



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE LA HEMORRAGIA  
INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS  
EN UN HOSPITAL DE PEDIATRIA DE TERCER NIVEL DE  
ATENCION**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA  
ESPECIALIDAD EN:**

**NEONATOLOGIA**

**P R E S E N T A**

**DR. OSCAR TOLTECA BARBOSA**

**TUTORES: DR. HECTOR JAIME GONZALEZ CABELLO  
DRA. HELADIA J. GARCÍA**

**COLABORADOR: DRA. GUADALUPE MIRANDA NOVALES**



México, D.F.

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## SINODALES DEL EXAMEN PROFESIONAL

---

Dr. Héctor Jaime González Cabello  
Presidente del jurado

---

Dra. Rocío Herrera Márquez  
Secretaria

---

Dra. Vanessa Campos Lozada  
Vocal

---

Dr. Gerardo F. Sánchez Vaca  
Vocal

---

Dr. Carlos Augusto Soriano Beltrán  
Vocal

## INDICE

	Página
Resumen.....	4
Antecedentes.....	5
Justificación.....	11
Planteamiento del problema.....	12
Objetivos.....	13
Hipótesis.....	14
Material y métodos.....	15
<i>Lugar de realización.....</i>	<i>15</i>
<i>Diseño.....</i>	<i>15</i>
<i>Criterios de inclusión.....</i>	<i>15</i>
<i>Criterios de exclusión.....</i>	<i>15</i>
<i>Población de estudio.....</i>	<i>15</i>
<i>Variables.....</i>	<i>16</i>
<i>Descripción general del estudio.....</i>	<i>18</i>
<i>Análisis estadístico.....</i>	<i>19</i>
<i>Aspectos éticos.....</i>	<i>19</i>
<i>Recursos.....</i>	<i>19</i>
Resultados.....	20
Discusión.....	27
Conclusiones.....	34
Bibliografía.....	35
Anexos.....	42

## **RESUMEN.**

**Frecuencia y gravedad de la hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros en un hospital de pediatría de tercer nivel de atención.** Oscar Tolteca Barbosa, Héctor J. González Cabello, Heladia J. García, Guadalupe Miranda Novales. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**ANTECEDENTES:** La hemorragia intraventricular (HIV) es la variedad más común de hemorragia intracraneal del Recién Nacido (RN) y el prematuro tiene más riesgo de padecerla. Gracias a los avances de la tecnología se ha incrementado la sobrevivencia en los recién nacidos prematuros (RNP), y con ello la incidencia de la hemorragia intraventricular. Hay diferentes grados de HIV y cada uno está asociado a complicaciones que abarcan algún grado de discapacidad.

**OBJETIVOS.** Determinar la frecuencia y la gravedad de la hemorragia intraventricular en RNP que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en un hospital pediátrico de tercer nivel.

**MÉTODOS:** El diseño del estudio es transversal descriptivo. Se revisaron expedientes clínicos de RNP que ingresaron en los últimos 5 años a la UCIN del Hospital de Pediatría del CMN SXXI este hospital. Se incluyeron RNP con edad gestacional  $\leq 32$  semanas y peso al nacer  $\leq 1500$  g. Se registraron datos perinatales como edad gestacional, edad postmenstrual, calificación de Apgar, uso de esteroide prenatal y de surfactante exógeno, edad al momento del ultrasonido transfontanelar, morbilidades asociadas, presencia y gravedad de la hemorragia intraventricular.

Resultados. Se estudiaron 200 RNP, la frecuencia de HIV fue de 60%. La más frecuente fue la HIV leve (grado I-II) en 61.7%. Los niños con HIV moderada a severa fueron de menor edad gestacional ( $\leq 28$  semanas) y de menor peso ( $\leq 1000$ g). Solo 51.7% de los RNP con HIV recibieron esteroides prenatales. 95% de los niños con HIV recibieron ventilación mecánica y 75% presentaron conducto arterioso permeable. Los niños con HIV grado III-IV, 32.6% desarrollaron hidrocefalia posthemorrágica.

**CONCLUSIONES.** La frecuencia de HIV es alta y la más frecuente es la leve (grado I-II). La menor edad gestacional y el menor peso fueron características de los niños con HIV.

## **ANTECEDENTES**

Gracias a los avances de la tecnología se ha incrementado la sobrevivencia de los prematuros y como consecuencia las complicaciones asociadas a la prematuridad, entre estas, la hemorragia intraventricular.

La Hemorragia Intraventricular es definida como una hemorragia intracraneal en el recién nacido localizada en los ventrículos y alrededor de los ventrículos.<sup>1</sup> La hemorragia intraventricular afecta predominantemente a los neonatos pretérmino y es una de las complicaciones más graves que pone en riesgo la vida y ocasiona secuelas neurológicas de grado diverso.<sup>2</sup>

El recién nacido prematuro es vulnerable al sangrado de los ventrículos cerebrales debido a la falta de soporte de numerosos vasos sanguíneos en la matriz germinal subependimaria y a los inestables cambios de flujo y presión sanguínea resultantes del nacimiento prematuro y dificultad respiratoria. En el neonato prematuro, la hemorragia intraventricular se origina en la matriz germinal periventricular, que consiste en una capa gelatinosa localizada principalmente sobre la cabeza del núcleo caudado y por debajo del epéndimo ventricular, es más notoria de las semanas 28 a 32.

La matriz germinal es la fuente de los espongioblastos que participan en la formación de la corteza cerebral, ganglios basales y otras estructuras del cerebro anterior. Es una colección altamente vascular de las células precursoras gliales y neuronales, que recibe irrigación de ramas de la arteria cerebral media, de la cerebral anterior y de la carótida y cuyo drenaje venoso se dirige hacia la vena de Galeno. Cuando la hemorragia es importante, se rompe el epéndimo y el ventrículo cerebral se llena de sangre. La patogénesis de la hemorragia intraventricular es multifactorial y esta principalmente atribuida a 1) fragilidad inherente de los vasos de la matriz germinal, 2) alteración en el flujo sanguíneo cerebral y 3) trastornos de coagulación.<sup>3</sup>

Numerosos factores de riesgo se incluyen como parto vaginal, uso fórceps, Apgar bajo, síndrome de dificultad respiratoria, neumotórax, hipoxia, hipercapnia, convulsiones, conducto arterioso persistente (PDA), infección, y otros. Los factores de riesgo inducen hemorragia intraventricular primariamente por trastornos en el flujo sanguíneo cerebral.<sup>4-7</sup> También se ha observado relación entre la hemorragia

intraventricular y dosis repetidas de esteroides prenatales, que reportan reducción del riesgo, así como el uso de surfactante y retraso en crecimiento intrauterino.<sup>8-10</sup>

La hemorragia intraventricular ocurre en recién nacidos de 32 semanas de gestación o menos, y la incidencia global de hemorragia intraventricular es inversamente relacionada a la edad gestacional.<sup>11</sup>

Las manifestaciones clínicas son variables, desde un deterioro súbito del estado de conciencia, convulsiones, coma, anormalidades respiratorias, hipoactividad, disminución de la respuesta a estímulos externos, anemia, choque hemorrágico, hasta manifestar signos neurológicos sutiles. La mayoría de los recién nacidos están asintomáticos y pasan inadvertidos, diagnosticándose la hemorragia intraventricular en estudio ultrasonográfico durante su vigilancia subsecuente. Los neonatos con hemorragia intraventricular pueden presentar una caída rápida de los niveles de hematocrito, palidez, mala perfusión, hipotonía, irregularidades del patrón respiratorio, signos de dificultad respiratoria hasta alteración del estado mental y la postura, así como plenitud de las fontanelas y muerte.<sup>12</sup>

#### Clasificación de la hemorragia intraventricular

Para la mayoría de los autores, la clasificación empleada clásicamente en la valoración de la hemorragia de la matriz germinal ha sido la de Papile y colaboradores. En ella se definen cuatro grados según la extensión y localización de la hemorragia:<sup>13</sup>

Grado I: Únicamente hemorragia subependimaria.

Grado II: Hemorragia intraventricular con o sin evidencia de lesión subependimaria sin dilatación de ventrículos.

Grado III: Hemorragia intraventricular con dilatación de los ventrículos.

Grado IV: Hemorragia intraventricular más hemorragia intraparenquimatosa.

La hemorragia intraventricular reduce la sobrevida de los prematuros e incrementa el riesgo de secuelas neurológicas. Una elevada mortalidad en prematuros con hemorragia intraventricular ha sido reportada comparada con aquellos sin hemorragia intraventricular.<sup>3</sup>

Existe una relación estrecha entre la cantidad de sangrado intraventricular con la mortalidad y el daño cerebral en aquellos recién nacidos prematuros.

