



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS DE EDAD  
DE LOS RECIÉN NACIDOS QUE PRESENTARON HEMORRAGIA  
INTRAVENTRICULAR**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEONATOLOGÍA

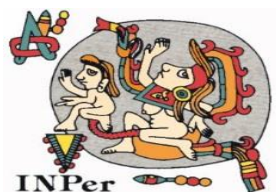
P R E S E N T A

DRA. LAXMI CHOWATH DEGOLLADO

TUTOR DE TESIS

DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO

**MÉXICO D.F. FEBRERO 2015**





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.

**TÍTULO DE TESIS**

**RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS DE EDAD DE  
LOS RECIÉN NACIDOS QUE PRESENTARON HEMORRAGIA  
INTRAVENTRICULAR**



**DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SANCHEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. SILVIA ROMERO MALDONADO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
NEONATOLOGIA**



**DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO  
DIRECTOR DE TESIS**

## ÍNDICE

<b>Resumen.....</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>8</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>9</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>18</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>18</b>
<b>Diseño del estudio.....</b>	<b>18</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>22</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>25</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>27</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>28</b>
<b>Tablas.....</b>	<b>30</b>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** La patología relacionada con el niño prematuro está adquiriendo en este momento gran relevancia por dos hechos fundamentales: en primer lugar, por el aumento en los últimos años de niños que nacen prematuramente, y en segundo lugar, porque paralelamente y en relación con los avances en los cuidados obstétricos y neonatales, asistimos a un incremento importante de la supervivencia de niños que son extremadamente inmaduros. El riesgo de discapacidad en etapas posteriores de la vida es mayor cuanto menor es la edad de gestación, principalmente en menores de 32 semanas. La hemorragia intraventricular es una complicación frecuente de los recién nacidos prematuros. El tratamiento con glucocorticoides prenatal reduce la hemorragia intraventricular en casi un 50% en los ensayos aleatorios. La Indometacina postnatal reduce la HIV, pero no se ha documentado reducción de la discapacidad.

A largo plazo el desarrollo neurológico en pacientes con hemorragias grado I y II, se relaciona con trastornos transitorios o alteraciones sutiles durante el primer año de edad posnatal, los cuales con frecuencia se normalizan al final del mismo. Se observan principalmente alteraciones en el tono, coordinación motora y los reflejos. En la etapa preescolar hasta el 87% son normales, y el 6.5% continúa con secuelas menores en tono y/o reflejos. Con relación al cociente intelectual (IQ) se informan alteraciones leves con puntajes de 71 a 84. También se ha informado el mismo porcentaje (6.5) para secuelas mayores que incluyen cualquier forma de parálisis cerebral, IQ menor de 70, hipoacusia con necesidad de auxiliar auditivo, ceguera uni o bilateral.

**OBJETIVO.** Describir como es el neurodesarrollo a los 2 años de edad, de los infantes que presentaron algún grado de hemorragia intraventricular en la etapa neonatal.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Realizamos un estudio descriptivo, de una cohorte, longitudinal y retrospectivo, a los 2 años de edad de infantes que presentaron algún grado de hemorragia Intraventricular y que fueron ingresados al servicio de Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología, del 1° de enero del

2000 al 31 de diciembre del 2012. Se realizaron frecuencias simples, porcentajes para variables cualitativas y cuantitativas, tablas de contingencia.

**RESULTADOS.** HIV más frecuente fue el grado II (56.4%), el sexo masculino (54.3%), peso promedio de 1178g, y edad gestacional promedio de 30.09 semanas. El 40% de las madres fue sana, 36.6% recibió esquema de maduración pulmonar. Valoración de Amiel Tison: anormal 85.7%. Exploración de Mayo: 26.1% de parálisis cerebral y solo 2.1% con nula habilidad funcional, retraso en el desarrollo algún grado 42.1%, hipoacusia 3.6% y lenguaje 18.49 meses. Bayley MDI 35% dentro de lo normal y PDI 25.7% dentro de lo normal. Peso 10.499gr, talla 82.31cm, perímetro cefálico 46.98cm.

**CONCLUSIONES.** La HIV más frecuente en este estudio fue la grado II, en cuanto al neurodesarrollo la repercusión es menor que la que se reporta en la literatura y de los que presentaron parálisis cerebral solo el 2.1% presento nula funcionalidad, sin embargo se necesitan más estudios para evaluar los resultados en el neurodesarrollo de estos infantes y su impacto en la sociedad.

**Palabras claves:** recién nacidos, hemorragia intraventricular, neurodesarrollo.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION.** The pathology associated with premature child is acquiring great importance at this time by two fundamental facts: first, by the increase in recent years of children born prematurely, and secondly, because in parallel and in conjunction with advances in obstetric and neonatal care, we are witnessing a significant increase in survival of children who are extremely immature. The risk of disability in later life is greater the lower the gestational age. The intraventricular hemorrhage is a common complication of preterm infants. Prenatal glucocorticoid treatment reduces intraventricular hemorrhage by almost 50% in randomized trials. Indomethacin reduces postnatal HIV, but has not been documented disability reduction.

One long-term neurodevelopmental bleeding in patients with grade I and II, is related to transient disorders or subtle alterations during the first year of postnatal age, which often are normalized to the end. Alterations are seen mainly in tone (hypertonia or hypotonic) motor coordination (both fine and coarse) and reflexes. In preschool up to 87% are normal, and 6.5% continues with minor sequelae in tone and / or reflexes. With regard to intelligence quotient (IQ) scores minor alterations reported 71 to 84. It has also been reported by the same percentage (6.5) for further sequelae include any form of cerebral palsy, IQ below 70, hearing loss requiring auxiliary auditory, unilateral or bilateral blindness.

