



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**"RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO EN INFANTES QUE PRESENTARON
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN DOS ÉPOCAS DIFERENTES "**

T E S I S

**para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

PRESENTA

DRA TANIA TUXPAN SALAZAR

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología

DRA MARTINA ANGELICA GUIDO CAMPUZANO

Asesora de Tesis



CIUDAD DE MÉXICO

2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

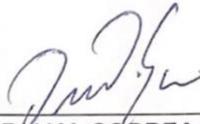
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

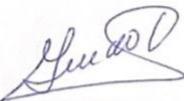
**"RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO EN INFANTES QUE PRESENTARON
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN DOS ÉPOCAS DIFERENTES "**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO
Asesora de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. MARCO TEÓRICO.....	6
3. JUSTIFICACIÓN.....	17
3.1. OBJETIVO.....	17
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3.3. HIPÓTESIS.....	18
4. MATERIAL Y MÉTODOS	18
2.1 TIPO DE ESTUDIO	18
2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
2.4 INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN	19
3. RESULTADOS.....	23
4. DISCUSIÓN	27
5. CONCLUSIONES	29
6. BIBLIOGRAFIA	30
7. ANEXOS	35

RESUMEN

La hemorragia intraventricular es una complicación neurológica común en los recién nacidos prematuros. Esta tiene una alta tasa de mortalidad y discapacidad en el neurodesarrollo, su incidencia está inversamente relacionada a la edad gestacional y el peso al nacimiento. El pronóstico está asociado al grado de severidad, sin embargo se ha observado que cualquier grado presenta efectos en el neurodesarrollo con mayor riesgo de parálisis cerebral, alteraciones cognitivas, pérdida de audición y alteraciones visuales.

Objetivo: Comparar las alteraciones del neurodesarrollo secundarias a hemorragia intraventricular en un hospital de tercer nivel en diferentes épocas de acuerdo al grado de la hemorragia.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, y analítico de una cohorte de recién nacidos con diagnóstico de hemorragia intraventricular con seguimiento en el departamento de pediatría del Instituto Nacional de Perinatología a los 2 años del 2000-2017.

Resultados: Se estudiaron 314 pacientes con diagnóstico de hemorragia intraventricular de cualquier grado, en dos épocas diferentes de 2000-2008 y 2009-2017. En la primera época el grado más frecuente fue el II 66 (50.4%), en la segunda época el grado I 58.5% (107 recién nacidos) ($p < 0.000$); en la primera época el grado I fue el segundo más frecuente con 32.1% (42 recién nacidos) y en la segunda época el grado II 25.7% (47 recién nacidos RN) ($p < 0.000$); el grado menos frecuente en ambas épocas fue el IV con 6.1% (8) y 8.2% (15) respectivamente ($p < 0.000$). De acuerdo a la valoración neurológica de Amiel Tison el 69.4% (218 pacientes) tuvo un desarrollo anormal, respecto a la primera época fue de 84% (110 pacientes) y 59% (108) en la segunda época. En la Exploración Neurológica de la clínica Mayo muestra exploración dentro de la normalidad en 79.9%, y presencia de parálisis cerebral de 20.1% ($p < 0.004$).

Conclusiones: Existe una repercusión evidente en el neurodesarrollo de acuerdo a instrumentos de valoración como Amiel Tison, Anormalidades neurológicas, y la exploración neurológica de Mayo, con evidencia de parálisis cerebral con mayor afección en los años de 2000 a 2008, un dato que torna nuestro estudio a demostrar que la parálisis cerebral ha disminuido.

ABSTRACT:

Intraventricular hemorrhage is a common neurological complication in premature newborns. It has a high mortality rate and disability in neurodevelopment, and its incidence is inversely related to gestational age and birth weight. The prognosis is associated with the severity grade, but it has been observed that any grade presents effects on neurodevelopment with a higher risk of cerebral palsy, cognitive impairments, hearing loss, and visual impairments.

Objective: To compare neurodevelopmental impairments secondary to intraventricular hemorrhage in a tertiary hospital at different time periods according to the grade of hemorrhage.

Methods: Observational, retrospective, and analytical study of a cohort of newborns diagnosed with intraventricular hemorrhage, with follow-up at the Department of Pediatrics of the National Institute of Perinatology at 2 years between 2000 and 2017.

Results: A total of 314 patients with a diagnosis of intraventricular hemorrhage of any grade were studied in two different time periods: 2000-2008 and 2009-2017. In the first period, the most frequent grade was Grade II with 66 cases (50.4%), while in the second period, Grade I accounted for 58.5% (107 newborns) ($p < 0.000$). In the first period, Grade I was the second most frequent with 32.1% (42 newborns), whereas in the second period, Grade II accounted for 25.7% (47 newborns) ($p < 0.000$). The least frequent grade in both periods was Grade IV with 6.1% (8) and 8.2% (15) respectively ($p < 0.000$). According to the neurological assessment by Amiel Tison, 69.4% (218 patients) had abnormal development. In the first period, it was 84% (110 patients), and in the second period, it was 59% (108 patients). The Mayo Clinic Neurological Examination showed normal examination in 79.9% and presence of cerebral palsy in 20.1% ($p < 0.004$).

Conclusions: There is evident repercussion on neurodevelopment according to assessment tools such as Amiel Tison, neurological abnormalities, and the Mayo Clinic neurological examination, with evidence of cerebral palsy more significantly affecting the years from 2000 to 2008. This finding demonstrates that cerebral palsy has decreased in our study.

ANTECEDENTES

La hemorragia de la matriz germinal es la principal complicación neurológica de la prematuridad, con alto grado de mortalidad y discapacidad en cuanto a neurodesarrollo¹ es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacimiento. Se origina en los capilares de la matriz germinal subependimaria al alterar el revestimiento endependimario y afectar ventrículos laterales^{2,3}. Es un gran reto en cuanto a su morbilidad, por la difícil decisión ética influenciada por el pronóstico a largo plazo y como predictor de calidad de vida.⁴

El neurodesarrollo es la adquisición de capacidades durante los primeros años de la vida, aunque están genéticamente predispuestos, sólo se desarrollan cuando el sistema nervioso se relaciona con el entorno expuesto, y es la interacción entre carga genética y el medio ambiente la que permite su crecimiento y capacitación.⁵ Existen periodos críticos para el desarrollo cerebral normal, siendo los principales la vida intrauterina y el primer año de vida.⁶

La incidencia de la hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino menores de 37 semanas de gestación es desde 14.7% a 44.7%⁷; a menor edad gestacional mayor riesgo de hemorragia intraventricular y a menor peso al nacimiento mayor riesgo de hemorragia.

El 40.6% de recién nacidos con peso bajo al nacimiento desarrollan hemorragia a los 3 días de vida y 50% a los 5 días de vida y 71.5% al día 7. La incidencia es de 4.7% antes de 1960 e incrementa 50% de 1975 a 1980 después de la introducción de la ventilación mecánica con presión positiva, posteriormente disminuye a 12.5% en 2005 como resultado de mejoría en la ventilación y uso de surfactante y esteroides.⁸ Basados a la edad de presentación, el 40.6% de los recién nacidos pretérmino se detecta hemorragia en los primeros 3 días de vida extrauterina, 50% para el quinto día de vida extrauterina y el 71.5% presentan el cuadro al séptimo día de vida.^{9,10} Actualmente aunque la incidencia ha disminuido durante las últimas décadas el rango oscila entre

15-45% en recién nacidos con muy bajo peso al nacimiento y aumenta en extremadamente bajo al nacimiento.¹¹

Para determinar el grado de la hemorragia, existen dos clasificaciones aceptadas son Papile y Volpe; Papile de acuerdo a una valoración por tomografía computarizada se clasifica en 4 grados: grado I hemorragia limitada a matriz germinal, grado II extiende a ventrículos laterales sin dilatación ventricular, grado III existe hemorragia ventricular así como dilatación, grado IV hemorragia parenquimatosa. La clasificación de Volpe se basa en ultrasonido craneal: Grado I hemorragia limitada a matriz germinal, grado II hemorragia dentro del ventrículo sin dilatación o hemorragia que ocupa más del 50% del ventrículo. Grado III hemorragia con dilatación ventricular o que ocupa mayor del 50% del ventrículo; grado IV hemorragia que se extiende alrededor del parénquima.^{12,13}

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la hemorragia intraventricular se atribuye a la fragilidad capilar de la matriz germinal, así como fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral, e incapacidad de autorregulación cerebral lo que ocasiona la hemorragia que puede ser limitada a matriz germinal o extenderse a ventrículos laterales.¹⁴

FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo se evidencia como proceso multifactorial, no solo como posnatal sino también perinatal. La identificación de factores de riesgo es de relevancia con intención de mejorar abordaje, así como cuidados y disminuir la incidencia de la hemorragia.