De los grados de hemorragia se presenta más frecuentemente el grado I y después de manera sucesiva, sin embargo en algunos estudios el grado IV ocupan un segundo lugar, como lo encontrado en el estudio de Lee y cols. en el 2010, donde hay una relación inversa entre menor edad gestacional y peso, con la presencia de mayor severidad de la hemorragia intraventricular.<sup>14</sup>

Aproximadamente el 25 % de los recién nacidos con peso de 500 a 1500 g tienen algún grado de hemorragia intraventricular que se asocia con un incremento de riesgo de discapacidad.<sup>15</sup> Los grados de hemorragia intraventricular son predictores importantes de los resultados neurológicos, entre ellos los grado 3 y 4 de hemorragia intraventricular.<sup>11</sup>

En un 45-85 % de los recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular moderada a severa desarrollan un déficit cognitivo mayor y aproximadamente 75 % de ellos necesitan educación especial en la escuela.<sup>16</sup>

### ***Diagnóstico.***

La edad óptima del diagnóstico de hemorragia intraventricular es entre los 4 y 7 días de vida, y para el seguimiento a los 14 días.<sup>17</sup>

La ultrasonografía (US) es el estudio ideal, pues permite realizar el diagnóstico al lado de la cama y repetirlo las veces que se crea necesario, sin efectos deletéreos sobre el paciente hasta la fecha. Debe realizarse en todos los menores de 1500 gramos al nacer. El mayor valor de la US está dado por la evolución del mismo y en los casos que ofrezca dudas se puede complementar con la tomografía axial computada.<sup>18</sup>

Una vez establecido el diagnóstico de hemorragia intraventricular se realiza seguimiento con US transfontanelar hasta cumplidas las 40 semanas de edad gestacional postnatal. El momento adecuado se sitúa entre los cuatro y siete días después del nacimiento. Lo ideal sería un estudio en las primeras 24 h de vida, semanalmente hasta el egreso hospitalario y seguir mensualmente hasta los 6 meses, si los primeros exámenes son anormales.<sup>19-21</sup>

### ***Complicaciones.***

La probabilidad de desarrollar una hidrocefalia aumenta con la gravedad del sangrado, de forma que en las hemorragias graves con extensión del sangrado intraventricular, que dilata los ventrículos, y las que llevan asociado un infarto venoso

periventricular aumentan la probabilidad de desarrollar una hidrocefalia posthemorrágica en 55 y 80 % respectivamente.<sup>22</sup>

Los recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular moderada a severa (grado 3 a 4) están en alto riesgo de hidrocefalia posthemorrágica, parálisis cerebral, y retraso mental, mientras que los recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular leve (grado 1 a 2) están en riesgo de desarrollar discapacidades.<sup>23</sup>

### **Tratamiento.**

De todo lo anterior se deduce que el tratamiento ideal de la hemorragia intraventricular es su prevención. La primera medida es evitar el nacimiento de prematuros, problema social y económico.

Toda mujer embarazada que presente el riesgo de tener un parto prematuro, debe internarse en un Centro asistencial o ubicarse cerca del Hospital, pues es innegable la relación entre edad gestacional y hemorragia intraventricular, y de producirse los riesgos estos disminuyan mientras más rápido sea atendido el niño.

Se han recomendado una serie de drogas a utilizar en las madres con riesgo de prematurez, como el fenobarbital administrado 6 horas antes del parto, la vitamina K, 4 horas antes; pero ninguno de los ensayos ha tenido significación estadística.<sup>24</sup>

Una vez nacido el prematuro se utilizaron medicamentos para prevenir las hemorragias intraventriculares como el fenobarbital, indometacina, ibuprofeno, etansilato o vitamina E, pero aún no se han obtenido resultados que avalen su verdadera utilidad.  
25,26

El pronóstico de la hemorragia intraventricular está ligado directamente al grado de hemorragia y debemos considerarlo a corto y a largo plazo. El primero está relacionado con la cantidad de sangre intraventricular y el segundo con el daño en el parénquima cerebral y de la matriz germinal.<sup>27</sup>

La incidencia de nacimientos que fueron recién nacidos prematuros a nivel mundial se estima de 9.6 % en el 2005, lo que se traduce en 12.9 millones.<sup>28</sup> En países desarrollados se reporta del 5-7 %, y va en incremento, pero la tasa de nacimientos antes de las 32 semanas de gestación es casi sin cambios del 1 al 2 % en los últimos años.<sup>29</sup> Aproximadamente tres cuartas partes de los nacimientos prematuros, es decir

un 74 % ocurren entre las 35 y 36 semanas de gestación.<sup>30</sup> En el 2002 se estudiaron 3,808,473 nacimientos vivos únicos, de los cuales 394,996 fueron nacimientos prematuros, es decir un 10.4 %, de estos el 40.1 % fueron de 36 semanas de gestación, 21.6 % de 35 semanas de gestación, 12.7 % de 34 semanas de gestación, 7.3 % fueron de 33 semanas de gestación, 4.7 % de 32 y de menos de 32 semanas de gestación con el 13.6 %.<sup>31</sup> En otro estudio reporto en el 2007 una incidencia de partos pretérminos del 40.1 % a los menores de 37, 17.7 % a los menores de 35, 10.6 % menores de 32, y el 6.7 % a los menores de 28 semanas.<sup>32</sup>

La incidencia a nivel mundial de la hemorragia intraventricular se ha reportado de 15-20 % en los nacidos prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional.<sup>33</sup> La incidencia de hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer (PMBN) (< 1500g) a principios de 1980 se encontraba de 40 a 50 %, disminuyendo a finales de 1980 a 20%.<sup>34</sup> Actualmente se mantiene casi invariable en los países desarrollados, porque los límites de viabilidad se han extendido hacia las 23 a 25 semanas de edad gestacional.<sup>35</sup> Aproximadamente 12,000 prematuros desarrollan hemorragia intraventricular cada año en los Estados Unidos.<sup>36</sup> En neonatos extremadamente prematuros con peso de 500-750 g, la hemorragia intraventricular ocurrió en cerca del 45%.<sup>37</sup>

En 1998, Sheth reportó hemorragia intraventricular cercano al 30 % en recién nacidos quienes pesaron al nacer menos de 1000 gramos. Aquellos que el peso al nacer fue de 1000 a 1500 g, solo el 15 % desarrollaron hemorragia intraventricular. De los que desarrollaron hemorragia intraventricular, 40 % fueron de grado I, 25 % fueron de grado 2, 20 % fueron de grado 3, y 15% fueron de grado 4.<sup>15</sup>

En Latinoamérica la incidencia de la hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros varia, recientemente Antoniuk y da Silva en Brasil, encontraron 36.2 % en prematuros menores de 1500 g; en la misma publicación se hace mención a Álvarez y cols. en México con 43 % y Corzo-Pineda y cols. en Puerto Rico con 52.7 %. En Colombia, Gutiérrez y cols. en 1999 reportan incidencia del 21.7 %<sup>38</sup>, igual a la reportada por Segovia en el 2003 y de 29.8 % en el 2007 por Ayala y cols.<sup>39,40</sup> Guillen en Lima reportó una incidencia de 44.4 %.<sup>41</sup>

En México existen pocos estudios sobre incidencia de hemorragia intraventricular. En un estudio realizado en Monterrey por Hinojosa-Pérez en diversos hospitales públicos y privados en prematuros menores de 1,500 g, se reportó una incidencia de 16% y una mortalidad de 64.8 % para prematuros que pesaron menos de 1000 g, de 55.6% en los que pesaron de 751 a 1000 g y 88.6% para los que pesaron de 501 a 750 g.<sup>42</sup>

En un estudio realizado en Nuevo León por Aispuro que comprendió de enero del 2003 a diciembre del 2004, donde incluyeron recién nacidos que tuvieron peso extremadamente bajo (501-1000 g), reportaron una incidencia de 1.05 %, y una mortalidad del 96%.<sup>43</sup>

En otro estudio realizado en el Hospital General de Culiacán en el periodo de marzo del 2003 a enero del 2005 se reportó una frecuencia de 22.05 % similar a la reportada por Segovia en el 2003.<sup>44</sup>

Se realizó un estudio en Guadalajara en el Hospital Centro Médico Nacional de Occidente en el 2010 por Caro-López et al. que reporta mayor riesgo de Hemorragia intraventricular en prematuros menores de 29 semanas de edad gestacional y con peso menor de 1500 g.<sup>45</sup>

## **JUSTIFICACIÓN.**

La hemorragia intraventricular se presenta en los recién nacidos prematuros principalmente, es una de las complicaciones que origina discapacidades neurológicas, que afectan el desarrollo neurológico y bienestar del paciente, siendo una entidad patológica importante como causa de discapacidad.

En los últimos años ha aumentado el interés en la hemorragia intraventricular debido a su alta incidencia, la gravedad del cuadro clínico y las secuelas que produce. Todo ello ha motivado que se le preste mayor atención con vistas a disminuir la mortalidad y lo que es más importante, la morbilidad.