**OBJECTIVE.** Describe how is neurodevelopment at 2 years of age, infants who showed some degree of intraventricular hemorrhage in the neonatal period.

**MATERIAL AND METHODS.** We performed a longitudinal retrospective descriptive study of a cohort, at 2 years old infants showed some degree of bleeding Intraventricular and who were admitted to the service of Seguimiento Pediatric to the Instituto Nacional de Perinatología, from 1 January 2000 to December 31, 2012. Simple frequencies, percentages for qualitative and quantitative measures were performed.

**RESULTS.** HIV most frequent was grade II (56.4%), male (54.3%) sex, average weight of 1178g, and mean gestational age of 30.09 weeks. 40% of mothers were

healthy, 36.6% received maturation treatment schedule. Amiel Tison Rating: Abnormal 85.7%. Exploring Mayo: 26.1% of cerebral palsy and only 2.1% with no functional ability, developmental delay some degree 42.1%, 3.6% hearing loss and speech 18.49 months. Bayley MDI 35% within normal and PDI 25.7% within normal limits. 10.499gr weight, height 82.31cm, 46.98cm head circumference.

**CONCLUSIONS.** The most common HIV in this study was the grade II, regarding the neurodevelopmental impact is lower than that reported in the literature and of those with cerebral palsy only 2.1% showed no functionality, but more studies are needed to assessing neurodevelopmental outcomes of these infants and their impact on society.

**Keywords:** newborn, intraventricular hemorrhage, neurodevelopment.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Es indispensable que todos los recién nacidos que presentan hemorragia intraventricular (HIV), ingresen a un programa multidisciplinario como el Seguimiento Pediátrico, como el que se encuentra en el Instituto Nacional de Perinatología donde se realiza una valoración neurológica de Claudine Amiel Tison, la cual es un instrumento de gran utilidad para identificar anomalías neurológicas durante el primer año de vida. Y que esta misma valoración sugiere que se acompañe de un test psicomotor como es la Escala de Bayley que es una valoración internacional, por lo que consideramos necesario realizar este tipo de trabajo para vigilancia y manejo oportuno. Ya que el prematuro extremo, se encuentra con mayor vulnerabilidad en la etapa neonatal para presentar alteraciones de tipo motor a corto plazo y a largo plazo problemas de aprendizaje. Por lo que realizaremos un estudio a corto plazo.

## MARCO TEÓRICO

Los avances médicos que se han producido durante las últimas dos décadas han provocado un incremento significativo en el número de recién nacidos prematuros que sobreviven. Teniendo en cuenta que la prematuridad se ha asociado frecuentemente a lesiones hemorrágicas, la evolución de estos niños adquiere gran interés. <sup>1,2</sup>

La incidencia de HIV ha descendido en relación con el uso de corticoides prenatales y los progresos en el manejo postnatal de los niños más inmaduros, aunque sigue siendo la causa más importante de lesión cerebral y de secuelas neurológicas. La posibilidad de hemorragia intracraneal tiene como base la inmadurez de la matriz germinal, tejido muy vascularizado con poco soporte estructural. <sup>3</sup>

La HIV es la principal complicación neurológica en los prematuros y consiste en un sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. Su gravedad aumenta con el menor peso y la menor edad gestacional del neonato; sin embargo, también puede presentarse en 2–3% de los recién nacidos de término. <sup>4</sup>

En algunos países se han hecho estudios para determinar la frecuencia de la HIV y parenquimatosa en prematuros y se ha hallado que es del 10 al 20% en neonatos de 1.000–1.500 gramos y hasta del 70% en los menores de 700 gramos; en otros estudios se la ha encontrado en el 25% de los menores de 750 g, 16% en los de 750 a 1.000 g, 11% en los de 1.000 a 1.250 g y 3% en los de 1.250 a 1.500 g; las diferencias entre los estudios pueden depender de los avances tecnológicos con que cuentan las unidades de cuidado intensivo en que se atiende a estos pacientes.<sup>2</sup>

El 85% de las HIV se presentan en las primeras 72 horas posparto y el 95% ya son evidentes al finalizar la primera semana de vida. <sup>4</sup>

La HIV se origina en la matriz germinal, que es la fuente futura de neuronas y de células gliales en el cerebro inmaduro. La matriz germinal que rodea inicialmente todo el sistema ventricular del feto en la gestación previsible involucrena

gradualmente para residir sobre el cuerpo del caudado entre las 24 y 28 semanas de gestación y a nivel de la cabeza del núcleo caudado entre las 28 y 32 semanas de gestación . En tanto, es lógico sospechar que incluso hemorragias pequeñas dentro de la matriz germinal en esta edad gestacional puede tener un impacto en el futuro de las células neuronales y gliales dentro del cerebro inmaduro. <sup>5</sup>

Las probabilidades de desarrollar hemorragia intraventricular aumentan significativamente con la disminución de la edad gestacional al nacer y, en cierta medida, con el aumento del nivel de enfermedad en los primeros días después del nacimiento. Explicaciones mecanicistas de la propensión con la edad de gestación asociada a HIV grave incluyen la escasez de pericitos (células mesenquimales) envolviendo y dando soporte estructural a los capilares periventriculares subependimarios y la matriz germinal. Debido a esta escasez, grandes fluctuaciones de la presión arterial y el flujo sanguíneo a través de los lechos capilares inmaduros son más propensos a inducir la rotura y hemorragia. Bednarek y colegas reportaron una tendencia hacia una mayor incidencia de hemorragia intraventricular grave en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) administrando transfusiones de glóbulos rojos de forma más generosa en comparación con otras UCIN que utilizaron transfusiones de una manera más restringida. <sup>6</sup>

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 leve

Grado I: hemorragia aislada de la matriz germinal.