El principal factor de riesgo es la edad gestacional a menor edad gestacional mayor riesgo de presentarla, por lo que todos los recién nacidos pretérmino menores de 37sg

tienen un mayor riesgo, principalmente extremadamente prematuros (menores de 28sdg).¹⁵

Como segundo factor se asocia el peso bajo, de acuerdo con Burstein se reporta que a finales de 1970 y principios de 1980 aumentó la incidencia de 40-50% en recién nacidos menores de 1500gr.¹⁶ Con disminución evidente de a 20% una década posterior en algunos estudios sin embargo con disyunción en otros estudios. Horbar refiere que la única diferencia entre el grado III y IV se presentó en recién nacidos pretérmino con peso de 500-1500gr.^{17,18}

Otros factores son sexo masculino, fertilización invitro, ausencia de control prenatal, ausencia de maduración pulmonar con esteroides, infección materna (corioamnionitis) y sepsis temprana OP5.5: 95% IC 2.8-10.69¹⁹, gestación múltiple, exposición a VIH, nacimiento vaginal; Un estudio Alemán en 2017 refiere menor incidencia de hemorragia intraventricular en prematuros menores de 30sdg, que presentaron nacimiento por cesárea;²⁰ intubación al nacimiento, transfusión sanguínea, neumotórax, uso de Fio2 alto en las primeras horas de vida, sepsis temprana o tardía, hipotensión así como uso de inotrópicos,²¹ ventilación mecánica, hipercarbia, hipoxia, acidosis, síndrome de distrés respiratorio, infusión rápida de cloruro de sodio, trabajo de parto prolongado, sepsis, trombocitopenia, hipoxia. Dentro de los factores genéticos son mutaciones en gen de procolágeno tipo IV, mutación en factor de Leiden V, protrombina, interleucina I.^{22,23}

SECUELAS: PARÁLISIS CEREBRAL

Las principales complicaciones de la hemorragia intraventricular son Infarto hemorrágico cerebral, la cual se desarrolla al tercer día de vida y se presenta en 4% en los menores de 1500 gr y 15-30% con peso muy bajo al nacimiento como consecuencia se observa hemiparesia, tetraplejia, así como parálisis cerebral se observa en 60% de los casos, alteraciones cognitivas en 50%, visuales 25%, epilepsia 20%; dilatación ventricular poshemorrágica es una de las complicaciones más importantes pasa 1-3 semanas posterior a la presentación de la hemorragia, en

algunos casos es transitoria sin embargo en la mayoría de casos requiere intervención quirúrgica, por hidrocefalia hasta en un tercio de bebés con peso muy bajo al nacimiento leucomalacia, hemorragia cerebral.^{24,25}

La parálisis cerebral es la pérdida de función motora con anomalías en el tono y reflejos ocasionados por una afección neuronal no progresiva adquirida.

En general la hemorragia intraventricular tiene mayor riesgo de desarrollar parálisis cerebral de hasta 3.43 veces más, ²⁶ alteraciones del neurodesarrollo 1.68 veces, alteraciones motoras 2.51 veces, en comparación con los que no presentaron hemorragia. ²⁷ Los grados II, III, IV aumentan la mortalidad principalmente en el periodo neonatal y éste aumenta de acuerdo al grado de hemorragia intraventricular. El grado IV se asocia a discapacidad RR 2 $p < 0.001$, con parálisis cerebral OR 6.07 $p < 0.001$.²⁸ La leucomalacia se asocia también a parálisis cerebral tanto la forma quística (19.12 IC 95%) como la difusa (9.27 IC95%), como factor principal asociado es el muy bajo peso al nacimiento menor de 1000gr.²⁹

Se identifica que desde los 80's diversos estudios muestran la correlación importante entre la presencia de hemorragia intraventricular y alteraciones del neurodesarrollo. La tasa y severidad de afección motora, cognitiva, y educacional son afectadas de acuerdo al grado de hemorragia intraventricular.³⁰ En un estudio de cohorte con seguimiento a los 8 años elaborado por Sherlock se identificó en pacientes pretérmino con hemorragia grado IV peores resultados con hemorragia grado IV, con respecto a capacidades neurológicas, cognitivas, y habilidades motoras comparado con aquellos que no tuvieron hemorragia o grado menor de la misma.³¹

Algunos estudios refieren que aproximadamente el 10% de los recién nacidos pretérmino con hemorragia desarrollarán parálisis cerebral, y estos pacientes presentarán diplejía espástica; Otros estudios reportan hasta el 42% de parálisis cerebral en pacientes con hemorragia severa. Otras complicaciones que se reportan son alteraciones visuales (26% en los pacientes con hemorragia grado I y hasta 45% en los pacientes con hemorragia grado III), pérdida de la audición que puede afectar

hasta el 3% de los escolares. Los pacientes con antecedente de HMGI se encuentran en mayor riesgo de presentar alteraciones neuropsiquiátricas como trastornos del espectro autista, déficit de atención e hiperactividad, ansiedad, depresión, comportamientos antisociales, además de alteraciones cognitivas, en comparación con los pacientes de término.^{32, 33}

El pronóstico se asocia al grado de hemorragia a menor grado menor riesgo de alteraciones del neurodesarrollo, sin embargo, en la actualidad se evidencia que también presentan alteraciones. Los estudios con resonancia magnética han demostrado que incluso grados bajo de hemorragia disminuye la materia gris.³⁴ Por lo que recientemente se ha demostrado que sin importar el grado de hemorragia puede presentar afección en el neurodesarrollo.³⁵

De acuerdo con el grado de hemorragia I-II presentan alteraciones del neurodesarrollo, pérdida de audición, y parálisis cerebral a los 2 años. La parálisis cerebral se observa hasta en 6.8% en grado I y aumenta a 8.1% en grado I; el grado aumenta hasta 12.2% si presenta leucomalacia periventricular. Rees en 2021 observó un aumento de la reducción del riesgo relativo para afección del neurodesarrollo de moderada a severa por hemorragia intraventricular grado I y II, con Odds Ratio (OR) 1.76(1.39-2.24), alteración cognitiva OR 1.79, pérdida de audición OR 1.83, y alteraciones visuales 1.77. El grado III y IV presentaron mayor riesgo de parálisis cerebral OR 4.98, alteración motora, OR 2.7 cognitiva OR 2.3, auditiva OR 2.44, y visual OR 5.42., así como ameritar educación especial en cuanto a escritura, lectura y matemáticas. También se identificó mayor riesgo de parálisis cerebral en quien presenta leucomalacia OR 14.91.^{36,37}

Tanto la hemorragia intraventricular, así como ventriculomegalia y lesión a la materia blanca se asocian a factores de riesgo importantes para alteración del neurodesarrollo en recién nacidos pretérmino. La ventriculomegalia es un factor de riesgo independiente para alteración del neurodesarrollo y disminución de coeficiente intelectual.³⁸ Se ha

observado que como complicación a largo plazo presentan alteraciones de habilidad visu-espacial, procesos de velocidad, y funciones ejecutivas.³⁹

La hidrocefalia es una complicación tanto propia de la enfermedad como por proceso dinámico del líquido cefalorraquídeo aumentado en cantidad y generando daño en tejido cerebral.⁴⁰ La hidrocefalia poshemorrágica de acuerdo a un estudio de 2000-2010 en Estados Unidos representó hasta en 9% de los recién nacidos con hemorragia intraventricular, con mayor incidencia a mayor grado de hemorragia con 1%,4%, 25% y 28% respectivamente de grado I-IV.⁴¹ La hidrocefalia poshemorrágica más frecuente es la comunicante con afección en la reabsorción del líquido cefalorraquídeo, así como obliteración de las vellosidades secundario a proceso inflamatorio. Y la no comunicante es por obstrucción directa en el agujero de Monro.⁴²

Dentro de las secuelas neurocognitivas más importantes son las secuelas motoras y cognitivas como memoria, funciones ejecutivas y de lenguaje. Los recién nacidos pretérmino con hemorragia intraventricular con extensión a lóbulos laterales tienen mayor riesgo de parálisis cerebral, y el riesgo de esta aumenta cuando presentan lesiones concomitantes quísticas o leucomalacia. El grado I presenta diplejía espástica aproximadamente en edad escolar, y aumenta hasta 50% en 4 grado, así como lesiones mayores de 3mm. La presencia de ventriculomegalia o infarto poshemorrágico presenta hasta 50-80% de afección, y el porcentaje aumenta si se trata de alteraciones del comportamiento. La hemorragia grado IV se asocia a necesidad de educación especial para la escritura, lectura, y matemáticas.⁴³

La leucomalacia es el daño al tejido cerebral en recién nacidos pretérmino con afección en materia gris con necrosis focal y gliosis. Y esta se reconoce como la principal causa de parálisis cerebral infantil. Existen dos formas la quística y la difusa, siendo la segunda la más común. Afortunadamente la quística es la menos común ya que esta genera un daño más profundo ocasionado afección en trayecto de fibra medial que controlan la función de extremidades inferiores, ocasionando diplejía espástica.⁴⁴ Una revisión sistemática de 2016 realizada por Hielkema refiere mayor afección en la

materia blanca hasta de 39.6% para menores de 28 semanas de edad gestacional, y con aumento de riesgo de parálisis cerebral con leucomalacia quística hasta de 86%.^{45,46} En una revisión sistemática de 2019 se identificó tanto a la forma quística y como la difusa con afección del neurodesarrollo, con afección a parálisis cerebral y alteraciones visuales comparado con los que no presentar leucomalacia OR 19.13 IC95% (0-84%) $p < 0.0001$.⁴⁷