En nuestro hospital se atienden pacientes con hemorragia intraventricular con diferentes grados de severidad, sin embargo desconocemos la frecuencia de esta enfermedad en la unidad de cuidados neonatales de esta unidad médica de tercer nivel de atención que no cuenta con áreas de ginecoobstetricia, por lo que se espera la frecuencia sea mayor a la literatura por ser un hospital que recibe pacientes con varias comorbilidades que incrementan el riesgo de hemorragia intraventricular en los pacientes prematuros de la cual ya son susceptibles a presentarla.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

1. ¿Cuál es la frecuencia con la que se presenta la hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro en un hospital de pediatría de tercer nivel?
2. ¿Cuál es la gravedad de la hemorragia intraventricular de acuerdo a la clasificación de Papile en el recién nacido prematuro en un hospital de pediatría de tercer nivel?
3. ¿Cuáles son las características perinatales y de co-morbilidad en los RN prematuros con hemorragia intraventricular comparados con los que no la presentan?

## **OBJETIVOS.**

- Determinar la frecuencia de la hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros en un hospital de tercer nivel de pediatría.
- Conocer el grado de severidad de la hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros en un hospital de tercer nivel de pediatría.
- Registrar las características perinatales y de co-morbilidad en los RN prematuros con hemorragia intraventricular y compararlos con los RN sin hemorragia.

## **HIPOTESIS.**

- La frecuencia de hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación que se atienden en la UCIN del hospital de pediatría del CMN Siglo XXI es de 50 %.
- El grado de severidad de la hemorragia intraventricular del recién nacido prematuro que con mayor frecuencia se encuentra en el hospital de pediatría del CMN Siglo XXI es grado I y grado II.
- Los niños con hemorragia intraventricular son de menor edad gestacional, de menor peso y con mayor morbilidad en comparación con los que no la presentan.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **Lugar de realización:**

Unidad de Cuidados Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Siglo XXI.

### **Diseño:**

Encuesta transversal comparativa.

### **Criterios de Selección de la muestra:**

#### 1. Criterios de inclusión:

- Recién nacidos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con edad gestacional menor o igual a 32 semanas al nacer y /o peso al nacer menor o igual a 1500 gramos
- Que se les haya realizado ultrasonido transfontanelar en el hospital.

#### 2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades subyacentes como algún síndrome dismórfico que cambien la anatomía del sistema ventricular y cerebro. Pacientes con malformaciones del Sistema Nervioso Central y con Síndromes dismórficos.

#### 3. Criterios de eliminación:

- Pacientes cuyo expediente no contaron con la información requerida para la investigación.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Se estudiaron los recién nacidos prematuros que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2011 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Escala de medición
<b>Hemorragia intraventricular</b>	Hemorragia intracraneal que afecta al recién nacido prematuro originada en la matriz germinal	Presencia de hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro por ultrasonografía transfontanelar.	Nominal
<b>Gravedad de la hemorragia intraventricular</b>	Grado de intensidad y extensión de la hemorragia a nivel intraventricular y periventricular	Hallazgo del grado de hemorragia intraventricular de acuerdo a la ultrasonografía transfontanelar. Se utilizó la clasificación de Papile (anexo 1).	Ordinal
<b>Tratamiento de la hemorragia intraventricular</b>	Procedimiento terapéutico utilizado de acuerdo al grado de hemorragia intraventricular	Tipo de procedimiento terapéutico realizado para la hemorragia intraventricular, ya sea médico, farmacológico o quirúrgico.	Nominal
<b>Edad gestacional</b>	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio.	Semanas de vida al nacer evaluado por escala de Ballard modificada o Capurro, que se obtuvo del expediente.	Intervalo
<b>Peso al nacer</b>	Es la primera medición del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento.	Cantidad en gramos del individuo al nacimiento y se registró según lo anotado en el expediente.	Intervalo
<b>Administración de esteroides prenatales</b>	Estructura policíclica derivada del colesterol, con función reguladora, estructural y hormonal, esta última es representada por los glucocorticoides que son utilizados prenatalmente por sus efectos benéficos sobre la maduración pulmonar.	Se registró si recibió o no esteroide prenatal, tipo de esteroide, número de dosis y en qué semana de gestación se aplicó según lo registrado en el expediente.	Nominal
<b>Tipo de nacimiento</b>	Modalidad de nacimiento de un recién nacido al final del embarazo ya sea por vía vaginal o abdominal, esta última mediante una operación abdominal llamada cesárea.	Tipo de nacimiento según datos en el expediente.	Nominal
<b>Apgar</b>	Examen clínico realizado al recién nacido al primer y quinto minuto de nacer y que otorga una calificación del 0 al 10.	Calificación que se otorgó al primer y quinto minuto de nacido registrado en el expediente.	Ordinal
<b>Comorbilidad</b>	Ocurrencia de más de una patología en el mismo individuo.	Se anotaron las patologías relacionadas a la hemorragia intraventricular que se identificaron durante la hospitalización.	Nominal
<b>Sexo</b>	Categoría de un individuo basada en los cromosomas sexuales	Se determinó de acuerdo al fenotipo femenino o masculino que se registró en el expediente.	Nominal
<b>Edad gestacional</b>	Duración de la existencia de un	La misma que la definición conceptual.	Intervalo

<b>corregida a la evaluación ultrasonografica</b>	individuo expresada en semanas a partir de su nacimiento hasta la fecha de evaluación ultrasonográfica.	Se calculo con la fecha de nacimiento.	
<b>Ventilación mecánica</b>	Procedimiento de sustitución temporal de la función ventilatoria normal realizada por un aparato mecánico en aquellos pacientes en situaciones patológicas en las que no se cumplen los objetivos fisiológicos que le son propios.	Manejo ventilatorio mecánico utilizado que se registró en el expediente.	Nominal

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.**

El tesista revisó las libretas de registro de ingresos y egresos de la UCIN durante el periodo comprendido entre enero del 2007 y diciembre del 2011 para identificar los datos de los pacientes (nombre y número de seguridad social) que cumplieron con los criterios de inclusión respecto a la edad gestacional y/o el peso al nacer.

Posteriormente en el archivo clínico del hospital se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron en dicho periodo.

Los datos se registraron en una hoja de recolección diseñada específicamente para el estudio (anexo 2).

Una vez que se tuvieron los datos completos se pasaron a una base de datos electrónica para su análisis.

Para la elaboración de la base de datos y análisis estadístico se usó el programa estadístico SPSS versión 17.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para el análisis se usó estadística descriptiva; para las variables cualitativas se calculó frecuencias simples y porcentajes y para las cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión, mediana e intervalo debido a que la mayoría de las variables no siguieron una distribución semejante a la normal.

Para la comparación entre grupos se usó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas y U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas

### **ASPECTOS ÉTICOS.**

De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud correspondiente a la investigación se trata de un estudio sin riesgo, ya que solo se revisarán expedientes. El protocolo será evaluado por el Comité Local de Investigación y ética del Hospital de Pediatría con número de registro: R-2013-3603-16.

### **RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS.**

El tesista llevó a cabo la recolección de la información. No se requirieron recursos adicionales.

## RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio 200 pacientes que ingresaron a la UCIN durante el periodo comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2011, que cumplieron los criterios de inclusión. Para el análisis se formaron dos grupos, con y sin hemorragia intraventricular. La frecuencia de hemorragia intraventricular en los pacientes estudiados fue de 60% (Figura 1). Solo en 12.5% de los pacientes (n=15) fue unilateral y en el resto bilateral.

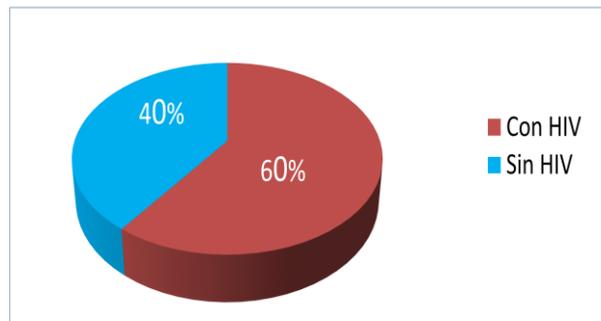


Figura 1 . Frecuencia de hemorragia intraventricular.

La gravedad de la hemorragia fue evaluada de acuerdo a la clasificación de Papile. En la figura 1A puede observarse que los grados I y II fueron los más frecuentes (61.7%). La hemorragia grado IV tuvo una frecuencia de solo 15.8%.

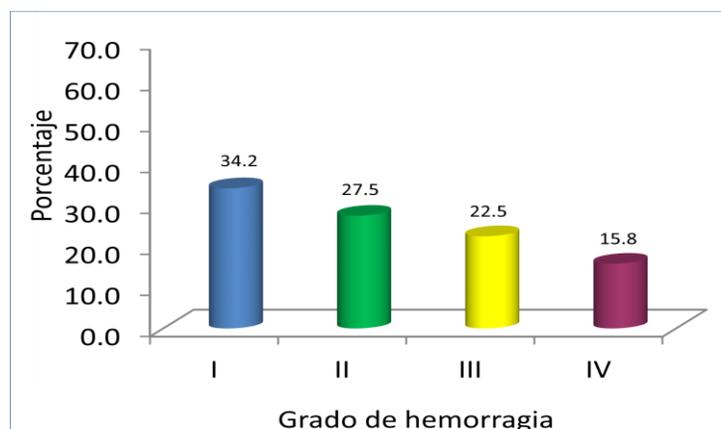


Figura 1 A. Gravedad de la hemorragia de acuerdo a la clasificación de Papile.