Grado II: hemorragia intraventricular con tamaño ventricular normal.

Hemorragia moderada

Grado III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular aguda.

Hemorragia grave

Grado IV: hemorragia intraventricular y parenquimatosa. <sup>7</sup>

Aunque la HIV grado IV se considera ahora para representar infarto hemorrágico periventricular en lugar de la hemorragia de por sí, la mayoría de los informes

siguen clasificando los hallazgos de la ecografía craneal de acuerdo a los grados de Papile y son considerados los principales factores determinantes de los pobres resultados del desarrollo neurológico posterior, incluyendo parálisis cerebral y función cognitiva anormal. <sup>7</sup>

A pesar de que la discapacidad neurológica es una complicación conocida a largo plazo de la prematuridad, la mayoría de los bebés extremadamente prematuros no tienen discapacidades severas (parálisis cerebral, retardo mental). En algunos estudios recientes, se han identificados varios factores perinatales que pueden llevar a discapacidad en los prematuros. Entre estos se incluyen la hemorragia Intraventricular severa, dilatación ventricular, ecodensidades periventriculares, enfermedad pulmonar crónica y pobre crecimiento del perímetro cefálico posnatal. Dubowitz et al, encontraron que la presencia de hemorragia Intraventricular no era tan buen predictor del resultado del neurodesarrollo al año de edad, como el examen neurológico al término en los recién nacidos de término.<sup>8</sup>

La extensión de la hemorragia se relaciona con la gravedad, con mayor incidencia de secuelas neurológicas en los grados 3 y 4, si bien es la lesión de la sustancia blanca periventricular, conocida como Leucomalacia Periventricular (LMPV) la que ha mostrado tener una importante correlación con la parálisis cerebral. Su etiopatogenia no está clara y se ha puesto en relación con el manejo de la hipotensión en los primeros días de vida, infección materna o neonatal o con niveles elevados de citocinas en líquido amniótico y en sangre de cordón. Con técnicas de exploración más precisas, como la RMN, se ha visto en estos niños una reducción tanto en el volumen de la materia blanca como en la materia gris, lo que podría explicar las alteraciones motoras y cognitivas que presentan estos niños. Fue Levene en 1990 quién concluyó que los hallazgos ecográficos en la exploración realizada a la semana 40 de edad postconcepcional tenían un buen valor predictivo sobre el neurodesarrollo de estos pacientes (Levene MI, 1990).<sup>8</sup>

La hemorragia intraventricular (HIV) neonatal se ha asociado a un déficit o retraso en el desarrollo cognitivo en niños con antecedentes de prematuridad, que se

observa incluso en la etapa adolescente. Durante el período escolar (6-8 años) se ha observado una mayor asistencia a los servicios de educación especial (31%), un menor logro académico con problemas atencionales (24%) y cierto riesgo de presentar retraso mental o un nivel de inteligencia límite (6%). En la etapa adolescente (12-15 años) el incremento en el grado de HIV se ha relacionado con un índice cognitivo general bajo y con dificultades en el rendimiento académico. Incluso la HIV de menor grado tiene efectos adversos sobre el rendimiento escolar en adolescentes prematuros de 14 años de edad. <sup>2, 8</sup>

Las complicaciones relacionadas con la HIV dependen del volumen y de la velocidad del sangrado. Si este ocurre de manera súbita, lleva a un síndrome de hipertensión intracraneana con consecuencias catastróficas o mortales para el neonato; si la hemorragia no es tan grande pueden aparecer convulsiones. Las principales complicaciones a largo plazo por las que estos niños requieren intervenciones quirúrgicas posteriores o quedan con déficit neurológicos graves, son la hidrocefalia poshemorrágica y la leucomalacia periventricular. Esta última es el principal predictor del daño neurológico; consiste en la necrosis de la sustancia blanca adyacente a los ángulos externos de los ventrículos laterales, que lleva a pérdida de áreas y formación de quistes; se sabe que solo el 30–40% de las lesiones que corresponden a leucomalacia se detectan en la ecografía transfontanelar, lo cual indica que este no es el estudio adecuado para establecer el pronóstico neurológico de los niños con hemorragia intraventricular. <sup>4</sup>

Aproximadamente 30 a 50% de neonatos con HIV desarrollan dilatación ventricular posthemorrágica de éstos, 25 a 50% desarrollan dilatación ventricular progresiva siendo está asociada con un aumento de tres a cuatro veces con retraso cognitivo y psicomotor. <sup>9</sup>

La hemorragia subependimaria/intraventricular (HSE/IV) es una complicación frecuente en los recién nacidos prematuros. La utilización de ultrasonido transfontanelar permite su detección temprana y delimitación anatómica específica. Su incidencia en la década pasada se informa de 40 a 60%; los estudios

recientes informan 40% en recién nacidos prematuros por debajo de 1500g de peso al nacer y los últimos refieren 20%.<sup>10</sup>