En 2005 en Australia Sherlock realizó un estudio de cohorte en recién nacidos muy prematuros o con peso muy bajo al nacimiento nacidos después de 1990 posterior a la introducción del surfactante, nuevamente identifican a la parálisis cerebral como la principal complicación con presentación del 100% en el grado IV de hemorragia, con evidencia de una tendencia lineal a aumento de discapacidad intelectual hasta con 3.3 desviaciones estándar a mayor grado de hemorragia intraventricular.⁴⁸

Sin embargo, de acuerdo con Patra en 2007 en USA identificó que los grados I y II en recién nacidos pretérmino con peso extremadamente bajo al nacimiento tienen un grado de neurodesarrollo menor que los recién nacidos con ultrasonido normal 13% vs 5%, asociado principalmente a parálisis cerebral hasta en 8%.⁴⁹

En el grado III y IV la frecuencia de parálisis cerebral es mayor de 50% y la necesidad de educación especial es de 75%. Las alteraciones del neurodesarrollo se presentaron hasta en 55% y aumenta hasta 86% en infarto poshemorrágico.^{50,51} El neurodesarrollo en hemorragia grado III no difiere significativamente de grados menores de hemorragia intraventricular sin embargo en este grupo se identifican deficiencias en función ejecutiva, velocidad de procesamiento y percepción espacial.⁵²

Recientemente Perisset en Suiza evaluó el impacto en el neurodesarrollo a los 2 años por hemorragia intraventricular en grado I y II, con 87 recién nacidos pretérmino menores de 32 sdg, con hemorragia grado II y I diagnosticada por ultrasonido, con evidencia de mayor afección en el neurodesarrollo con hemorragia intraventricular 21.8 vs 13.3% $P = 0.047$, y con parálisis cerebral 8.9% vs 3.6% $p = 0.003$, afección visual 20.5 vs 8.3% $p = 0.009$ y afección del neurodesarrollo 33% vs 13.3% $p = 0.0001$ así identificando

a la hemorragia grado II con mayor asociación a afecciones neurológicas a los 2 años de edad.⁵³

En Australia en 2014 se realizó un seguimiento de recién nacidos de 23-28 sdg entre 1998 y 2004 con seguimiento a los 2-3 años con hemorragia grado III y IV, afección neurológica se observó parálisis cerebral 30%, retraso del neurodesarrollo 17.5%, sordera 8.6%, ceguera 2.2%, y con grado II y I con parálisis cerebral de 10.4%, sordera 6%, retraso del neurodesarrollo 7.8%.⁵⁴

Con la intención de demostrar secuelas en grados leves de hemorragia intraventricular grado I y II, Ann en 2015 nuevamente en Estados Unidos demostró que estos no son factores de riesgo independientes para presentar secuelas en el neurodesarrollo, así como comportamiento de acuerdo a escalas de inteligencia y comportamiento a los 3, 8 y 18 años;⁵⁵ así como Vohr identificó poca diferencia neurológica en las edades de 2, 7 y 14 días en casos de HIV leve en comparación con controles y función neurológica normal en el 93% de HIV grado I-II a los 24 meses. Dichos hallazgos sugieren plasticidad neurológica con la perspectiva de una recuperación temprana, incluso en una edad avanzada.⁵⁶

En Turquía Calisici en el mismo año que Estados Unidos durante un año evaluó a un total de 138 bebés con diagnóstico de HIV grave, donde dividió a 3 grupos de acuerdo con el peso al nacimiento; donde se evidenció que las tasas de parálisis cerebral y neurodesarrollo no difirieron entre los grupos ($p = 0,68$ y $p = 0,068$). Demostrando que los resultados a largo plazo no difirieron entre los grupos clasificados según el peso corporal a los dos años.⁵⁷

En Canadá Shah en 2020 evaluó la posibilidad de tener afección del neurodesarrollo y una afección severa siendo mayor en los lactantes con hemorragia de grado III y IV (OR 2,58, IC del 95 % 1,56, 4,28 y OR 2,61, IC del 95 % 1,80, 3,80, respectivamente) en comparación con aquellos sin HIV. Los recién nacidos con hemorragia leve no se observó diferencia comparado con los que no tuvieron hemorragia (OR 1,08, 95 % CI 0,86, 1,35) aunque la probabilidad de presentar alteraciones del neurodesarrollo fue mayor (OR 1,58, 95 % CI 1,16, 2,17). Con mayor evidencia de afecciones severas en

hemorragia grado I y II, contrario a lo que se presenta en diversos estudios y en la literatura con mayor afección en hemorragias de alto grado.⁵⁸

Honorat en 2023 en Francia realizó un estudio retrospectivo de casos y controles en pretérmino menores de 32 SDG, con alto grado de hemorragia intraventricular vs sin hemorragia comparando el neurodesarrollo a los 2 años de edad corregida, con asociación a muerte o pobre neurodesarrollo OR 16.3 IC 95% (5.93-57.8 P<0.0001) sugiriendo un factor de riesgo independiente para alteraciones del neurodesarrollo.⁵⁹

En París en 2023 nuevamente evalúan a los 5 años alteraciones del neurodesarrollo, que no difieren de los recién nacidos sin hemorragia intraventricular a hemorragia intraventricular de bajo grado, sin embargo, la mortalidad aumenta en el grado IV, y existe un grado alto de alteración del neurodesarrollo moderada. A severa y disminución de IQ, así como parálisis cerebral.⁶⁰ Gilard también evalúa a recién nacidos pretérmino con hemorragia intraventricular que evolucionaron a hidrocefalia poshemorrágica, así como su neurodesarrollo a los 2 años, el 18% requirió sistema de derivación ventricular con asociación a factores de riesgo como menor edad gestacional, así como aumento de perímetro cefálico. El 55% presentó parálisis cerebral y como factor de riesgo principal para alteraciones del neurodesarrollo fue hemorragia intraventricular grado IV y aumento de perímetro cefálico, así como lo refiere para hidrocefalia. La mayor afección fue alteraciones motoras con 66.7% seguido de score cognitivo 58.3%, por último, alteraciones de lenguaje. El grupo de García Navarro en 2019 en México observó que a pacientes que presentan una intervención temprana neuroquirúrgica mejora el puntaje en neurodesarrollo.⁶¹

DIAGNÓSTICO

Desde los años 70 el ultrasonido se ha catalogado como la piedra angular para el diagnóstico, con sensibilidad 96% y especificidad del 94%.⁶² Lo más valioso de este estudio es que se encuentra disponible, portátil, no invasivo, y libre de radiación, aunque es operador dependiente.

El diagnóstico se realiza con un tamizaje mediante ultrasonido en recién nacidos pretérmino menores de 32sdg y con peso extremadamente bajo al nacimiento.⁶³ De acuerdo con las guías europeas el diagnóstico se debe realizar el día 1,3,7,14 y 28 de vida. ⁶⁴ La sociedad canadiense de pediatría recomienda que a los recién nacidos prematuros entre las 32 y 37 sdg se evalúan si cuentan con factores de riesgo adicionales como embarazo gemelar monocorial microcefalia, sepsis, necesidad de cuidados intensivos, enterocolitis, procedimientos quirúrgicos, alteraciones neurológicas.⁶⁵ La Academia americana de pediatría en 2020 recomendó realizar ultrasonido a todos los menores de 30 sdg, y a mayores de 30 sdg con factores de riesgo; y evaluación subsecuente a las 4-6 semanas de vida y al cumplir la edad corregida de término.⁶⁶

Para el diagnóstico se ha identificado uso de ultrasonido y actualmente con valor predictivo positivo para parálisis cerebral menor que con resonancia magnética. De acuerdo con Dorner ambos estudios son de utilidad para valorar el riesgo presente en recién nacidos pretérmino para hidrocefalia.⁶⁷

TRATAMIENTO

No hay evidencia de algún tratamiento que impida la presentación de la hemorragia intraventricular, este se basa en medidas preventivas prenatales, durante el nacimiento, así como posnatales y manejo en unidad de cuidados intensivos neonatales. ⁶⁸ Las medidas preventivas están dirigidas a optimizar y reforzar la vascularización de la matriz germinal para estabilizar el flujo sanguíneo cerebral; el uso de corticoesteroides prenatales es la mejor medida preventiva de cualquier grado de hemorragia, ^{69,70} Así como un manejo adecuado hemodinámico, así como ventilatorio y manejo de desórdenes de la coagulación. ⁷¹ Con la intención de mantener una adecuada perfusión cerebral, minimizar el daño neurológico y la detección temprana de complicaciones. Dentro de las estrategias para mantener un adecuado soporte se

encuentran la adecuada resucitación hídrica para preservar la perfusión cerebral y evitar la hipotensión e hipertensión; una adecuada oxigenación y ventilación, evitando el hipo/hipercapnia, así como un adecuado equilibrio ácido base además de un correcto apoyo nutricional, con un apropiado manejo de crisis convulsivas.⁷²

No existe un tratamiento específico que delimite el daño de la hemorragia o su extensión una vez que se ha presentado. Sin embargo, se ha descrito el uso de eritropoyetina recombinante en la reducción de la incidencia del grado severo y en la mejoría del neurodesarrollo en los pacientes pretérmino.⁷³ Con efecto neuro protector asegurando la neurogénesis y oligodendrogénesis, además de promover la recuperación neurológica después de una lesión, sin embargo, diversos estudios a largo plazo con impacto en el neurodesarrollo continúan siendo no concluyentes en cuanto a su manejo.⁷⁴

MEDIDAS DE NEUROPROTECCIÓN

La aplicación de esteroides prenatales, así como la administración de sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto pretérmino, ha sido asociado a una disminución de hemorragia intraventricular, por lo que disminuyen el riesgo de muerte y parálisis cerebral en los pretérminos sobrevivientes. Los mayores efectos se pueden notar en los pacientes menores de 33 SDG.^{75,76}

Por lo que es primordial contar con un seguimiento estrecho del neurodesarrollo en pacientes que presentan hemorragia de cualquier grado, por lo que en la infancia temprana y en pacientes con lesiones del parénquima se debe de referir lo antes posible a programas de intervención inmediata lo antes posible para disminuir el riesgo de secuelas graves.