En el cuadro 1 se muestran las características perinatales de los RN de cada uno de los grupos, donde puede observarse que tanto la edad gestacional como el peso al

nacer fueron similares en los niños de ambos grupos. De los factores que tuvieron diferencia estadísticamente significativa se encuentran la calificación de Apgar a los 5 minutos ( $p=0.02$ ), mayor frecuencia de uso de ventilación mecánica en los niños con hemorragia ( $p=0.01$ ) y el mayor uso de esteroide prenatal en los niños que no desarrollaron hemorragia ( $p=0.04$ ). De los niños sin HIV 15.1% recibieron entre 1 y 3 dosis de esteroide, 83% 4 dosis y sólo un paciente recibió 5 dosis. En los niños con HIV 28.5% recibieron entre 1 y 3 dosis, 68.3% 4 dosis y dos pacientes 5 dosis. El esteroide más usado fue dexametasona en los dos grupos.

Cuadro1. Características perinatales de los pacientes, por grupo (n=200)

Variable	Con HIV (n=120)		Sin HIV (n=80)		p <sup>‡</sup>
	Md	Intervalo	Md	Intervalo	
Edad gestacional (sems)	28	24 - 32	29	25 - 32	0.07
24 - 28 semanas	68*	(56.7%)	35*	(43.8%)	0.07
29 - 32 semanas	52*	(43.3%)	45*	(56.3%)	0.07
Peso al nacimiento (g)	1007	465 - 1500	1050	540-1500	0.25
≤ 1000 g	59*	(49.2%)	33*	(41.3%)	0.27
1001 – 1250 g	34*	(28.3%)	22*	(27.5%)	0.80
1251 – 1500 g	27*	(22.5%)	25*	(31.3%)	0.16
Apgar minuto 1	6	1 - 8	6	0 - 9	0.10
Apgar minuto 5	7	2 - 9	8	5 - 9	0.02
Edad al ingreso (días)	31	1 - 102	32	6 -108	0.3
Número de dosis de esteroide	4	1 - 5	4	1 - 5	0.17
Número de dosis de surfactante	1	1 - 4	1	1 - 4	0.86
Edad postmenstrual (sems)**	33	26 -43	34	28 - 43	0.10
Estancia hospitalaria (días) <sup>&amp;</sup>	1	1 - 30	1	1 - 11	0.07
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Sexo					
Masculino	74	61.7	42	52.5	0.19
Femenino	46	38.3	38	47.5	
Vía de nacimiento					
Vaginal	29	24.2	14	17.5	0.26
Cesárea	91	75.8	66	82.5	
Esteroides prenatal	63	52.5	53	66.3	0.04
Surfactante	108	90	71	88.8	0.7
Ventilación mecánica	114	95	56	70	0.01

\*Frecuencia (porcentaje)

<sup>&</sup>Hasta la realización del ultrasonido.

\*\*Al momento de la realización del ultrasonido transfontanelar.

<sup>‡</sup>Chi cuadrada de Mantel-Haenszel o U de Mann Whitney

El 100% de los pacientes presentó morbilidad asociada. El conducto arterioso permeable fue más frecuente en los niños que desarrollaron hemorragia, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p= 0.00001$ ). Las crisis convulsivas se presentaron en 17.5% de los niños con hemorragia y solo en un paciente sin hemorragia ( $p=0.0003$ ), (cuadro 2).

Cuadro 2. Morbilidad asociada (n=200).

Tipo de morbilidad	Con HIV (n=120)		Sin HIV (n=80)		Valor de p
	n	%	n	%	p <sup>‡</sup>
Anemia	112	3.3	80	100	0.01
Sepsis	113	94.1	79	8.7	0.10
Hiperbilirrubinemia	107	89.1	74	92.5	0.43
SDR*	110	91.6	73	91.2	0.91
Displasia broncopulmonar	25	20.8	14	17.5	0.56
PCA**	90	75	29	36.2	0.00001
Retinopatía del prematuro	30	25	20	25	1
Crisis convulsivas	21	17.5	1	1.2	0.0003
Enterocolitis necrosante	17	14.1	5	6.2	0.05
Hidrocefalia posthemorrágica	16	13.3	-	-	-
Neumonía	10	8.3	7	8.7	0.91
Malformaciones congénitas	3	2.5	1	1.2	0.53
Gastrosquisis	2	-	-	-	-
Tetralogía de Fallot	1	-	-	-	-
Otras	9 <sup>&amp;</sup>	7.5	2	2.5	0.10

\*SDR. Síndrome de dificultad respiratoria

<sup>‡</sup>Chi cuadrada de Mantel-Haenszel.

\*\*PCA. Conducto arterioso permeable

<sup>&</sup>Lesión de vía aérea, ERGE, asfixia perinatal, endocarditis, colestasis, insuficiencia renal aguda.

En los pacientes que presentaron hemorragia, se formaron dos grupos de acuerdo al grado de hemorragia; se agruparon en grado I-II y grado III-IV. Al analizarlos de esta forma, se observó que en los pacientes con peso al nacer entre 1251 y 1500 g fue más frecuente la hemorragia grado III-IV con respecto a la grado I-II, con una diferencia estadísticamente significativa. En el resto de las variables perinatales no se observó diferencia entre ambos grupos, (cuadro 3).

Cuadro 3. Características generales de los pacientes de acuerdo al grado de hemorragia.

Variable	HIV grado I-II (n=74)		HIV grado III-IV (n=46)		p
	Md	Intervalo	Md	Intervalo	
Edad gestacional (semanas)	28	25 - 32	28	24 - 32	0.60
24 - 28 semanas	41*	(55.4%)	27*	(58.7%)	0.72
29 - 32 semanas	33*	(44.6%)	19*	(41.3%)	0.72
Peso al nacimiento (g)	1000	465 - 1500	1105	630-1500	0.17
≤ 1000 g	39*	(52.7%)	20*	(43.5%)	0.32
1001 – 1250 g	23*	(31.1%)	11*	(23.9%)	0.39
1251 – 1500 g	12*	(16.2%)	15*	(32.6%)	0.03
Apgar minuto 1	6	1 - 8	5	1 - 8	0.41
Apgar minuto 5	8	2 - 9	7	3 - 9	0.37
Edad al ingreso (días)	33	2 - 102	37	7 - 91	0.24
Edad postmenstrual (sems)**	33	27 -41	34	26 - 43	0.53
Estancia hospitalaria (días) <sup>&amp;</sup>	1	1 - 30	1	1 - 21	0.27
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Sexo					
Masculino	45	60.8	29	63	0.80
Femenino	29	39.2	17	37	
Vía de nacimiento					
Vaginal	16	21.6	13	28.3	0.40
Cesárea	58	78.4	33	71.7	
Esteroides prenatal	42	56.8	20	43.5	0.15
Surfactante	69	93.2	39	84.8	0.13
Ventilación mecánica	69	93.2	45	97.8	0.26

\*Frecuencia (porcentaje).

<sup>&</sup>Hasta la realización del ultrasonido.

\*\* Al momento de la realización del ultrasonido transfontanelar.  
Md. Mediana.

En la figura 2 puede observarse que la mayor frecuencia de hemorragia fue en los niños con edad gestacional menor o igual a 28 semanas, y en los mayores de esa edad, la frecuencia fue menor.

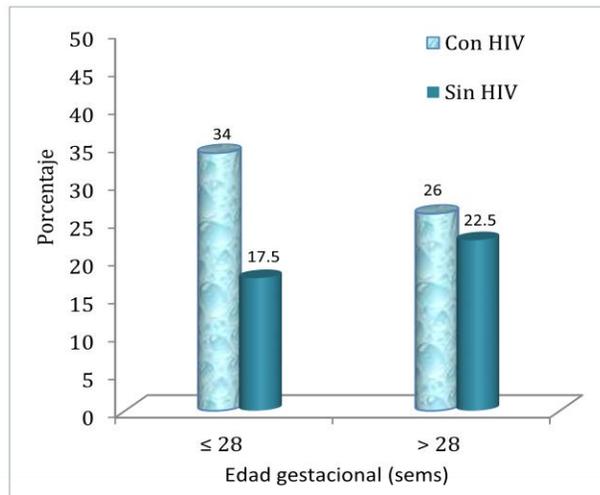


Figura 2. Frecuencia de HIV de acuerdo a la edad gestacional

En la figura 2A se muestra que en los menores de 28 semanas de edad gestacional el grado de hemorragia más frecuente fue I y II, y también se observa que la hemorragia III y IV fue más frecuente en los menores de 28 semanas.