El grado de hemorragia se relaciona en el corto plazo con mortalidad y entre las secuelas la más frecuente en el grado III y IV es la hidrocefalia. La mortalidad para la hemorragia grado III es de 10% y presentan hidrocefalia 20%; para la grado IV la mortalidad es de 50 a 60% y presentan hidrocefalia de 65 a 100%.<sup>10</sup>

A largo plazo el desarrollo neurológico en pacientes con hemorragias grado I y II, se relaciona con trastornos transitorios o alteraciones sutiles durante el primer año de edad posnatal, los cuales con frecuencia se normalizan al final del mismo. Se observan principalmente alteraciones en el tono, (hipertonía o hipotonía) la coordinación motora (tanto fina como gruesa) y los reflejos.<sup>1011</sup> En la etapa preescolar hasta el 87% son normales, y el 6.5% continúa con secuelas menores en tono y/o reflejos.<sup>12</sup> Con relación al cociente intelectual (IQ) se informan alteraciones leves con puntajes de 71 a 84. También se ha informado el mismo porcentaje (6.5) para secuelas mayores que incluyen cualquier forma de parálisis cerebral, IQ menor de 70, hipoacusia con necesidad de auxiliar auditivo, ceguera uni o bilateral secundaria a fibroplasia retrolental.<sup>10</sup>

En la etapa escolar en el área cognoscitiva, no se encuentran diferencias significativas entre los niños con ultrasonografía transfontanelar normal y hemorragias grado I/II, aunque éstos tienen puntajes más bajos en todas las valoraciones.<sup>10</sup>

En los niños con hemorragia grados III o IV las valoraciones neurológicas para el primer año de vida no son normales, y mejoran considerablemente al final del mismo; sin embargo los que tienen hidrocefalia o leucomalacia persisten con alteraciones. Aproximadamente 40%, referido como normal puede tener alteraciones sutiles en etapas posteriores cuando a la hemorragia se asocia al peso muy bajo para la edad gestacional. Durante la etapa preescolar, entre 14 a 39% tienen desarrollo normal, algunos secuelas menores de 11 a 14% y secuelas mayores de 50 a 72%.<sup>6</sup> La parálisis cerebral casi siempre está presente en estos grados y en particular en niños con leucomalacia peri-ventricular.<sup>10</sup>

Estudios de las últimas décadas con niños de edad escolar y antecedente de hemorragia severa, (Grado IV) informan anormalidades neurológicas, disfunciones cognoscitivas, daño neuromotor, déficit en el lenguaje, la atención, el aprendizaje y en las destrezas manuales, hiperactividad y dificultades motoras, visuales e hipoacusia bilateral sensorio–neural. <sup>10</sup>

La hemorragia intraventricular es una patología que influye a corto y largo plazo sobre la evolución neurológica de los neonatos que la padecen; sin embargo existen otros factores que no se pueden aislar y que contribuyen a la evolución neurológica, entre éstos, la prematurez, el bajo peso al nacer, la asfixia perinatal y la enfermedad pulmonar crónica, así como la necesidad de ventilación mecánica. Otros autores dan mayor importancia a los días de requerimiento de oxígeno, así como a las alteraciones metabólicas principalmente la hipoglucemia. <sup>10</sup>

En la valoración neurológica, como ya lo han referido numerosos autores se observan predominantemente alteraciones mínimas para la hemorragia grado I, aunque un porcentaje pequeño puede presentar secuelas graves; al aumentar el grado de hemorragia, las lesiones o secuelas aumentan en gravedad. Prechtl ha establecido que la espasticidad tiene una relación marcada con la mala evolución a largo plazo, y que se puede observar en etapas tempranas antes de los 18 meses de vida al observar la calidad de los movimientos en los lactantes. <sup>10</sup>

Brozynsky relaciona la hemorragia intraventricular con alteraciones en el patrón motor; sin embargo éstas tienden a disminuir con la edad, mientras que las que se observan asociadas a ventilación prolongada tienden a permanecer iguales. <sup>10</sup>

El daño neurológico grave, incluyendo grados severos de retinopatía ha sido asociado con hemorragia grado III o IV y requerimientos de oxígeno elevados y prolongados. Se ha sugerido que la parálisis cerebral ocurre en los recién nacidos de muy bajo peso y está relacionada con la lesión periventricular; sin embargo esta lesión no ocurre en forma aislada. La diaplejía, se ha asociado con variables antenatales, y la hemiplejía, la cuadriplejía con complicaciones neonatales y con anormalidades en el ultrasonido. <sup>10</sup>

Resnick ha asociado significativamente las alteraciones físicas, sensoriales y el retraso mental profundo con factores perinatales (Apgar bajo a los cinco minutos, alteraciones en el ultrasonido, hipoglicemia etcétera); sin embargo otros autores, han asociado las alteraciones del habla y el lenguaje con problemas sociodemográficos y solamente con un factor perinatal, el transporte neonatal de un centro a otro. Los signos de daño parenquimatoso independientemente de asociación con hemorragia son indicadores de desarrollo anormal principalmente para secuelas mayores o parálisis cerebral. <sup>10</sup>

La Ecografía del cráneo es el estudio de imagen más fácilmente disponibles y una técnica de uso común para el diagnóstico de lesión cerebral en recién nacidos pre término. <sup>11, 12</sup>

La HIV y otras lesiones observadas en la ecografía, incluyendo leucomalacia periventricular (LPV), porencefalia y ventrículomegalia pueden ser asociados con alteraciones en el neurodesarrollo. Sin embargo, el verdadero impacto de la HIV en el desarrollo neurológico de estos recién nacidos prematuros extremos no ha sido descrito. <sup>11, 12</sup>