JUSTIFICACIÓN.

La hemorragia intraventricular al tener una alta asociación con discapacidades del neurodesarrollo ocasionando alto costo económico, social y familiar es de relevancia identificar los principales desórdenes, así como factores de riesgo prenatal, perinatal y posnatales, para determinar medidas preventivas para disminuir la incidencia de hemorragia intraventricular.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO

- Comparar las principales alteraciones del neurodesarrollo secundarias a hemorragia intraventricular en un hospital de tercer nivel en dos épocas diferentes de acuerdo al grado de la hemorragia.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Diferenciar las alteraciones neurológicas en dos épocas diferentes
- Determinar el principal grado de hemorragia con mayor asociación a alteraciones del neurodesarrollo
- Identificar factores de riesgo prenatal, perinatal y posnatal para hemorragia intraventricular
- Evaluar el neurodesarrollo en recién nacidos con hemorragia intraventricular

HIPÓTESIS

En la primera década se afectó más el neurodesarrollo secundario a hemorragia intraventricular que en la segunda.

METODOLOGÍA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo, y analítico de una cohorte de recién nacidos con diagnóstico de hemorragia intraventricular con seguimiento en el departamento de pediatría del Instituto Nacional de Perinatología a los 2 años, se revisaron muestreo por conveniencia que abarque los años 2000-2017.

CRITERIOS INCLUSIÓN

- Todos los expedientes de Recién nacidos con hemorragia intraventricular de cualquier grado de acuerdo con la clasificación de Papile o Volpe

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes que presenten menor de 80% de datos necesarios.
- Que no cumpla con las valoraciones de seguimiento
- Que no se encuentre el expediente clínico

INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN

- Exploración Neurológica de Amiel Tison.

Es una exploración neurológica que se realiza en los primeros 12 meses de edad gestacional corregida, y examen clínico del cráneo, elementos recogidos por interrogatorio a la madre, desarrollo sensorial, postura, y actividad motora espontánea, tono pasivo, activo, reflejos primitivos y reacciones posturales.⁷⁷

- Clasificación de las anomalías neurológicas

1. Leve: una maniobra alterada en el tono activo y/o pasivo, reflejos de extremidades superiores y/o inferiores, no asimetrías, control cefálico, sedestación independiente, reflejos de equilibrio.

2. Moderada: asimetrías en extremidades superiores/inferiores, con alteración en el tono pasivo y/o activo, control cefálico presente, ayuda a sentarse, sedestación por 30 segundos, reflejos de equilibrio ausentes.

3. Severa: actividad motora anormal, pobre para la edad, no control cefálico, ausencia de sedestación independiente, enderezamiento de miembros inferiores en tijera, opistótonos.⁷⁸

- Exploración neurológica de la clínica Mayo

Es una exploración neurológica que se aplica a partir de los 2 años, permite interpretar la actividad muscular del paciente, entender la exploración motora a través de la valoración del movimiento e identificar de forma breve la parálisis cerebral.⁷⁹

- a) Parálisis cerebral: exploración de la motilidad
- b) Monoparesia: Disminución de la fuerza de alguna extremidad superior e inferiores.
- c) Monoplejía: pérdida de la fuerza de alguna extremidad superior e inferior.

- d) Paraparesia: Disminución de la fuerza de las extremidades superiores e inferiores.
 - e) Paraplejia; pérdida de la fuerza de las extremidades superiores e inferiores.
 - f) Hemiparesia; disminución de la fuerza derecha e izquierda
 - g) Hemiplejia: pérdida de la fuerza derecha e izquierda
 - h) Cuadriparesia: disminución de la fuerza de las 4 extremidades (este lora marca independiente).
 - i) Cuadriplejia: pérdida de la fuerza de las 4 extremidades (no lora marca es el que presenta nula habilidad funcional)
 - j) Tetraparesia ; disminución de la fuerza de las extremidades superiores.
 - k) Tetraplejia; pérdida de la fuerza de la fuerza de las extremidades superiores.
- Valoración Neuroconductual del Lactante

Es un instrumento de tamiz que se encarga de la detección temprana de riesgos en el neurodesarrollo; basándose en la observación del trabajo directo con el niño con aspectos relevantes del desarrollo infantil. ⁸⁰

Su aplicación es en los meses 1, 4, 8, 12,18 y 24.

Se define con la siguiente clasificación

- a) Retraso leve; 2 meses de retraso en el desarrollo.
- b) Retraso moderado; 4 meses de retraso en el desarrollo.
- c) Retraso severo; 6 meses de retraso en el desarrollo.

- Escala de Desarrollo de Bayley II

Es una escala del desarrollo infantil, valora el desarrollo funcional presente de los niños. Diagnostica retraso en el desarrollo y la planificación de estrategias de intervención. ⁸¹

Mental y motora: determina nivel cognitivo, lenguaje, persona, social, desarrollo motor, fino y grueso.

i. Escala mental MDI

ii. Escala motora PDI puntaje

- 115 desarrollo acelerado
- 85-114 desarrollo normal
- 70-84 ligero retraso en el desarrollo.
- Menos de 69 Desempeño significativamente retardado

- Comunicación humana⁸²

- a) Audición normal sistema internacional 10-20db
- b) Hipoacusia leve o superficial 21-40 db
- c) Hipoacusia moderada o media 41-70 db
- d) Hipoacusia severa 71-90db
- e) Hipoacusia profunda sordera mayor a 91 db
- f) Lenguaje; expresado en meses a los 24 meses

VARIABLES EN ESTUDIO

INDEPENDIENTES

- Edad gestacional
- Peso
- Sexo
- Tipo de nacimiento
- Control prenatal
- Edad materna
- Esquema de maduración pulmonar

- Patología materna
- HIV
- Hidrocefalia poshemorrágica
- Leucomalacia
- Transfusiones
- Modo ventilatorio
- Días de estancia intrahospitalaria
- RCIU
- Sepsis
- Apneas
- HBM
- DBP
- Surfactante
- Indometacina
- Esteroide posnatal

DEPENDIENTES

- Amiel Tyson
- Exploración neurológica clínica mayo
- Estimulación neuromotora
- Audición
- Hipoacusia
- Lenguaje en meses
- Bayley Escala mental
- Bayley Escala motora
- Peso a los 2 años
- Talla a los 2 años
- PC a los 2 años
- Terman Merryl global
- Razonamiento verbal

- Abstracción visual
- Razonamiento matemático
- Memoria a corto plazo

RESULTADOS

Se obtuvieron 314 (100%) pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio y se dividió en dos grupos de acuerdo a la época de nacimiento de 2000-2008 un total de 131 recién nacidos (41.7%) y de 2009 a 2017 con 183 recién nacidos (58.3%).

De acuerdo a la **morbilidad materna** la edad promedio materna fue de 29.1 ± 7 años y en la primera época fue de 28.6 ± 6.7 años, y 29.5 ± 7.2 años en la segunda época. Con control prenatal 76.4% (240 pacientes), con mayor presencia en la segunda época con 78.7 (144) contra la primera época 73.3% (96); esteroide prenatal 36.9% (116 pacientes) lo usaron, su uso en la primera época fue de 38.9% (51 pacientes) y 35.5% (65 pacientes) en la segunda época. La ausencia de patología materna fue lo más frecuente con 31.2% (98 pacientes), y 45% (59 pacientes) en la primera época y 21.3% (39 pacientes) en la segunda época ($p < 0.001$). Segundo lugar preeclampsia con 19.8% (26 pacientes) y en la segunda época 15.8% (29); diabetes mellitus 7.6% (10 pacientes) y en la segunda época 7.7% (14 pacientes); hipertensión arterial sistémica 6.9% (9 pacientes) en la primera época y 9.3% (17) respectivamente; las patologías menos frecuentes fueron Lupus eritematoso sistémico con presencia en segunda época 1.6% (3), corioamnionitis 2.2% (4), hipotiroidismo 2.2% (4), depresión y bipolaridad 1.1% (2); La vía de nacimiento en promedio por cesárea fue 88.9% (279 pacientes) y eutócico de 11.1% (35); en la primera época la cesárea en 89.3% (117 pacientes) y segunda época 88.5% (162 pacientes) $p < 0.048$; y eutócico con 10.7% (14 pacientes) en la primera época y 11.5% (21 pacientes) en la segunda época.

En relación al género que presentó mayor frecuencia de hemorragia fue el masculino 170 (54.1%), y persiste la mayor prevalencia en las dos épocas de 69(52%) y 101(55.2%) respectivamente.