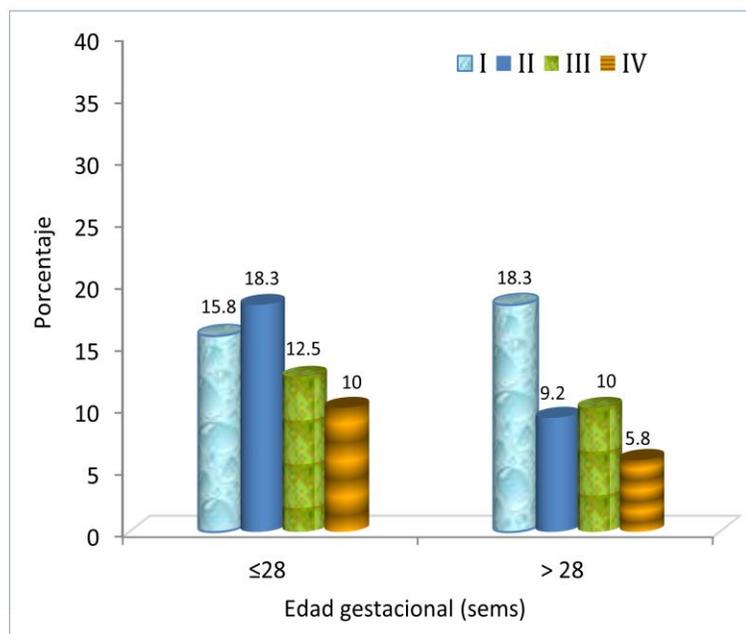


Figura 2A. Gravedad de la HIV de acuerdo a la edad gestacional.

En la figura 3 se muestra la frecuencia de hemorragia de acuerdo al peso al nacer, donde se observa que la mayor frecuencia se presentó en los menores de 1000 g y la mayoría de los que tenían un peso entre 1251 y 1500 g no desarrollaron hemorragia.

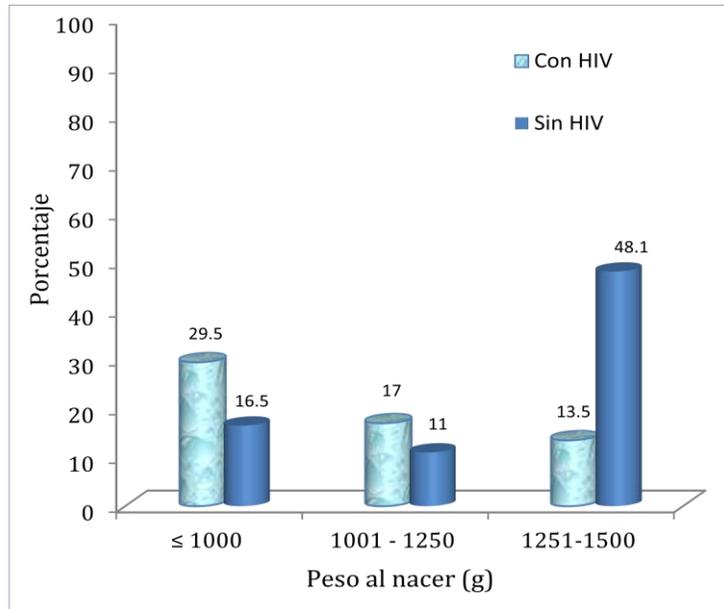


Figura 3. Frecuencia de HIV de acuerdo al peso al nacer

Con respecto a la gravedad de la hemorragia en relación al peso al nacer, en la figura 3A se muestra que en general los grados I y II fueron los más frecuentes en todas las categorías de peso, sin embargo, en los menores de 1000 g se observó mayor frecuencia de hemorragia y mayor gravedad de la misma, ya que los grados III y IV tienen una mayor proporción en comparación con las otras categorías de peso. También puede observarse que en los niños con peso entre 1251 y 1500 g aunque la frecuencia de hemorragia fue menor, los grados III y IV fueron mayores en relación a los grados I y II.

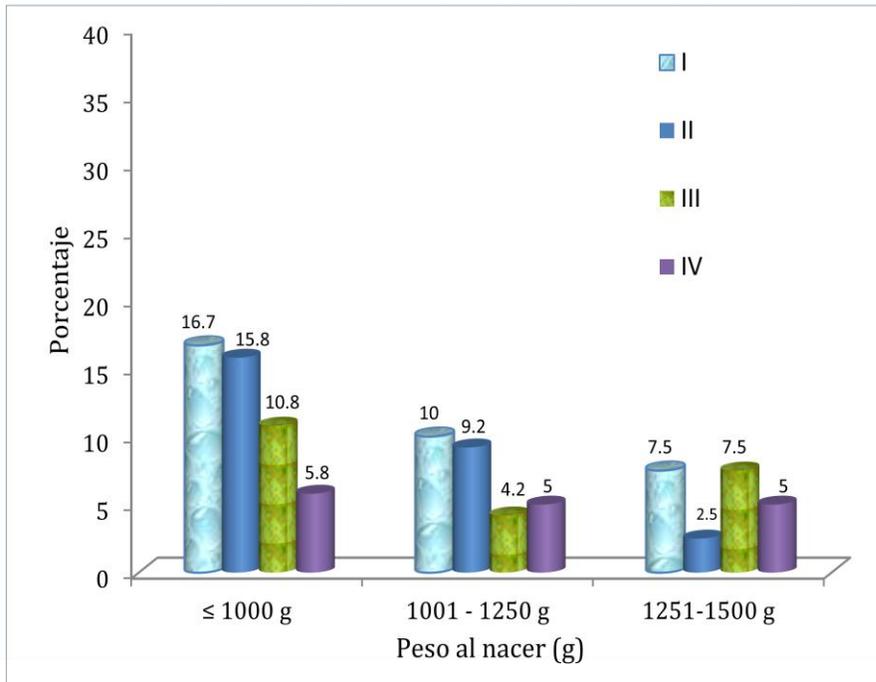


Figura 3A. Gravedad de la HIV de acuerdo al peso al nacer.

Del total de niños con hemorragia, 13.3% (n=16) desarrollaron hidrocefalia posthemorrágica, de ellos solo uno tuvo hemorragia grado II y el resto grado III y IV. De los niños con hidrocefalia a 25% (n=4) 4 se les realizó derivación ventrículo peritoneal, a 12.5% (n=2) ventriculostomía, y a 12.5% (n=2) punciones ventriculares evacuadoras.

## DISCUSION

En bien conocido que el nacimiento pretérmino se asocia con un incremento en la tasa de alteraciones en el neurodesarrollo y uno de los factores que más contribuyen a una evolución neurológica adversa es la hemorragia intraventricular.<sup>16,46</sup>

Se refiere en la literatura que aproximadamente 25% de los niños con peso entre 500 y 1500 g tienen algún grado de HIV. Desde la introducción de la ultrasonografía a principios de los 80s, la incidencia de HIV ha ido en disminución, gracias a los avances en el cuidado perinatal y neonatal. Con el incremento en la supervivencia de los RN muy prematuros a partir de los 90s, que son los de mayor riesgo para desarrollar HIV severa, la incidencia se ha mantenido estable.<sup>15</sup>

En el presente estudio no fue posible calcular la incidencia de HIV, puesto que el hospital donde se realizó es un hospital de concentración donde se atienden pacientes que son enviados de otras unidades hospitalarias, por lo que no es posible tener la población de nacimientos prematuros, por ello el objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de este problema en los niños que ingresan a un centro hospitalario de referencia, de tercer nivel.

La frecuencia encontrada fue alta (60%) si se compara con la referida en otras series, que va desde 6.1% a 44.4%.<sup>38-42,44</sup> Aunque hay que tener en consideración que se trata de pacientes con sesgo de selección por el tipo de hospital. Además las poblaciones estudiadas en las publicaciones son diversas en cuanto al peso y la edad gestacional de los pacientes; algunos incluyen pacientes hasta de 37 semanas y/o con peso de 2000 g. Barragan-Lee<sup>48</sup>, reportó en el Hospital Universitario de Nuevo León una frecuencia de 62% en RN prematuros de 1 500 g pero con edad gestacional <37 semanas.