Actualmente la resonancia magnética está avanzado en el diagnóstico más fino de estas lesiones y otras producidas en la sustancia blanca (reducción del volumen, alteraciones quísticas y del cuerpo calloso) o gris (aumento del espacio subaracnoideo) encontrándose como factores de riesgo entre otros la hipotensión, la utilización de agentes inotrópicos, la presencia de infección perinatal etcétera, lo interesante de este procedimiento es la correlación de las lesiones anatómicas con la evolución del neurodesarrollo, sin embargo la limitación es la de no poder realizar el estudio a la cabecera del paciente. <sup>9, 13</sup>

Estudios recientes sobre leucomalacia periventricular (complicación frecuente de la hemorragia grado IV) han sugerido el posible valor predictivo del electroencefalograma en relación a la aparición de ciertas ondas agudas con un neurodesarrollo adverso asociado con lesiones de la sustancia blanca causadas por la leucomalacia, incluso estas ondas pueden aparecer una o dos semanas antes de los hallazgos ultrasonográficos. <sup>9, 13</sup>



Eickmann et al encontraron que las condiciones socio- económicas y la estimulación ambiental explicó el 11% y 12% de la variación en el desarrollo mental y 12% y 9% en el desarrollo motor, respectivamente, mientras que el peso bajo al nacer explicó sólo el 3% de lo mental y el 5% de la puntuaciones motoras.<sup>8</sup>

Beaino et al encontraron que los factores sociales predijo trastornos cognitivos tanto leves y graves, mientras que los factores biológicos predijeron trastornos cognitivos graves sólo en los bebés prematuros a los 5 años de edad nacidos de <33 semanas de gestación. <sup>8</sup>

Voss et al encontraron que el principal factor asociado con cocientes de inteligencia deficientes entre los niños nacidos muy prematuramente fue niveles educativos bajos de las madres. <sup>8</sup>

Del mismo modo, Romeo et al encontraron menores puntuaciones de desarrollo en los bebés varones prematuros tardíos a edades corregidas de 18 meses que en las mujeres. La diferencia entre sexos podrían explicarse por la vulnerabilidad biológica masculina, lo que hace que el género es un factor de riesgo independiente para retraso en el desarrollo. <sup>8</sup>

Curiosamente, los niños prematuros tardíos tienen similares puntuaciones de desarrollo y porcentajes similares de retraso en comparación con los nacidos a <32 semanas de gestación. Estos resultados pueden poner de relieve el riesgo de retraso en el desarrollo en los prematuros tardíos, como se muestra por otros investigadores, comparado con los bebés nacidos a término, los prematuros tardíos presentan 2,7 veces mayor riesgo de parálisis cerebral y un 1,6 veces de aumento en el retraso del desarrollo. Otro estudio encontró un 24 % más de riesgo de dificultades de lectura y 1.4 a 2.1 veces aumento de la necesidad de tutoría adicional en comparación con los niños a término. <sup>14</sup>

El diagnóstico de parálisis cerebral se puede hacer de forma fiable a los 3 años (a menudo desde el año de edad) en el examen neurológico. La detección precoz de los pacientes en aumento del riesgo de un déficit cognitivo es importante por 2

razones: la institución debe desarrollar intervenciones tempranas y la preparación de los padres para la probable discapacidad cognitiva del niño. <sup>15</sup>

En la década de 1990, los primeros estudios pequeños a corto plazo mostraron una correlación positiva entre HIV y deterioro mental y motor. Otros estudios mostraron también un impacto de HIV en deterioro visual y acústico. Hasta la fecha la mayoría de los estudios se han centrado en los niños con grados severos de hemorragia intraventricular. Sin embargo, en un estudio reciente publicado por Patra et al, en niños con extremadamente bajo peso al nacer (RNMBP) con HIV de grado I o II mostró un desarrollo neurológico significativamente más pobres que los niños con extremo bajo peso al nacer pero con ecografía de cráneo normal.<sup>16</sup>

Además, los estudios de resonancia magnética han demostrado que incluso los grados bajos de HIV pueden causar reducciones significativas en la materia gris cortical. La mayoría de los estudios de resultados HIV se basan solo en categorías de peso al nacer e incluyen recién nacidos de diferentes edades gestacionales dentro del mismo grupo de peso. <sup>16</sup>

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Conocer los resultados del neurodesarrollo a los 2 años de edad en niños que presentaron hemorragia intraventricular, dentro de un programa de seguimiento pediátrico en el Instituto Nacional de Perinatología, que nacieron del 1º de Enero del 2000 al 31 de Diciembre del 2012.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Describir el neurodesarrollo de acuerdo a cada grado de hemorragia Intraventricular.
- Describir cual es el resultado de las valoraciones que miden el neurodesarrollo a los 2 años.

## **JUSTIFICACIÓN**

En el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, no existe un estudio de neurodesarrollo de recién nacidos con hemorragia Intraventricular, por lo que es importante conocer el resultado en el neurodesarrollo de los niños con esta patología.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

Es un estudio descriptivo, de una cohorte, longitudinal, retrospectivo.

## **LUGAR Y DURACIÓN**

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” del 1º de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2012.

## **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Todos los neonatos con hemorragia intraventricular que nacen en el Instituto Nacional de Perinatología.

## **UNIDAD DE OBSERVACIÓN**

Infantes con hemorragia intraventricular que acuden a la consulta de seguimiento pediátrico a los 2 años de edad.