En cuanto al peso al nacimiento promedio fue de 1226 \pm 429gr en la primer época el promedio de peso fue de 1192 \pm 364 gr y en la segunda época fue de 1251 \pm 485 gr.

Para la edad gestacional la edad promedio en general fue de 30.5 \pm 2.9 sdg y para la primera época fue de 30.3 \pm 2.5sdg y en la segunda época de 30.7 \pm 3.2asdg.

En nuestra población la incidencia de hemorragia intraventricular de la primer época fue de 4.3% y en la segunda época de 7.9%. El grado de hemorragia intraventricular más frecuente fue el grado I con 149(47.5%), grado II 113 (36%), grado III 29 (29.9%), grado IV 23 (7.3%). En la primer época el grado más frecuente fue el II 66 (50.4%), mientras que en la segunda época la más frecuente fue el grado I 58.5% (107 recién nacidos) (p 0.000); en la primer época el grado I fue el segundo más frecuente con 32.1% (42 recién nacidos) y en la segunda época el grado II 25.7% (47 recién nacidos RN) (p 0.000); el grado III en la primer época con 11.5% (15 pacientes) y en la segunda época 7.7% (14), el grado menos frecuente en ambas épocas fue el IV con 6.1% (8) y 8.2% (15) respectivamente p0.000. La estancia intrahospitalaria promedio fue de 59.2 días y en la primer década fue de 58.8 y 59.5 en la segunda década.

En cuanto a **morbilidad neonatal** significativa fue la hidrocefalia poshemorrágica con ausencia de la misma en primera época 81.7% (107 pacientes) y en la segunda época 92.9% (170 pacientes) p 0.005 con evidencia de diferencia significativa en relación a la primer época; leucomalacia periventricular con 28.2% (37 pacientes) en la primer época y 16.9% (31 pacientes) en la segunda época (p0.012), hiperbilirrubinemia multifactorial presente en 65.9% y en la primer época en 58% (76 pacientes) y en la segunda época 71.6% (131 pacientes) (p 0.009); el modo ventilatorio se dividió en 5 grupos el más frecuente fue ventilación mecánica invasiva con 57.6% (181 pacientes), seguido de CPAP 17.8% (56), sin ventilación 13.1% (41), VAFO 7.6%(24), y casco cefálico 3.8% (12), en la primer época la ventilación mecánica invasiva fue de 76.3% (100) y 44.3% (71 pacientes) en la segunda época (p0.000); apneas en la primer época de 56.5% (74pacientes) y 45.4% (83 pacientes) en la segunda época (p0.03); indometacina en la primer época 38.2% (50 pacientes) y 8.2% (15 pacientes) en la segunda época (p0.000).

Se describen otras variables como surfactante, displasia broncopulmonar, ambos con mayor frecuencia en la segunda época; esteroide posnatal con 19.1% en la primer época y 12% en la segunda época; retraso del crecimiento intrauterino con mayor afección en primer época con 31.3% (41 pacientes) que la segunda época. (ver tabla 2)

Resultados de neurodesarrollo

De los 314 pacientes el 30.6% (96 pacientes) tuvieron un desarrollo normal de acuerdo a la valoración neurológica de Amiel Tison a los 2 años de edad en la primer época 16% (21 pacientes) y 41% (75 pacientes) en la segunda época ($p < 0.000$); el 69.4% (218 pacientes) tuvo un desarrollo anormal, respecto a la primer época fue de 84% (110 pacientes) y 59% (108) en la segunda época, y posteriormente a los 7 años.

Dentro de los pacientes con anormalidades neurológicas a los 2 años; el 50.6% presentó anormalidades leves, 6.1% moderadas y el 12.7% severas; en la primer época la anormalidad neurológica leve fue de 60.3% y en la segunda de 43.7%, en moderada de 6.9% y 5.5% respectivamente y severa de 16.8% con 9.8% en la segunda época.

En la **Exploración Neurológica** de la clínica Mayo muestra exploración dentro de la normalidad en 79.9%, cuadriparesia 5.4%, hemiparesia izquierda 4.1%, hemiparesia derecha 2.5%, paraparesia 1%, tripararesia 0.3%, monoparesia 0.6%, con respecto a las dos épocas la normalidad de 70.2% respecto a la segunda época 86.9%, con evidencia de parálisis cerebral leve y moderada 29.8% y en la segunda época en 13.1% ($p < 0.004$).

La **valoración neuroconductual** con desarrollo normal en 160 pacientes (51%), retraso leve 88 pacientes (28%), moderado 33 pacientes (10.5%) y severo 33 pacientes (10.5%); en la primer época con desarrollo normal de 42.7% en primer época y segunda época de 56.8% ($p < 0.019$); retraso leve 30.5% y 26.3% respectivamente; con diferencia de mayor retraso severo en la primer época con 16% y en la segunda época con 6.6%. Se evalúa también la **comunicación humana** con presencia de hipoacusia en 3.8%, con mayor hipoacusia severa en la primer época que la segunda, a pesar de no tener una asociación estadística.

El lenguaje promedio de los pacientes a los 2 años fue de 19 meses y en la primer época de 18 meses y 19 meses en la segunda época.

Se evalúa la escala de desarrollo infantil **Bayley II** con promedio de 77 en escala mental y 72 en motora, con mayor afección en segunda época sin embargo sin relación estadística.

En la primer época se observó mayor retraso significativo en la escala mental con 37.8% vs 29.9%; retraso en el desarrollo 23.5% en la primer época y 30.5% en la segunda época, desarrollo normal en 38.7% y 38.3% respectivamente ; en la escala motora con retardo significativo de predominio en la segunda época con 47.1% y en la primer época con 44.5%, a pesar de no tener relación significativa; con retraso en el desarrollo en 33.6 % en la primer época y 29.4% en la segunda época, y desarrollo normal con 21.8% en la primer época y 22.9% en la segunda época.

De acuerdo con la **antropometría y nutrición** de los 2 años con perímetro cefálico de 46.9cm en la primera época y 46.5 cm en la segunda época sin relación significativa. Peso promedio de 10.54 y 10.37 kg respectivamente; talla promedio de 81.7cm en la primera época y 81.9cm en la segunda época, resultados a los 8 años de acuerdo a la valoración de Standford Binet, Terman Merrill.

También se evalúa el neurodesarrollo de acuerdo a Terman Merrill a los 7 años de edad, con 129 pacientes (100%), en la primer época de 63 pacientes (48.8%) y en la segunda época 66 pacientes (51.1%); con falta de valoración de pacientes por falta de seguimiento secundarios a pandemia por SARS COV2, y por la edad aun no es valorable. Con Terman Merrill global promedio de 91, en la primera época de 89 y 92 en la segunda época; razonamiento verbal 89 y 92; abstracción visual 93 y 93; razonamiento numérico 92 y 86; y memoria a corto plazo 89 y 90 respectivamente de acuerdo con la primer época y segunda época, sin evidencia significativa en los mismos.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado, por diversos estudios y tras el seguimiento a largo plazo de los pacientes con hemorragia intraventricular de las alteraciones neurológicas secundarias, por lo que el objetivo principal de este estudio fue identificar cuáles eran las principales secuelas del neurodesarrollo a los 2 años de edad en dos épocas diferentes.

En cuanto a la morbilidad materna con mayor patología en la primera época, con relación estadísticamente significativa; asociado a mayor número de cesáreas en el mismo periodo. Así como se refiere en múltiples estudios en Estados Unidos, Canadá y Suiza la vía de nacimiento por cesárea es preferible ya que disminuye la presencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino y con peso menor de 1500 gr, y con nuestra población fue estadísticamente significativo la asociación de parto con mayor presentación de hemorragia intraventricular en la primer década.

El principal factor de riesgo para la presentación de hemorragia intraventricular de acuerdo a múltiples estudios incluido EPIPAGE en Francia, y otros estudios en Países Bajos y Perisset en Suiza es la edad gestacional menor de 32 semanas; en nuestro estudio se observa la edad promedio de 30.5sdg, otro de los factores de riesgo que se menciona en la literatura es el peso menor de 1500 y con evidencia en nuestros pacientes con peso de 1226 ± 439 , aunque en otros estudios se refiere con mayor riesgo a un peso menor de 1000gr reportados en Países Bajos y Suiza; el sexo más afectado fue el masculino. A pesar de coincidir con factores de riesgo presentes en múltiples estudios en el nuestro no se evidencia relación significativa para las épocas de estudio.

La hiperbilirrubinemia multifactorial, la displasia broncopulmonar fue mayor en la segunda época sin embargo el modo ventilatorio, las apneas, uso de esteroide posnatal, fue mayor en la primera época. El modo ventilatorio se asoció con mayor presentación de hemorragia en la primera década y esto coincide con lo referido a uso de ventilación mecánica más agresiva, y que en la segunda década ya se había introducido el uso de surfactante, a pesar de éste no haber demostrado significancia en nuestra población.