Con respecto a la gravedad de la hemorragia, igual que se reporta en la mayoría de los artículos publicados, las de grado I y II fueron las de mayor frecuencia comparadas con las de grado III y IV.<sup>15,47,49</sup>

La evolución de los niños prematuros con hemorragia moderada a severa (grado III y IV) es más devastadora por la elevada mortalidad y daño neurológico que ocasionan incluyendo parálisis cerebral y retardo mental. Cerca de 45-85% de estos niños

desarrollan alteraciones cognoscitivas mayores y aproximadamente 75% necesitarán educación especial en la edad escolar.<sup>3,11,15,16,41,50,51</sup>

En el presente estudio, se encontró que las hemorragias de grado I y II fueron la más frecuentes (61.7) y se esperaría evolución neurológica favorable en general, sin embargo, la significancia de la hemorragia confinada a la matriz germinal (grado I) o intraventricular sin dilatación ventricular (grado II), que se consideran hemorragias leves, no ha sido claramente establecida. Algunos estudios han evaluado la evolución de los niños con hemorragia leve y los resultados han sido controversiales.<sup>52</sup> En el estudio de Ancel y cols.<sup>53</sup> (n= 1954, año 1997) la incidencia de parálisis cerebral a los 2 años de edad fue de 8.1% para la hemorragia grado I y 12.2% para la grado II. Sherlock y cols.<sup>54</sup> (n=278, año 1992) encontraron mayor riesgo de parálisis cerebral a los 8 años en los niños con hemorragia grado II, pero no en la grado I. Patra y cols.<sup>55</sup> (n=362, año 1992-2000) realizaron una evaluación del neurodesarrollo a los 20 meses de edad en una cohorte de niños con peso extremadamente bajo al nacer, y encontraron una incidencia significativamente mayor de anomalías neurológicas en los que tuvieron HIV grado I o II comparados con los niños sin HIV. Klebermass<sup>56</sup> (n=471, año 1994-2005) y Rak<sup>57</sup> (n=49, año 2006-2009), también reportaron que la HIV leve tuvo un impacto significativo en el desarrollo neurológico a edades tempranas. En contraste, en un estudio reciente en una gran población de niños <27 semanas de edad gestacional (n= 1472, año 2006-2008) no encontraron diferencias significativas en el neurodesarrollo entre los niños con hemorragia leve y los que no desarrollaron hemorragia, a los 22 meses de edad.<sup>58</sup>

Aunque se debe ser precavido al interpretar estas incertidumbres, dado que existen diferencias en el número de sujetos y los años en los que se realizaron los diferentes estudios, lo que significa manejos distintos en las diferentes épocas, en años recientes ha habido avances significativos en las UCINs en el cuidado de los RNP, lo que ha ocasionado la supervivencia de niños cada vez más prematuros; los resultados del estudio más reciente con un número importante de sujetos, provee nueva evidencia que nos ayuda a evaluar el significado de la hemorragia leve en la época actual. Debido a que el hallazgo de cualquier grado de hemorragia causa gran ansiedad en los padres, la nueva evidencia apoya un punto de vista menos pesimista del efecto de la

hemorragia leve sobre el desarrollo neurológico temprano, es decir, por lo menos hasta los 18-22 meses de edad corregida. En estos casos el desarrollo neurológico dependerá del grado de inmadurez y de otras co-morbilidades, dado que, el simple hecho de la prematuridad implica riesgo de retraso psicomotor aun en niños sin HIV.

El peso extremadamente bajo al nacer ha sido reportado en diversos estudios como factor de riesgo asociado a HIV.<sup>11,14,15,45,47,48</sup> En este estudio hay concordancia con esos hallazgos, fueron los prematuros con peso  $\leq 1000$  g los que tuvieron mayor frecuencia de HIV, y los que tuvieron mayor gravedad de la misma.

Tanto la frecuencia como la gravedad de la HIV están directamente relacionadas con la edad gestacional, es más frecuente y más grave a menor edad gestacional.

Esto es debido a que los vasos en la matriz germinal son muy frágiles y vulnerables a fluctuaciones en el flujo sanguíneo, lo cual puede causar ruptura de los vasos y sangrado.<sup>59</sup> Similar a lo reportado<sup>40,41,45</sup>, se encontró que los niños más prematuros,  $\leq 28$  semanas de edad gestacional, resultaron con mayor frecuencia y mayor gravedad de HIV.

Uno de los factores perinatales que tuvo diferencia estadísticamente significativa fue el Apgar a los 5 minutos, que fue más bajo en los que tuvieron HIV. Estos resultados son semejantes a lo reportado por Cervantes<sup>47</sup> en el INPer que encontraron que la calificación de Apgar  $< 6$  a los 5 minutos fue un factor de riesgo para HIV. Philip y cols.<sup>34</sup> ya habían reportado este hallazgo, 40% de los niños con HIV tuvieron calificación de Apgar de 5 o menos a los 5 minutos.

Se ha demostrado que la administración de esteroides prenatales es efectiva en la prevención de HIV, sobre todo de las formas graves, principalmente si se administran por lo menos 24 horas previas al nacimiento.<sup>8,10,14,15,47,60,61</sup> En un metanálisis<sup>62</sup> se encontró el uso de esteroides prenatales como factor protector para HIV, con un riesgo relativo de 0.55. Mucho del beneficio puede ser secundario a la inducción de la producción de surfactante con la consecuente prevención del síndrome de dificultad respiratoria, pero puede haber alguna protección cerebral, con el mantenimiento de la presión sanguínea a niveles más altos y más estables después de la administración de esteroides.<sup>15</sup> También se ha reportado que la administración prenatal de

glucocorticoides causa una reducción significativa en la incidencia de conducto arterioso permeable (CAP) en el RNP.<sup>63,64</sup>

Heuchan y cols.<sup>10</sup> reportan que aun con el tratamiento parcial con esteroides prenatales hubo disminución del riesgo en la HIV grado III y IV. En el presente estudio al analizar los grupos de hemorragia leve y moderada-severa no se encontró diferencia en el uso de esteroides, solo hubo diferencia en el grupo en general, donde 66.3% de los niños sin HIV y 51% con HIV recibieron esteroides prenatales ( $p=0.04$ ).

En varios estudios se ha encontrado asociación de ventilación mecánica asistida (VMA) con HIV en los RNP.<sup>3,61,65</sup> Existen diversas razones por las que el uso de ventilación mecánica puede causar HIV. 1) La intubación endotraqueal puede ser un procedimiento extremadamente estresante para un niño prematuro, especialmente cuando se realiza inmediatamente después del nacimiento sin una sedación apropiada. Esto causa cambios hemodinámicos bruscos incluyendo hipoxia, bradicardia e hipertensión sistémica e intracraneal.<sup>66</sup> 2) La ventilación mecánica condiciona incremento de la presión positiva intratorácica que puede consecutivamente impedir el retorno venoso y disminuir el gasto cardiaco lo cual contribuye al desarrollo de HIV. 3) La presencia de un tubo en la tráquea interfiere con la eliminación de la secreción respiratoria por lo que se requiere succión manual del tracto respiratorio inferior en forma frecuente, lo que también causa cambios hemodinámicos significativos.<sup>67</sup>

En el estudio de Reyes<sup>44</sup> en Culiacán Sinaloa se refiere que 67.2% de los pacientes con HIV se manejaron con ventilación mecánica. Nosotros encontramos que 95% de los pacientes con HIV y 70% de los que no tuvieron HIV se manejaron con VMA ( $p=0.02$ ). La limitante en la presente investigación para afirmar dicha asociación, es el hecho de que no se contó con un ultrasonido previo al inicio de la ventilación mecánica.

De la morbilidad asociada que presentaron los prematuros estudiados, el CAP fue más frecuente en los niños con HIV, con una diferencia estadísticamente significativa, 75% vs 36% ( $p=0.00001$ ) en los niños con y sin HIV respectivamente. La asociación de HIV con CAP es compleja. La presencia de CAP ha sido implicada en el desarrollo de HIV debido a la fluctuación en el flujo sanguíneo cerebral que ocasiona.<sup>68,69</sup>

Una de las complicaciones que desarrollan los niños con HIV sobre todo de grado III y IV es la hidrocefalia posthemorrágica (HPH). Se reporta que hasta 50% de niños con

HIV grado III-IV, presentan esta complicación.<sup>70</sup> El tratamiento de la hidrocefalia posthemorrágica es muy controvertido en la literatura. Algunos autores prefieren observar durante cuatro semanas las hidrocefalias posthemorrágicas lentamente progresivas o estables, porque en aproximadamente 65% de los casos se produce una resolución espontánea. (5)

Murphy y cols.<sup>23</sup> reportan una frecuencia de 25% de HPH, de los cuales 38% tuvieron resolución espontánea; y 34% requirieron tratamiento quirúrgico con derivación ventriculoperitoneal (DVP). En los pacientes del presente estudio se reportó hidrocefalia posthemorrágica en 13.3%, muy por debajo de lo que se refiere en la literatura, a pesar de que las evaluaciones ultrasonográficas se hicieron a edades tardías. De ellos el 25% requirió DVP. Sin embargo, hay que considerar que no se llevó seguimiento de estos niños, por lo que no es posible establecer la frecuencia real de esta complicación y del tratamiento recibido en los 46 niños que tuvieron HIV moderada a severa. Igual que en el estudio de Murphy, solo se presentó HPH en un paciente con HIV grado II.