## **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Expediente clínico

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Todos los recién nacidos con hemorragia intraventricular.
- Que acudan al servicio de seguimiento pediátrico.
- Que cuenten con expediente clínico completo.
- Que cumplan 2 años de edad cronológica

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Que no cuenten con expediente clínico.
- Que no acudan a la consulta de seguimiento pediátrico.
- Malformaciones congénitas mayores.

## **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES**

### **SOCIODEMOGRÁFICAS**

- Sexo
- Edad gestacional
- Peso al nacimiento
- Edad materna

- Patología materna

### **INDEPENDIENTES**

- Patología neonatal
- Indometacina, surfactante, esteroides pre y posnatales

### **DEPENDIENTES**

- Exploración neurológica del recién nacido y del lactante de Amiel Tison a los 12 meses de edad gestacional corregida.
- Psicología: valoración psicomotora de Nancy Bayley a los 2 años.
- Exploración neurológica de la Clínica Mayo a los 2 años.
- Valoración neuroconductual a los 2 años.
- Comunicación humana: audición y lenguaje.
- Somatometría.

### **ESTRATEGIA DE TRABAJO CLINICO:**

Se solicitara al servicio de Archivo Clínico el expediente clínico de los infantes con hemorragia Intraventricular de cualquier grado, para realizar una búsqueda rutinaria de los datos correspondientes como edad gestacional, peso al nacer, edad materna, esteroides pre y posnatales, patología materna y morbilidad neonatal, etc.

### **INSTRUMENTOS Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se realizó una hoja de Excel, la cual se llenó al momento de obtener los datos del expediente clínico y así obtener las variables a estudiar, de esta manera la información obtenida se pasó al programa SPSS 20, en español, donde se realizaron los cálculos estadísticos de acuerdo a la versión de este programa.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Es un estudio clasificado como sin riesgo, por ser un estudio de no intervención según el artículo número 17, título segundo, capítulo 1, Ley General de Salud.

## RESULTADOS

Revisamos 2976 expedientes, de los cuales solo 140 (3.5%), presentó algún grado de HIV, el grado más frecuente fue la HIV grado II (56.4%).

La HIV grado I se presentó en 37 pacientes (26.4%), de los cuales femeninos 40.54% y masculinos 59.45%, el peso promedio fue de 1157.21gr (mínimo de 410gr y máximo de 1950gr) y la edad gestacional promedio fue de 30.5 semanas (26-34.2 semanas).

La HIV grado II se presentó en 79 pacientes (56.4%), 48.10% femeninos y 51.89% masculinos, con un peso promedio de 1192.74gr (600gr – 2130gr) y una edad gestacional media de 30.2 semanas (25-39 semanas).

La HIV grado III se describió en 14 pacientes (10%), 42.85% femeninos y 57.14% masculinos, con un peso promedio de 1369.64gr (840-2500gr) y una edad gestacional promedio de 30.8 semanas (27-35semanas).

La HIV grado IV se presentó en 10 pacientes (7.1%), 60% femeninos y 40% masculinos, peso promedio de 1090gr (560-1090gr) y edad gestacional promedio 28.4 semanas (27-34semanas).

Con respecto a la patología materna en la HIV grado I, se reportaron sanas el 25% de las madres, el 40.6% presentó preeclampsia, el 40.0% diabetes, el 31.4% recibió esquema de maduración pulmonar. En la HIV grado II, el 57.1% de las madres es sana, el 40.6% presentó preeclampsia, el 40% diabetes, el 56.9% recibió esquema de maduración completo. En la HIV grado III, sanas 16.1%, el 3.1% presento preeclampsia, ninguna mamá presento diabetes y el 5.9% recibió esquema de maduración pulmonar. En la HIV grado IV, sanas 1.8%, con preeclampsia 15.6%, diabetes 20.0%, y 5.9% con esquema de maduración pulmonar.

En cuanto al uso de surfactante en los recién nacidos, en la HIV grado I, al 21.1% de los recién nacidos se les aplicó surfactante, en los de HIV grado II al 56.6%, en los de HIV grado III al 11.8% y en los de HIV grado IV al 10.5%.

Con respecto a los que recibieron indometacina en la HIV grado I fue del 20%, en la HIV grado II 58.2%, grado III 10.9% y grado IV 10.9%.

En la exploración neurológica de Amiel Tison a los 12 meses de edad corregida los resultados para HIV grado I fueron normal para el 20% y anormal en el 27.5%, a los de HIV grado II normal en 65.0% y anormal 55.0%, en la HIV grado III normal el 10% y anormal el 10% y en la HIV grado IV normal el 5% y anormal el 7.5%.

En la exploración neurológica de Mayo a los 2 años de edad para la HIV grado I fue normal en el 21.1%, el 34.8% presento función mental alterada, el 20.0% hemiparesia, el 50% monoparesia, el 25.2% cuadriparesia. En la HIV grado II el 75.4% normal, 47.8% función mental alterada, 40.0% hemiparesia, 50% monoparesia, 43.8% cuadriparesia. En la HIV grado III el 1.8% normal, 15.2% función mental alterada, 20.0% hemiparesia, 12.5% cuadriparesia y 33.3% cuadriplejía con nula actividad funcional. En la HIV grado IV el 1.8% normal, el 2.2% función mental alterada, 20.0% hemiparesia, 18.5% cuadriparesia y 66.7% cuadriplejía con nula actividad funcional.