Este estudio demuestra como la hemorragia intraventricular es mayor en la segunda época en el grado I y IV, y en la primera época grado II y III; y como complicación mayor se presentó en la primera época con hidrocefalia poshemorrágica; a pesar que en la segunda época la tendencia fue a mayor grado de severidad pero menor número de complicaciones. La presencia de leucomalacia periventricular como causa de parálisis cerebral fue mayor para la primera época 28.2% vs 16.9% en la segunda época. En conjunto se observa también mayor afección en el neurodesarrollo en la primera época de acuerdo a las herramientas de evaluación como Amiel Tison exploración neurológica de Mayo aunque está la mayoría, 79.9%, presentó exploración normal; anormalidades neurológicas leves fueron mayor en la primera época que la segunda, un dato que demuestra mejoría con disminución de anormalidades moderadas y severas en la segunda época y valoración neuroconductual utilizada en la detección de retraso psicomotor se encuentra menor en la segunda época y mayor desarrollo norma siendo estadísticamente significativo; lo que concuerda con estudios realizados en Brasil en 2019, Francia 2023 con asociación a pobre neurodesarrollo a los 2 años de edad como factor independiente, pero contrario a lo que se refiere por Egesa en 2021 y Leijser en 2019 en nuestra población no logramos identificar asociación estadística para discapacidad comunicativa.

La presencia de parálisis cerebral disminuyó de 29.8% a 13.1% y en su forma severa disminuyó del 9.2% al 3.8% a favor de la segunda época, estos siendo estadísticamente diferente. Con evidencia de alteración del neurodesarrollo a los 2 años, y que éste se observa con mayor alteración en la primera época de nuestro estudio de acuerdo con la presencia de parálisis cerebral que fue de 20.1% menor a la reportada en Australia del 30% y Japón 22.4%, lo cual nos resulta satisfactorio para este estudio.

En cuanto a Bayley Alemania pfahis 2018 la escala mental y motora se encuentra por debajo de lo normal, con mayor evidencia para motora que mental así como se reporta en otro estudio realizado en Alemania en 2018. Sin embargo el 39.2% de la población para la escala mental se encuentra con desarrollo normal y 22.8% para la motora, sin relación estadística. La mayoría de estudios realizados en Estados Unidos, Francia, Canadá y Alemania refieren alteración en la prueba de Bayley II sin embargo en nuestra

población de estudio, la diferencia no fue significativa ni en la escala mental ni motora, ni datos que sugieran mayor afección neurológica a los 2 años.

CONCLUSIONES

A pesar de la mejoría de estrategias ventilatorias menos invasivas, uso de surfactante, uso de esteroides prenatales, mayor control prenatal en nuestra población aumenta la incidencia de hemorragia intraventricular en la segunda época, con evidente aumento de grado IV de HIV, a pesar de este aumento existió disminución de las complicaciones de hidrocefalia poshemorrágica así como leucomalacia periventricular en la segunda época.

Existe una repercusión evidente en el neurodesarrollo principalmente por la exploración neurológica de Amiel Tison, Anormalidades neurológicas leves, moderadas y severas, y la herramienta más importante para determinar parálisis cerebral: la exploración neurológica de Mayo, con mayor afección en los años de 2000 a 2008, torna nuestro estudio a demostrar que la parálisis cerebral ha disminuido e incluso nos encontramos en menor grado de parálisis respecto a otros estudios realizados en Japón y Australia.

No se logra demostrar el grado con mayor afección neurológica pero con evidencia de alteraciones del neurodesarrollo en ambas épocas es de relevancia el diagnóstico oportuno y seguimiento temprano en recién nacidos con hemorragia intraventricular de cualquier grado de severidad, para referir lo antes posible a programas de intervención inmediata y disminuir el riesgo de secuelas graves.

Como limitante identificamos la falta de asociación de grado de severidad de la hemorragia con afección neurológica que podría evidenciar cambios de acuerdo al grado y demostrar también que los grados leves presentan alteraciones neurológicas como lo hace Ann en 2015.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Egesa WI, Odoch S, Odong RJ, Nakalema G, Asiimwe D, Ekuk E, et al. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage: A tale of preterm infants. *Int J Pediatr* [Internet]. 2021;2021:6622598. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 2.-Egesa WI, Odoch S, Odong RJ, Nakalema G, Asiimwe D, Ekuk E, et al. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage: A tale of preterm infants. *Int J Pediatr* [Internet]. 2021;2021:6622598. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 3.-Kaur A, Luu TM, Shah PS, Ayoub A, Auger N. Neonatal intraventricular hemorrhage and hospitalization in childhood. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2020;103:35–42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.09.007>
- 4.-Kaur A, Luu TM, Shah PS, Ayoub A, Auger N. Neonatal intraventricular hemorrhage and hospitalization in childhood. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2020;103:35–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.09.007>
- 5.-Más, M. (2019). Detección de trastornos del neurodesarrollo en la consulta de Atención Primaria. AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid, p. 143-147
- 6.-Medina Alva, M. d. (2015). Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 32(3), 565-573.
- 7.-Egesa WI, Odoch S, Odong RJ, Nakalema G, Asiimwe D, Ekuk E, et al. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage: A tale of preterm infants. *Int J Pediatr* [Internet]. 2021;2021:6622598. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 8.-Atienza, I., Alves, P., Lubian, S., & Garcia, M. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the preterm newborn and preclinical models: Inflammatory considerations. *International Journal of Molecular Sciences*; 2020. 21(21), 1–24. <https://doi.org/10.3390/ijms21218343>
- 9.-Egesa, W. I., Odoch, S., Odong, R. J., Nakalema, G., Asiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics (United Kingdom)*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 10.-Garvey AA, Walsh BH, Inder TE. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Semin Perinatol* [Internet]. 2022;46(5):151592. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151592>
- 11.-Klebermass-Schrehof K, 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* [Internet]. 2012;28(12):2085–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-012-1897-3>
- 12.-Atienza, I., Alves, P., Lubian, S., & Garcia, M. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the preterm newborn and preclinical models: Inflammatory considerations. *International Journal of Molecular Sciences*; 2020. 21(21), 1–24. <https://doi.org/10.3390/ijms21218343>
- 13.-Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2020;55(3):215–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
- 14.-Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol* [Internet]. 2014;41(1):47–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.007>
- 15.-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* [Internet]. 2005;81(11):909–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.007>
- 16.-Burstein J, Papile LA, Burstein R. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in premature newborns: a prospective study with CT. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 1979;132(4):631–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.132.4.631>
- 17.-Heuchan AM, Evans N, Henderson Smart DJ, Simpson JM. Perinatal risk factors for major intraventricular haemorrhage in the Australian and New Zealand Neonatal Network, 1995-97. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2002;86(2):F86-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/fn.86.2.f86>
- 18.-Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* [Internet]. 2012;129(6):1019–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-3028>
- 19.-Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK, Canadian Neonatal Network. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2009;200(4):372.e1-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.11.034>

- 20.-Humberg A, Härtel C, Paul P, Hanke K, Bossung V, Hartz A, et al. Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2017;212:144–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.032>
- 21.-Faust K, Härtel C, Preuß M, Rabe H, Roll C, Emeis M, et al. Short-term outcome of very-low-birthweight infants with arterial hypotension in the first 24 h of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2015;100(5):F388-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-306483>
- 22.-Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol* [Internet]. 2014;41(1):47–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.007>
- 23.-Egesa, W. I., Odoch, S., Odong, R. J., Nakalema, G., Asiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics (United Kingdom)*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 24.-Egesa, W. I., Odoch, S., Odong, R. J., Nakalema, G., Asiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics (United Kingdom)*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 25.-Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2019;162:173–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00008-4>
- 26.-Gotardo JW, Volkmer N de FV, Stangler GP, Dornelles AD, Bohrer BB de A, Carvalho CG. Impact of peri-intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia in the neurodevelopment of preterms: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(10):e0223427. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0223427>
- 27.-Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2020;55(3):215–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
- 28.-Radic JAE, Vincer M, McNeely PD. Outcomes of intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in a population-based cohort of very preterm infants born to residents of Nova Scotia from 1993 to 2010. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2015;15(6):580–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3171/2014.11.peds14364>
- 29.-Gotardo JW, Volkmer N de FV, Stangler GP, Dornelles AD, Bohrer BB de A, Carvalho CG. Impact of peri-intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia in the neurodevelopment of preterms: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(10):e0223427. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0223427>
- 30.-Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: A meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2022;150(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-057442>
- 31.-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* [Internet]. 2005;81(11):909–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.007>
- 32.-Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2020;55(3):215–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
- 33.-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* [Internet]. 2006;149(2):169–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.04.002>
- 34.-Klebermass-Schrehof K, 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* [Internet]. 2012;28(12):2085–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-012-1897-3>
- 35.-Egesa, W. I., Odoch, S., Odong, R. J., Nakalema, G., Asiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics (United Kingdom)*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 36.-Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: A meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2022;150(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-057442>
- 37.-Dorner RA, Burton VJ, Allen MC, Robinson S, Soares BP. Preterm neuroimaging and neurodevelopmental outcome: a focus on intraventricular hemorrhage, post-hemorrhagic hydrocephalus, and associated brain injury. *J Perinatol* [Internet]. 2018;38(11):1431–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-018-0209-5>
- 38.-Dorner RA, Burton VJ, Allen MC, Robinson S, Soares BP. Preterm neuroimaging and neurodevelopmental outcome: a focus on intraventricular hemorrhage, post-hemorrhagic hydrocephalus, and associated brain injury. *J Perinatol* [Internet]. 2018;38(11):1431–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-018-0209-5>