En la literatura se refiere que la HIV se encuentra más comúnmente en las primeras 24 horas después del nacimiento y puede progresar en las siguientes 48 horas o más, por lo que al final de la primera semana, el 90% de las hemorragias pueden ser detectadas en toda su extensión, y esto es independiente de la edad gestacional.<sup>11</sup> La vulnerabilidad fisiológica en los primeros 3 días se debe a la inestabilidad fisiológica después de un nacimiento pretérmino. Los RNP enfermos tienen una capacidad limitada para autoregular el flujo sanguíneo cerebral, aunado a que diferentes complicaciones del nacimiento pretérmino pueden ocasionar fluctuación del flujo sanguíneo cerebral, incrementando la presión venosa cerebral o disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral seguido de reperfusión.<sup>18</sup>

En este estudio se encontró que el momento de la realización del ultrasonido tuvo una mediana de 35 y 31 días, en los niños con y sin HIV respectivamente. Sin embargo, al interpretar estos resultados hay que tener en consideración que se trata de un hospital de referencia, donde ingresan niños que ya tienen largas estancias en otros hospitales como lo demuestra el hecho de que la mediana de la edad de ingreso fue de 31 días en los niños con HIV y de 32 días en niños sin HIV. Muchos de estos niños ya tenían el diagnóstico de hemorragia al ingreso, no obstante a todos se les realizó nuevamente el

ultrasonido transfontanelar, en la mayoría en el primer día de ingreso; en algunos se corroboró el mismo grado o se detectó progresión de la misma o ausencia de esta complicación.

La recomendación de la academia americana de neurología (nivel de recomendación B: *al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios*), es que el ultrasonido craneal debe hacerse en todos los niños con edad gestacional <30 semanas entre los 7 y 14 días de edad postnatal y lo óptimo es que debe repetirse entre las 36 y 40 semanas de edad postmenstrual. Esta recomendación está diseñada para detectar tanto la HIV insospechada como la evidencia de leucomalacia periventricular y/o ventriculomegalia en etapas posteriores.<sup>18</sup>

El estudio tiene las siguientes limitantes, primeramente se trata de un estudio retrospectivo y transversal, por lo que no se tiene un adecuado control de las variables. Puede haber variabilidad interobservador ya que el estudio ultrasonográfico no se realiza por el mismo radiólogo, además de que algunos pacientes ya traían diagnóstico de hemorragia intraventricular de su hospital de procedencia.

En el presente estudio se apoya la hipótesis sobre la frecuencia de hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación en la UCIN del hospital de pediatría del CMN Siglo XXI siendo aproximada a la esperada. El grado de severidad de la hemorragia intraventricular del recién nacido prematuro es igual a lo comentado en la hipótesis. Así mismo los recién nacidos prematuros con menor edad gestacional y de menor peso correspondieron a aquellos que tenía hemorragia intraventricular, sin embargo la morbilidad no fue diferente, siendo la misma para aquellos con o sin hemorragia intraventricular.

En la atención del recién nacido prematuro enfermo se hacen las siguientes reflexiones finales:

- a. Evitar o disminuir en lo posible todas aquellas situaciones que ocasionen fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral, reduciendo al mínimo la manipulación y procedimientos agresivos.

- b. Se debe fomentar la recomendación de realizar ultrasonido transfontanelar a todos los recién nacidos prematuros principalmente a los <30 semanas en los primeros 7 días de vida y controles posteriores hasta alcanzar la edad a término.
- c. Se considera que la principal medida para la prevención o disminución de la frecuencia de HIV es la disminución de partos prematuros, mediante un adecuado control prenatal y seguimiento en centros perinatales especializados con programas adecuados que permitan identificar a las gestantes con factores de riesgo para parto prematuro y llevar a cabo las intervenciones pertinentes en cada caso. Aunque hay que considerar que también influyen factores económicos y sociales en la resolución de este problema.

## **CONCLUSIONES**

1. La frecuencia de HIV fue alta, debido probablemente al tipo de pacientes estudiados.
2. La hemorragia leve (grado I-II) fue la más frecuente y la moderada a severa (grado III-IV) fue similar a lo reportado en la literatura.
3. No se encontró diferencia en las variables perinatales entre la hemorragia leve (grado I-II) y la moderada a severa (III-IV).
4. Los niños sin hemorragia recibieron con mayor frecuencia esteroides prenatales que en varios estudios se refieren como factor protector, por lo que se debe fomentar su uso.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Duncan CC, Chiang VL. Intraventricular Hemorrhage and Posthemorrhagic Hydrocephalus. En: Albright AL, Pollack IF, Adelson PD. Principles and practice of pediatric neurosurgery. Thieme, 2ª Ed., 2008; p. 145.
2. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Hemorragia intracraneal. En: Neonatología, Tratamiento, procedimientos, problemas durante la guardia, enfermedades y fármacos. McGraw Hill, 6a Ed., 2009; 479-480.
3. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease. *Pediatr Res* 2010; 67: 1-8.
4. Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E, Gilbert WM. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. *N Eng J Med* 1999; 341:1709-1714.
5. Antoniuk S. da Silva RV. Hemorragia periventricular e intraventricular de recién nacidos prematuros. *Rev Neurol* 2000; 31: 238-243.
6. Kenny JD, Garcia-Prats JA, Hilliard JL, Corbet AJ, Rudolph AJ. Hypercarbia at birth: a possible role in the pathogenesis of intraventricular hemorrhage. *Pediatrics* 1978; 62:465-467.
7. Di Salvo D. The correlation between placental pathology and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. The Developmental Epidemiology Network Investigators. *Pediatr Res* 1998; 43:15-19.
8. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 2003; 111: e590-e595.
9. Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1998, Issue 3. Art. No.: CD001149. DOI: 10.1002/14651858.CD001149
10. Heuchan A, Evans N, Henderson SD, Simpson J, on behalf of the Australian and New Zealand Neonatal Network. Perinatal risk factors for major intraventricular hemorrhage in the Australian and New Zealand Neonatal Network, 1995-97. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86: F86-F90.

11. McCrea HJ, Ment LR. The Diagnosis, Management, and Postnatal Prevention of Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol* 2008; 35: 777-792.
12. Ayala AM, Carvajal LK, Carrizosa JM, Galindo AH, Cornejo JO. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. *Iatreia* 2005; 18: 71-77.
13. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978; 92:529-34
14. Young LJ, Suk KH, Jung E, Sun KE, Hong SG, Joo LH, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 418-24.
15. Whitelaw A. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. *NeoReviews* 2011; 12: 94-101.
16. Vohr BR, Allan WC, Westerveld M, Scheider KC, Katz KH, Makuh RW, et al. School-age outcomes of very low birth weight infants in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Pediatrics* 2003; 111: e340-e346.
17. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant – current concepts. Part I. *Ann Neurol* 1989; 25:3- 11.
18. Ment LR, Bada HS, Barnes PD, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, et al. Practice parameter: neuroimaging of the neonate. *Neurology* 2002; 58: 1726-38.
19. Levene MI, Wigglesworth JS, Dubowitz V. Cerebral structure and intraventricular hemorrhage in the neonate: a real-time ultrasound study. *Arch Dis Child* 1981; 56: 416-24.
20. Roland EH, Hill A. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus. *Clin Perinatol* 1997; 24: 589-605.
21. Campos CJ. Hemorragias intracraneanas. En Fejerman N, Fernández-Álvarez E, Eds. *Neurología pediátrica*. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 162-73.
22. Bravo C, Cano P, Conde R, Gelabert M, Pulido P, Ros B, et al. Hidrocefalia posthemorrágica asociada a la prematuridad: evidencia disponible diagnóstica y terapéutica. *Neurocirugía* 2011; 22: 381-400.

23. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, Taylor GA, Anderson NJ, Mogridge N, et al. Posthemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87: F37-F41.
24. Kuban CKK, Leviton A, Krishnamoorthy, Brown ER, Littlewood TR, Baglivo JA, et al. Neonatal Intracranial Hemorrhage and Phenobarbital. *Pediatrics* 1986; 77:443-450.
25. Harrigan WC, Kennedy G, Roemisch J, Anderson R, Cusack T, Powers W. Administration of indomethacin for the prevention of periventricular-intraventricular hemorrhage in high risk neonates. *J Pediatr* 1988; 112:941-947.
26. Paraciz E. Successful treatment of perinatal intraventricular hemorrhage. *Acta Pediatric Acad Scientiar Hung* 1979; 20: 211-214.
27. Tzagalis D, Fawer CL, Wong Y, Calame A. Risk factors associated with the development of periventricular hemorrhage and periventricular leucomalacia. *Helv Acta* 1989. 43: 363-376.
28. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88: 31-38.
29. Tucker J, McGuire W. ABC of preterm birth. *Epidemiology of preterm birth. BMJ* 2004; 329: 675-678.
30. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Maternal-fetal Neonatal Med* 2006; 19: 773-782.
31. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Sem Perinatol* 2006; 30: 8-15.
32. Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter JK. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 311-317.
33. Soul JS. Hemorragia intracraneal y leucomalacia periventricular. En: Cloherthy JP, Eichenwald EC, Stark AR, Eds. *Manual de cuidados intensivos neonatales*. WoltersKluwer, Lippincott Williams Wilkins, 6a Ed., 2008; p. 497.
34. Philip AG, Allan WC, Tito AM, Wheeler LR. Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980s. *Pediatrics* 1989; 84:797-801.