Los resultados de la audición a los 2 años de edad en la HIV para hipoacusia fue del 3.6%, para la HIV grado I se reportó 1 caso, para la HIV grado II con hipoacusia leve 1 caso e hipoacusia severa 1 caso, para la HIV grado III, se reportó un caso de hipoacusia moderada y para la HIV grado IV un caso con hipoacusia severa. (ver tabla 7).

En cuanto al lenguaje se reportó un promedio de 18.49 meses a los 2 años de edad.

Para la escala de Bayley escala motora (MDI) 11 niños no fueron valorados (7.8%), 80 niños (57.14%) presentaron 84 un puntaje por debajo del promedio y 49 niños (35.06%) se encontraron arriba de 85 puntos dentro de lo normal. Los que presentaron normalidad fue el 61.2% para la HIV grado II.

Para la escala de Bayley mental (PDI) 11 niños no fueron valorados (7.8%), 93 niños (66.42%) se encontraron con un puntaje de 84 que es por debajo del promedio y solo 36 niños (25.78%) arriba de 85 puntos dentro de lo normal.



En cuanto a la somatometría a los 2 años de edad el peso promedio fue de 10.499kg, talla promedio 82.31cm y perímetro cefálico promedio de 46.98cm.

La presencia de hidrocefalia secundaria es del 12.9% (50% HIV grado III) y la colocación de válvula de derivación ventriculoperitoneal fue del 4.3% (30% HIV grado IV). Los que desarrollaron leucomalacia periventricular fueron 28 que equivale al 20%, mas el grado II con 11 niños (39.3%).

## DISCUSIÓN

El estudio reveló que la incidencia de HIV en el Instituto Nacional de Perinatología es del 3.5% muy por debajo de la que reportan otros autores. Encontramos que los bebés más inmaduros son más propensos a experimentar el grado más severo de hemorragia Intraventricular, como en este estudio que el grado IV se presentó en menores de 28 semanas de gestación y menores de 1000gr de peso al nacimiento, ya que sabemos que los vasos sanguíneos frágiles pero inmaduros con soportes limitados por la matriz germinal gelatinosa y el subdesarrollo de la autorregulación del flujo sanguíneo, y una disposición peculiar de venas profundas que es responsable para permitir infarto hemorrágico en el parénquima se considera que son los principales factores para hemorragia intraventricular en neonatos inmaduros. Es por esto que parece que los lactantes de menor edad gestacional han aumentado más factores de riesgo para el desarrollo de HIV.

La patología materna no fue importante para el presente estudio ni el uso de esteroides prenatales ya que solo el 36.6% lo recibió, a pesar de que sabemos que el uso de esteroides también favorece la maduración del cerebro. El uso de indometacina tampoco fue relevante.

En un estudio publicado por Futagi Y et al. que se llevó a cabo para un grupo de 335 recién nacidos con HIV en un hospital del tercer nivel, se demostró que no hay mejoría en el resultado del desarrollo neurológico en niños con hemorragia intraventricular entre los dos períodos de 1981-1989 y 1990-1999 en el que se realizó este estudio. <sup>17</sup>

De los 140 pacientes analizados con HIV el grado II fue el que más frecuente se presentó (56.4%) y de estos el 55% presentó alteración en el neurodesarrollo a los 12 meses en la valoración de Amiel Tison y en cuanto a las alteraciones más severas del neurodesarrollo a los 2 años de edad como es la cuadriplejía con nula actividad funcional se mostró en los grados más severos de HIV (1 caso en el grado III y 2 casos en el grado IV).

No hay estudios que nos hablen de como son los resultados de una exploración neurológica en nuestro caso Amiel Tison.

La exploración neurológica de Mayo reportó 26.1% de parálisis cerebral y solo el 2.2% con nula actividad funcional, que es similar a la que reporta la bibliografía principalmente para la HIV grado IV que es donde tenemos 2 casos (66.7%).

En cuanto al lenguaje se encontraba por debajo del promedio pero no encontramos un estudio que nos hable como es el lenguaje en los niños con HIV a los 2 años y en el presente estudio se encontraban con un atraso de 6 meses.

Con respecto a la escala de Bayley (MDI, PDI) la mayoría se encontró por debajo del promedio, principalmente los de HIV grado IV.

## **CONCLUSIONES**

Concluimos que la HIV que con mayor frecuencia se presentó fue la grado II y que es la que se reporta para el prematuro extremo por otros autores, sin embargo en el presente estudio fue la grado IV la más frecuente reportada para los de menor edad gestacional, pero también la que se presentó con menor frecuencia.

Las repercusiones en el neurodesarrollo, son menos que las reportadas por la literatura, principalmente la parálisis cerebral (PC), la cual solo 2.1% presentaron nula funcionalidad.

Es controversial los resultados del neurodesarrollo ya que la HIV en si solo su presencia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es desalentador, mas sin embargo son necesarios más estudios sobre todo a nivel nacional, para darnos cuenta que este tipo de paciente, si tienen una oportunidad dentro de nuestro medio social.