- 39.-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* [Internet]. 2005;81(11):909–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.007>
- 40.-Dorner RA, Burton VJ, Allen MC, Robinson S, Soares BP. Preterm neuroimaging and neurodevelopmental outcome: a focus on intraventricular hemorrhage, post-hemorrhagic hydrocephalus, and associated brain injury. *J Perinatol* [Internet]. 2018;38(11):1431–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-018-0209-5>
- 41.-E. A. Christian, D. Jin, F. Attenello et al., "Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010," *Fluids and Barriers of the CNS.*, vol. 12, Suppl 1, p. O1, 2015.
- 42.-J. Strahle, H. J. L. Garton, C. O. Maher, K. M. Muraszko, R. F. Keep, and G. Xi, "Mechanisms of hydrocephalus after neonatal and adult intraventricular hemorrhage," *Translational Stroke Research*, vol. 3, no. S1, pp. 25–38, 2012.
- 43.-Rees P, Callan C, Chadda KR, Vaal M, Diviney J, Sabti S, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: A meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2022;150(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-057442>
- 44.-Ohno M, Aotani H. Periventricular leukomalacia. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* [Internet]. 2000;12(28 Pt 3):742–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/neo.12-2-e76>
- 45.-Romero-Guzman GJ, Lopez-Munoz F. Prevalence and risk factors for periventricular leukomalacia in preterm infants. A systematic review. *Rev Neurol* [Internet]. 2017 [citado el 16 de junio de 2023];65(2):57–62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675256/>
- 46.-Hielkema T, Hadders-Algra M. Motor and cognitive outcome after specific early lesions of the brain - a systematic review. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2016;58 Suppl 4:46–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.13047>
- 47.-Gotardo JW, Volkmer NdFV, Stangler GP, Dornelles AD, Bohrer BBdA, Carvalho CG (2019) Impact of peri-intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia in the neurodevelopment of preterms: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 14(10): e0223427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223427>
- 48.-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* [Internet]. 2005;81(11):909–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.007>
- 49.-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* [Internet]. 2006;149(2):169–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.04.002>
- 50.-Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2020;55(3):215–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
- 51.-Valdez Sandoval P, Hernández Rosales P, Quiñones Hernández DG, Chavana Naranjo EA, García Navarro V. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: diagnosis, classification, and treatment options. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2019;35(6):917–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-019-04127-x>
- 52.-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* [Internet]. 2005;81(11):909–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.007>
- 53.-Shah V, Musrap N, Maharaj K, Afifi J, El-Naggar W, Kelly E, et al. Grading of intraventricular hemorrhage and neurodevelopment in preterm <29 weeks' GA in Canada. *Children (Basel)* [Internet]. 2022;9(12):1948. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children9121948>
- 54.-Ann Wy P, Rettiganti M, Li J, Yap V, Barrett K, Whiteside-Mansell L, et al. Impact of intraventricular hemorrhage on cognitive and behavioral outcomes at 18 years of age in low birth weight preterm infants. *J Perinatol* [Internet]. 2015;35(7):511–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2014.244>
- 55.-Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Lui K, et al. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics* [Internet]. 2014;133(1):55–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0372>
- 56.-Vohr BR. Neurodevelopmental outcomes of premature infants with intraventricular hemorrhage across a lifespan. *Semin Perinatol* [Internet]. 2022;46(5):151594. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151594>
- 57.-Calisici E, Eras Z, Oncel MY, Oguz SS, Gokce İK, Dilmen U. Neurodevelopmental outcomes of premature infants with severe intraventricular hemorrhage. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2015;28(17):2115–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2014.979783>

- 58.-Shah V, Musrap N, Maharaj K, Afifi J, El-Naggar W, Kelly E, et al. Grading of intraventricular hemorrhage and neurodevelopment in preterm <29 weeks' GA in Canada. *Children (Basel)* [Internet]. 2022;9(12):1948. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children9121948>
- 59.-Honnorat M, Plaisant F, Serret-Larmande A, Claris O, Butin M. Neurodevelopmental outcome at two years for preterm infants with intraventricular hemorrhage: A case-control study. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2023;141:52–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.01.013>
- 60.-Tréluyer L, Chevallier M, Jarreau P-H, Baud O, Benhammou V, Gire C, et al. Intraventricular hemorrhage in very preterm children: Mortality and neurodevelopment at age 5. *Pediatrics* [Internet]. 2023;151(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-059138>
- 61.-Garcia-Navarro V, Perez-Vega C, Robles-Lomelin P, Valdez-Sandoval P, Vazquez PMG, Rodriguez YL, et al. Early intervention and neurodevelopmental outcome of infants with posthemorrhagic hydrocephalus: A case series and literature review. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2021;201(106432):106432. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106432>
- 62.-E. E. Sauerbrei, M. Digney, P. B. Harrison, and P. L. Cooperberg, "Ultrasonic evaluation of neonatal intracranial hemorrhage and its complications," *Radiology*, vol. 139, no. 3, pp. 677–685, 1981.
- 63.-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* [Internet]. 2005;81(11):909–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.007>
- 64.-R. M. Jones, E. M. Clark, K. Broad, and E. Smit, "Outcome following preterm intraventricular haemorrhage - what to tell the parents," *Paediatr Child Health (Oxford)*, vol. 28, no. 9, pp. 431–435, 2018.
- 65.-M. Guillot, V. Chau, B. Lemyre, and Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee, "Routine imaging of the preterm neonatal brain. *Canadian Pediatric Society*," October 2020. Retrieved from: <https://www.cps.ca/en/documents/position/routine-imaging-of-preterm-neonatal-brain>. Accessed on November 7, 2020.
- 66.-Egesa, W. I., Odoch, S., Odong, R. J., Nakalema, G., Asiiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics (United Kingdom)*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 67.-Dorner RA, Burton VJ, Allen MC, Robinson S, Soares BP. Preterm neuroimaging and neurodevelopmental outcome: a focus on intraventricular hemorrhage, post-hemorrhagic hydrocephalus, and associated brain injury. *J Perinatol* [Internet]. 2018;38(11):1431–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-018-0209-5>
- 68.-Egesa WI, Odoch S, Odong RJ, Nakalema G, Asiiimwe D, Ekuk E, et al. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage: A tale of preterm infants. *Int J Pediatr* [Internet]. 2021;2021:6622598. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6622598>
- 69.-Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol* [Internet]. 2014;41(1):47–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.007>
- 70.-Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2020;55(3):215–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
- 71.-Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2020;55(3):215–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14744/TurkPediatriArs.2020.66742>
- 72.-Leijser, L. M., & de Vries, L. S. Preterm brain injury: Germinal matrix–intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 162). 2019. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00008-4>
- 73.-Leijser, L. M., & de Vries, L. S. Preterm brain injury: Germinal matrix–intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 162). 2019. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00008-4>
- 74.-Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol* [Internet]. 2014;41(1):47–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.007>
- 75.-Leijser, L. M., & de Vries, L. S. Preterm brain injury: Germinal matrix–intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 162). 2019. Elsevier B.V.
- 76.-Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol* [Internet]. 2014;41(1):47–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.007>
- 77.-Amiel Tison C, Valoración neurológica del recién nacido y del lactante, edición española Toray-Masson, S.A. Barcelona, 1ra edición 1981

- 78.-Arreola-Ramírez G, et al. Desarrollo neurológico en el primer año de vida de infantes prematuros con peso menor a 1,500g en una institución de tercer nivel. Julio-Septiembre, 2011. Volumen 25, Número 3. Pp146-154
- 79.-Examen clínico neurológico por miembros de la Clínica Mayo. 1ra edición. México: Ed. La prensa Mexicana; 2008.
- 80.-Benavides González Elda María, Fernández carrocera Luis A, Venta Sobero José A., Bravo Cabrera Zabelia , Ibarra Reyes, María del Pilar Barroso Aguirre Javier. Utilidad de una valoración neuroconductual de tamiz en el primer año de vida. Perinatología reproducción humana 1989; 3 (4): 193-8.
- 81.-Bayley, N. (1993). Bayley Scales of infant Development. Second edición (BSID-II). San Antonio: harcourtBrace & Company
- 82.-Lowe A. Audiometría en el niño, implicaciones pedagógicas. Buenos Aires Argentina: Editorial médica panamericana 1988.