35. Emsley HCA; Wardle SP; Sims DG; et al. Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25 week old gestation infants. 1990-4 compared with 1984-1989. Arch Dis Child 1998; 78: f99-f104.
36. Guyer B, Hoyert DL, Martin JA, Ventura SJ, MacDorman MF, Strobino DM. Annual summary of vital statistics – 1998. Pediatrics 1999; 104: 1229-1246
37. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff AA, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. Pediatrics 2005; 115:997-1003.
38. Gutiérrez L, Vásquez O, Eraso R, López E, Galindo A, Gallegos SE. Hemorragia de la matriz germinal e intraventricular. Diagnóstico y seguimiento radiológico en recién nacidos pretérmino de peso menor o igual a 1500 gramos, en el Hospital San Vicente de Paúl, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Arch Pediatr 2008; 4: 6-13.
39. Segovia MOL, Latorre LJF, Rodríguez HJ, Pérez VLA. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. Med UNAB 2003; 6: 57-62.
40. Ayala MAM, Carvajal KLF, Carrizosa MJ, Galindo HA, Cornejo OJW, Sánchez HY. Evaluación de la incidencia y los factores de riesgo para hemorragia intraventricular (HIV) en la cohorte de recién nacidos prematuros atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, en el período comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2004. Iatreia 2007; 20, 341-353.
41. Guillén PD, Bellomo MS. Incidencia, factores asociados y pronóstico de las lesiones cerebrales en prematuros menores de 34 semanas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia – Lima. Rev Peruana Pediatr 2005; 58: 4-11.
42. Hinojosa PJO, Piña CVM, Tamez VA, Gutiérrez RF, Zavala GN, González GMM, et al. Morbi-mortalidad del recién nacido con peso menor de 1,500 g en Monterrey, Nuevo León. Bol Med Hosp Infant Mex 2003; 60: 571-8.
43. Aispuro GM, Guerra TA, Hernández GMA, Gallegos DJA, Rodríguez BI. Incidencia de recién nacidos prematuros extremos y factores de muerte determinantes. Med Univers 2006; 8: 22-27.

44. Reyes GE, Dautt LJ, Monzón RA, Ramírez ZMG. Hemorragia intracraneal en Recién Nacidos Pretérmino Menores de 2000 g. Arch Salud Sin 2008; 3: 92-97.
45. Caro LAM, Barrera de LJC, Domínguez SH, Castillo SRA, Higareda AMA. Evaluación de factores prenatales, perinatales y posnatales para hemorragia intraventricular en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional. Gaceta Médica de México 2010; 146: 376-82.
46. Doyle LW, Casalaz D. Outcome at 14 years of extremely low birthweight infants: a regional study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001; 85:F159–F164.
47. Cervantes-Ruiz MA, Rivera-Rueda MA, Yescas-Buendía G, Villegas-Silva R, Hernández-Peláez G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. Perinatol Reprod Hum 2012; 26: 17-24.
48. Barragán-Lee JR, Valenzuela-García L, Guerra-Tamez A, Rodríguez-Balderrama I. Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en prematuros menores de 1500g en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL. Med Univ 2005; 7:116-122.
49. Ferreyra M, D'Agustini M, Emmerich J, Tornesello B, Aguado A, Brogiolo O, Sosa A. Hemorragia intraventricular-matriz germinal (HIV-MG). Nuestra experiencia. Rev Neurocir 2007;IX:124-131.
50. Narberhaus A, Segarra-Castells D, Pueyo-Benito R, Botet-Mussons F, Junqué C. Disfunciones cognitivas a largo plazo en sujetos prematuros con hemorragia intraventricular. Rev neurol 2008;47: 57-60.
51. Brezan F, Ritivoiu M, Drăgan A, Codreanu I, Răducanu D, Feier D, et al. Preterm screening by transfontanelar ultrasound - results of a 5 years cohort study. Med Ultrason. 2012;14:204-10.
52. Sola-Visner M. Prognostic Significance of Low-Grade Intraventricular Hemorrhage in the Current Era of Neonatology. JAMA Pediatr 2013 487-8.
53. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, et al; EPIPAGE Study Group. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. Pediatrics 2006;117:828-835.

54. Sherlock RL, Anderson PJ, Doyle LW; Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants. *Early Hum Dev* 2005;81: 909-916.
55. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *J Pediatr* 2006;149:169-173.
56. Klebermass SK, Czaba C, Olischar M, Fuiko R, Waldhoer T, Rona Z, et al. Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Childs Nerv Syst* 2012; 28:2085–2092.
57. Rak CI, Hoon LJ, Moon SP, Yeon KJ, Hee PK, Kim GH, Hee ES. Early neurodevelopment in very low birth weight infants with mild intraventricular hemorrhage or those without intraventricular hemorrhage. *Korean J Pediatr* 2012;55:414-419.
58. Payne AH, Hintz SR, Hibbs AM, Walsh MC, Vohr BR, Bann CM, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular/intraventricular hemorrhage [published online March 4, 2013]. *JAMA Pediatr*. 2013;167:451-459.
59. Perlman JM, McMennamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med*. 1983;309:204-9.
60. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, Oxford: Update Software, 2001.
61. Rong Z, Liu H, Xia S, Chang L. Risk and protective factors of intraventricular hemorrhage in preterm babies in Wuhan, China. *Childs Nerv Syst* 2012; 28:2077–2084.
62. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD004454.

63. Clyman RI, Ballard PL, Sniderman S, Ballard RA, Roth R, Heymann MA, et al. Prenatal administration of betamethasone for prevention of patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1981;98:123–126.
64. Waffarn F, Siassi B, Cabal L, Schmidt PL: Effect of antenatal glucocorticoids on clinical closure of the ductus arteriosus. *Am J Dis Child* 1983; 137: 336–338.
65. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev* 2012;34 :201–205.
66. Raju TN, Vidyasagar D, Torres C, Grundy D, Bennett EJ. Intracranial pressure during intubation and anesthesia in infants. *J Pediatr* 1980;96:860–2.
67. Limperopoulos C, Gauvreau KK, O’Leary H, Moore M, Bassan H, Eichenwald EC, et al. Cerebral hemodynamic changes during intensive care of preterm infants. *Pediatrics* 2008;122:e1006–13.
68. Brunner B, Hoeck M, Schermer E, Streif W, Kiechl-Kohlendorfer U. Patent Ductus Arteriosus, Low Platelets, Cyclooxygenase Inhibitors, and Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *J Pediatr* 2013;163:23-8.
69. Evans N, Kluckow M. Early ductal shunting and intraventricular hemorrhage in ventilated preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 75: F183-6.
70. Whitelaw A. Intraventricular hemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: pathogenesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol* 2001; 6:135–46.

## ANEXO 1.

### Clasificación de Papile de la hemorragia intraventricular<sup>13</sup>

Grado I	Únicamente hemorragia subependimaria.
Grado II	Hemorragia intraventricular, con o sin evidencia de subependimaria, sin dilatación de ventrículos.
Grado III	Hemorragia intraventricular con dilatación de los ventrículos.
Grado IV	Hemorragia intraventricular más hemorragia intraparenquimatosa.



**ANEXO 2**  
**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

***Frecuencia y gravedad de hemorragia intraventricular en prematuros***

Nombre: \_\_\_\_\_

Afiliación \_\_\_\_\_

Edad en días al ingreso: \_\_\_\_\_

Sexo (F: femenino, M: masculino): \_\_\_\_\_

Peso (gr): \_\_\_\_\_ Edad Gestacional (semanas): \_\_\_\_\_

Edad Gestacional a la evaluación ultrasonográfica (semanas): \_\_\_\_\_

Edad en días al momento de realizar el USG : \_\_\_\_\_

Días de estancia en la UCIN hasta el día de realización del USG:

Apgar (1 min/5 min): \_\_\_\_\_

Hemorragia intraventricular: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Grado de hemorragia intraventricular:

I \_\_\_\_\_ II \_\_\_\_\_ III \_\_\_\_\_ IV \_\_\_\_\_

Tratamiento de la hemorragia intraventricular: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Soporte médico \_\_\_\_\_

Punción lumbar \_\_\_\_\_

Punción transfontanelar \_\_\_\_\_

Sistema de derivación externa: \_\_\_\_\_

Sistema de derivación ventrículo peritoneal \_\_\_\_\_

Esteroides prenatal: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No. de dosis \_\_\_\_\_

Surfactante: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No. Dosis \_\_\_\_\_

Tipo de parto: Vaginal \_\_\_\_\_ Abdominal \_\_\_\_\_

Ventilación: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Cirugía de PCA: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

COMORBILIDADES: No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ :

A) SDR \_\_\_\_\_

B) SEPSIS \_\_\_\_\_

C) PCA \_\_\_\_\_

D) CRISIS CONVULSIVAS \_\_\_\_\_

E) ROP \_\_\_\_\_

F) ECN \_\_\_\_\_

G) HIDROCEFALIA POSTHEMORRAGICA \_\_\_\_\_

H) OTROS \_\_\_\_\_