Es necesario que se realicen más estudios que nos hablen de las secuelas a corto plazo y que nos den un mejor conocimiento de cómo es el neurodesarrollo de estos niños principalmente a nivel nacional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Andrew Whitelaw. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. *NeoReviews* Vol. 12 No. 2 February 1, 2011 pp. e94 -e101.
2. A. Narberhaus, et al, Disfunciones cognitivas a largo plazo en sujetos prematuros con hemorragia Intraventricular, *Rev. Neurol* 2008; 47 (2): 57-60.
3. Linder N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003 May;111(5 Pt 1):e590-5.
4. Ayala Mendoza et al, Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. *Iatreia* Vol 18, No. 1, Marzo 2005
5. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4 ed. Philadelphia: Saunders; 2001.
6. Robert D. Christensen, MD, Associations Between “Early” Red Blood Cell Transfusion and Severe Intraventricular Hemorrhage, and Between “Late” Red Blood Cell Transfusion and Necrotizing Enterocolitis *Semin Perinatol* 36:283-289 2012.
7. Patra, et al. Grades I-II Intraventricular Hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *The Journal of Pediatrics* August 200.
8. Marilee C. Allen and Arnold J. Capute, Neonatal Neurodevelopmental Examination as a Predictor of Neuromotor Outcome in premature infants. *Pediatrics* 1989;83;498.
9. Preethi Srinivasakumar. Posthemorrhagic Ventricular Dilatation—Impact on Early Neurodevelopmental Outcome. *Am J Perinatol* 2013;30:207–214.
10. Fernández–Carrocera, et al. Trastornos del neurodesarrollo en niños con antecedente de hemorragia subependimaria/ intraventricular a los tres años de edad. *Gac Méd Méx* Vol. 140 No. 4, 2004.
11. Bolisetty S et al, Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):55-62.

12. Abbot R, Laptook, et al. Infants With a Normal Head Ultrasound: Prevalence and Antecedents Adverse Neurodevelopmental Outcomes Among Extremely Low Birth Weight *Pediatrics* 2005;115:673
13. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Maruyama K, Kubota T, Suzuki M, Kidokoro H, Kuno K, Watanabe K. Abnormal sharp transients on electroencephalograms in preterm infants with periventricular leukomalacia. *J Pediatr* 2003;143:26-30.
14. Camila C Guerra et al,. Premature infants with birth weights of 1500–1999 g exhibit considerable delays in several developmental áreas. *Acta Paediatrica* sep 2013.
15. Michael D. Pleacher, et al. Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial From the Neurological Examination: Outcome Data From the Indomethacin An Evidence-Based Approach to Predicting Low IQ in Very Preterm Infants. *Pediatrics* Vol. 113 No. 2 February 2004.
16. K. Klebermass-Schrehof , C. Czaba et al, Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants, *Childs Nerv Syst* (2012) 28:2085–2092.
17. Futagi Y, Toribe Y, Ogawa K, Suzuki Y. Neurodevelopmental Outcome in Children With Intraventricular Hemorrhage. *Pediatr Neurol* 2006;34:219-224.

## TABLAS

Tabla 1. Resultados de HIV de acuerdo a edad gestacional y peso al nacer.

	Edad Gestacional (semanas)	Peso (gramos)
<b>Mínima</b>	25	410
<b>Media</b>	30.09	1178.51
<b>Máxima</b>	39	2500

Tabla 2. Frecuencia de HIV de 13 años de estudio.

Grado de HIV	I	II	III	IV
<b>Frecuencia</b>	37 (26.4%)	79 (56.4%)	14 (10.0%)	10 (7.1%)

Tabla 3. Patología materna y HIV

Patología materna	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
<b>Sana</b>	14 (25.0%)	32 (57.1%)	9 (16.1%)	1 (1.8%)
<b>Preeclampsia</b>	13 (40.6%)	13 (40.6%)	1 (3.1%)	5 (15.6%)
<b>Diabetes</b>	4 (40.0%)	4 (40.0%)	0 (0%)	2 (20.0%)

Tabla 4. Resultados neonatales

	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
<b>Esquema de maduración pulmonar</b>	16 (31.4%)	29 (56.9%)	3 (5.9%)	3 (5.9%)
<b>Indometacina</b>	11 (20.0%)	32 (58.2%)	6 (10.9%)	6 (10.9%)
<b>Surfactante</b>	16 (21.1%)	43 (56.6%)	9 (11.8%)	8 (10.5%)

Tabla 5. Resultados de Amiel Tison a los 12 meses de niños con HIV.

	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
<b>Normal</b>	4 (20.0%)	13 (65.0%)	2 (10%)	1 (5%)
<b>Anormal</b>	33 (27.5%)	66 (55.0%)	12 (10.0%)	9 (7.5%)
	37 (26.4%)	79 (56.4%)	14 (10%)	10 (7.1%)

Tabla 6. Exploración neurológica de la Clínica Mayo a los 2 años en niños con HIV

	<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>	<b>Grado IV</b>
<b>Normal</b>	12 (21.1%)	43 (75.4%)	1 (1.8%)	1 (1.8%)
<b>Función mental alterada</b>	16 (34.8%)	22 (47.8%)	7 (15.2%)	1 (2.2%)
<b>Hemiparesias</b>	3 (20.0%)	6 (40.0%)	3 (20.0%)	3(20.0%)
<b>Monoparesia</b>	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Cuadriparesia</b>	5 (25.2%)	7 (43.8%)	2 (12.5%)	3(18.5%)
<b>Cuadriplejía con nula actividad funcional</b>	0 (0%)	0 (0%)	1 (33.3%)	2(66.7%)

Tabla 7. Audición a los 2 años de edad

	<b>Audición</b>	<b>Grado I</b>	<b>Grado II</b>	<b>Grado III</b>	<b>Grado IV</b>
<b>Hipoacusia</b>	Normal	36 (27.7%)	77 (57.0%)	13 (9.6%)	9 (6.7%)
	Leve	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	Moderada	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
	Severa	1 (33.3%)	1 (33.3%)	0 (0%)	1 (33.3%)