ANEXOS

TABLA 1 Morbilidad Materna: Resultados de los Recién Nacidos con HIV, dos épocas diferentes

N=314-100%	PRIMERA EPOCA 2000-2008 131-41.7%	SEGUNDA EPOCA 2009-2017 183-58.3%	p= 0,223
Edad Materna 29.1a Desv. Típica 7.0a	28,6a 6.7 ^a	29.5a 7.2 ^a	**0,270
Control Prenatal Si 240-76.4% No 74-23.6%	96-73.3% 35-26.7%	144-78.7% 39-21.3%	*0,164
Esteroides Prenatales Si 116-36.9% No 198-63.1%	51-38.9% 80-61.1%	65-35.5% 118-64.5%	*0,308
Patología Materna Sana 98-31.2% Preeclampsia 55-17.5% Infección de Vías Urinarias 51-16.2% Hipertensión Arterial 26-8.3% Cervicovaginitis 25-8.0% Diabetes Mellitus 24-7.6% Eclampsia 10-3.2% Hipotiroidismo 5-1.6% Corioamnionitis 4-1.3% Lupus Eritematoso Sistémico 3-1.0% Bipolaridad 2-0.6% Depresión 2-0.6% **Otras 9-2.9%	59-45.0% 26-19.8% 12-9.2% 9-6.9% 5-3.8% 10-7.6% 9-6.9% 1-0.8% 0-0.0% 0-0.0% 0-0.0% 0-0.0% 0-0.0% 0-0.0%	39-21.3% 29-15.8% 39-21.3% 17-9.3% 20-10.9% 14-7.7% 1-0.5% 4-2.2% 4-2.2% 3-1.6% 2-1.1% 2-1.1% ***9-6.6%	*0,001
Vía de Nacimiento Cesárea 279-88.9% Eutocia 35-11.1%	117-89.3% 14-10.7%	162-88.5% 21-11.5%	*0,048

*Ch² Pearson ** Anova de un factor

***Trombocitopenia, Insuficiencia cardíaca congestiva, litiasis renal, condilomatosis, dermatomiositis, tiroiditis autoinmune, desprendimiento prematuro de placenta, leucemia linfocítica, insuficiencia renal.

2. Tabla Morbilidad Neonatal de los Recién Nacidos con Hemorragia Intraventricular

N=314-100%	PRIMERA EPOCA 2000-2008 131-41.7%	SEGUNDA EPOCA 2009-2017 183-58.3%	p= 0,223
Sexo Femenino 144-45.9% Masculino 170-54.1%	62-47.3% 69-52.7%	82-44.8% 101-55.2%	*0,195
Peso 1226g Desv. Típica 439g	1192g 364g	1251g 485g	**0,244
Edad Gestacional 30.5s Desv. Típica 2.9s	30.3s 2.5s	30.7s 3.2s	**0,223
Hemorragia Intraventricular Grado I 149-47.5% Grado II 113-36.0% Grado III 29-9.2% Grado IV 23-7.3%	42-32.1% 66-50.4% 15-11.5% 8-6.1%	107-58.5% 47-25.7% 14-7.7% 15-8.2%	*0,000 *0,000 *0,000 *0,000
Hidrocefalia Posthemorágica No 277-88.2% Si 27-8.6% VVPT 10-3.2%	107-81.7% 19-14.5% 5-3.8%	170-92.9% 8-4.4% 5-2.7%	*0,005
Leucomalacia Periventricular Si 68-21.7% No 246-78.3%	37-28.2% 94-71.8%	31-16.9% 152-83.1%	*0,012
Transfusiones Sí 204-65.0% No 110-35.0%	91-69.5% 40-30.5%	113-61.7% 70-38.3%	*0,098
Retraso del Crecimiento Intrauterino Sí 94-29.9% No 220-70.1%	41-31.3% 90-68.7%	53-29.0% 130-71.0%	*0,373

*Ch² Pearson ** Anova de un factor

TABLA 3 Morbilidad Neonatal de los Recién Nacidos con Hemorragia Intraventricular

N=314-100%	PRIMERA EPOCA 2000-2008 131-41.7%	SEGUNDA EPOCA 2009-2017 183-58.3%	p= 0,223
<i>Sepsis Neonatal</i> Sí 250-79.6% No 64-20.4%	109-83.2% 22-16.8%	141-77.0% 42-23.0%	*0,116
<i>Hiperbilirrubinemia Multifactorial</i> Sí 207-65.9% No 107-34.1%	76-58.0% 55-42.0%	131-71.6% 52-28.4%	*0,009
<i>Modo Ventilatorio</i> VIM 181-57.6% CPAP 56-17.8% Casco Cefálico 12-3.8% VAFO 24-7.6% Sin Ventilación 41-13.1% %	100-76.3% 8-6.1% 5-3.8% 2-1.5% 16-12.2%	71-44.3% 48-26.2% 7-3.8% 22-12.0% 25-13.7%	*0,000
<i>Surfactante</i> Sí 180-57.3% No 134-42.7%	71-54.2% 60-45.8%	109-59.6% 74-40.4%	*0,203
<i>Displasia Broncopulmonar</i> Sí 169-53.8% No 145-46.2%	66-50.4% 65-49.6%	103-56.3% 80-43.7%	*0,179
<i>Apnea</i> Sí 157-50.0% No-157-50.0%	74-56.5% 57-43.5%	83-45.4% 100-54.6%	*0,033
<i>Esteroides Postnatal</i> Sí 47-15.0% No 267-85.0%	25-19.1% 106-80.9%	22-12.0% 161-88.0%	*0,059
<i>Indometacina</i> Sí 65-20.7% No 249-79.3%	50-38.2% 81-61.8%	15-8.2% 168-91.8%	*0,000
<i>Estancia Hospitalaria</i> 59.2 días	58.8 días	59.5 días	**0,839

*Ch² Pearson ** Anova de un factor

TABLA 4 RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO A LOS DOS AÑOS DE LOS RECIEN NACIDOS QUE PRESENTARON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

N=314-100%	PRIMERA EPOCA 2000-2008 131-41.7%	SEGUNDA EPOCA 2009-2017 183-58.3%	p= 0,223
<i>Amiel Tison</i>			
Normal 96-30.6%	21-16.0%	75-41.0%	*0,000
Anormal 218-69.4%	110-84.0%	108-59.0%	
<i>Anormalidades Neurológicas</i>			
Leves 159-50.6%	79-60.3%	80-43.7%	*0,000
Moderadas 19-6.1%	9-6.9%	10-5.5%	
Severas 40-12.7%	22-16.8%	18-9.8%	
<i>Exploración Neurológica</i>			
Normal 251-79.9%	92-70.2%	159-86.9%	*0,004
Monoparesia 2-0.6%	1-0.8%	1-0.5%	
Hemiparesia derecha 8-2.5%	7-5.3%	1-0.5%	
Hemiparesia Izquierda 13-4.1%	8-6.1%	5-2.7%	
Paraparesia 3-1.0%	0-0.0%	3-1.6%	
Triparesia 1-0.3%	1-0.8%	0-0.0%	
Cuadriparesia 17-5.4%	10-7.6%	7-3.8%	
NHF 19-6.1%	12-9.2%	7-3.8%	
<i>Valoración Neuroconductual</i>			
Desarrollo Normal 160-51.0%	56-42.7%	104-56.8%	*0,019
Retraso Leve 88-28.0%	40-30.5%	48-26.3%	
Retraso Moderado 33-10.5%	14-10.7%	19-10.4%	
Retraso Severo 33-10.5%	21-16.0%	12-6.6%	
<i>Comunicación Humana</i>			
Audición Normal 302-96.2%	125-95.4%	177-96.7%	0,113
Hipoacusia leve 1-0.3%	1-0.8%	0-0.0%	
Hipoacusia Moderada 6-1.9%	1-0.8%	5-2.7%	
Hipoacusia Severa 5-1.6%	4-3.1%	1-0.5%	
Lenguaje 19 meses	18 mes	19 mes	0,228

*Ch² Pearson ** Anova de un factor

TABLA 5 RESULTADOS DEL NEURODESARROLLO A LOS DOS AÑOS DE LOS RECIEN NACIDOS QUE PRESENTARON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

N=314-100%	PRIMERA EPOCA 2000-2008 131-41.7%	SEGUNDA EPOCA 2009-2017 183-58.3%	p= 0,223
<i>Psicología</i>			
Bayley II			
Escala Mental 77	75	78	0,148
Escala Motora 72	71	72	0,587
<i>Escala Mental MDI</i>			
< Significativamente Retardado 91-33.3%	45-37.8%	46-29.9%	0,260
Retraso en el Desarrollo 75-27.5%	28-23.5%	47-30.5%	
Desarrollo Normal 105-38.5%	46-38.7%	59-38.3%	
Desarrollo Arriba de lo Normal 2-0.7%	0-0.0%	2-1.3%	
<i>Escala Motora PDI</i>			
< Significativamente Retardado			
125-46.0%	53-44.5%	72-47.1%	0,734
Retraso en el Desarrollo 85-31.2%	40-33.6%	45-29.4%	
Desarrollo Normal 61-22.4%	26-21.8%	35-22.9%	
Desarrollo Arriba de lo Normal 1-0.4%	0-0.0%	1-0.7%	
<i>Antropometría-Nutrición</i>			
Perímetro Cefálico 46.7cm	46.9cm	46.5cm	0,086
Peso 10,440gr	10,547gr	10,370gr	0,340
Talla 97.0cm	81.7cm	81.9cm	0,856

*Ch² Pearson ** Anova de un factor

TABLA 6 TERMAN MERRIL – STANFORD BINET A LOS 7 AÑOS

N=129-100%	PRIMERA EPOCA 2000- 2008 63-48.8%	SEGUNDA EPOCA 2009- 2017 66-51.1%	p= 0,223
<i>Terman Merrill Global 91</i>	89	92	0,372
Razonamiento Verbal 92	93	93	0,703
Abstracción Visual 89	88	90	0,494
Razonamiento Numérico 89	92	86	0,258
Memoria a Corto Plazo 8	89	90	0,634

* χ^2 Pearson ** Anova de un factor