ANEXO 2

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

#### HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO.SERIE DE CASOS.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ F. Nacimiento: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ SDG: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICOS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

#### FACTORES MATERNOS:

Edad materna: \_\_\_\_\_ Control prenatal: \_\_\_\_\_ (No. Consultas= )

Patología materna: \_\_\_\_\_

Preeclampsia \_\_\_\_\_ RPM \_\_\_\_\_ duración \_\_\_\_\_ Corioamnioitis \_\_\_\_\_

Medicamentos en embarazo \_\_\_\_\_

Uso de sulfato de Magnesio \_\_\_\_\_ Esteroides prenatales \_\_\_\_\_ Indometacina \_\_\_\_\_

#### FACTORES PERINATALES:

Vía de nacimiento: Cesárea \_\_\_\_\_ Parto \_\_\_\_\_

Lesiones asociadas (tipo) \_\_\_\_\_

Apgar 1' \_\_\_\_\_ 5' \_\_\_\_\_

Gasometría de cordón: pH \_\_\_\_\_ pCO2 \_\_\_\_\_ pO2 \_\_\_\_\_ HCO3 \_\_\_\_\_ EB \_\_\_\_\_

Reanimación avanzada \_\_\_\_\_

IOT \_\_\_\_\_ Surfactante profiláctico \_\_\_\_\_ Rescate temprano \_\_\_\_\_

VMC (tipo) \_\_\_\_\_ días \_\_\_\_\_ PMVA \_\_\_\_\_

Días de ventilación \_\_\_\_\_

Aplicación de indometacina profiláctica \_\_\_\_\_ No. dosis \_\_\_\_\_

PCA asociada \_\_\_\_\_

Reporte de USTF \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Días de vida al Dx. \_\_\_\_\_

Manifestaciones Clx \_\_\_\_\_

Apneas \_\_\_\_\_ Convulsión \_\_\_\_\_ ECN \_\_\_\_\_

Sepsis (día) \_\_\_\_\_

Hcto. Nac. \_\_\_\_\_ 24h \_\_\_\_\_ 48h \_\_\_\_\_ 72h \_\_\_\_\_ Hcto. Dx. \_\_\_\_\_

Neumotórax \_\_\_\_\_

Complicaciones \_\_\_\_\_

Muerte \_\_\_\_\_

Días de hospitalización \_\_\_\_\_