



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE EDUCACION CONTINUA E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

NEONATOLOGIA

“FACTORES POSTNATALES ASOCIADOS A HEMORRAGIA
INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS CON PESO MENOR DE 1500
GRAMOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMINGUEZ “

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTA

DRA. ENRIQUETA QUINTERO GENIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

NEONATOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS

DRA. VICTORIA HERNANDEZ ALVAREZ

2009



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.

**“FACTORES POSTNATALES ASOCIADOS A HEMORRAGIA
INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON
PESO MENOR A 1500 GRAMOS, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DR BELISARIO DOMINGUEZ”**

DRA. ENRIQUETA QUINTERO GENIS

Vo.Bo.

DRA. GUADALUPE CECILIA LÓPEZ ANACLETO

Profesora Titular del Curso de
Especialización en Neonatología

Vo.Bo.

DR. ANTONIO FRAGA MOURET

Director de Educación e Investigación

**“FACTORES POSTNATALES ASOCIADOS A HEMORRAGIA
INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON
PESO MENOR A 1500 GRAMOS, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DR BELISARIO DOMINGUEZ”**

DRA. ENRIQUETA QUINTERO GENIS

Vo. Bo.

DRA. VICTORIA HERNANDEZ ALVAREZ

DIRECTORA DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México
que me dio la oportunidad de formarme como subespecialista

A mis Padres

Pues sin su amor y apoyo incondicional me habría sido imposible llegar a esta
etapa de mi vida

A la Dra. Victoria Hernández Álvarez por su ayuda en la realización de esta tesis

A los bebés por ser fuente incansable de enseñanza

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	4
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	6
DISCUSIÓN	10
CONCLUSION	11
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	12

RESUMEN

La hemorragia intraventricular es la variedad más frecuente de hemorragia intracraneal en el recién nacido prétermino, particularmente en los niños menores de 32 semanas de gestación y una causa importante de morbilidad y mortalidad en los neonatos con peso menor a 1500g.

Objetivo: Identificar los principales factores postnatales asociados con el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos, ingresados en la UCIN del HEBD entre marzo del 2005 y marzo del 2007.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico, transversal, descriptivo, retrospectivo seleccionando los expedientes de pacientes prematuros menores de 1500gramos, las variables consideradas fueron: edad gestacional, peso al nacimiento, vía de nacimiento, ventilación mecánica, ventilación de alta frecuencia, síndrome de fuga aérea, expansores de volumen, bicarbonato de sodio, aminas, persistencia del conducto arterioso, sepsis, hemorragia intraventricular (la escala de graduación utilizada es la de Papile y Levene, hidrocefalia. El análisis estadístico se realizó de forma descriptiva, para las variables cualitativas se usó distribución de frecuencias, porcentajes y las cuantitativas se midieron con promedio.

Resultados: Se incluyeron 85 pacientes, 37 masculinos, 48 femeninos, con edad gestacional media de 30.3 semanas, con una media de peso de 1163gramos, 72 fueron obtenidos por cesárea, 17 cursaron con PCA, 6 tuvieron síndrome de fuga aérea, en 3 se utilizó ventilación de alta frecuencia. Con HIV grado I se reportaron 15 pacientes, grado II: 23, grado III: 18, grado IV: 3 y en 26 se reportó normal el ultrasonido transfontanelar.

Conclusiones: Mediante el presente estudio se encontró que la hemorragia intraventricular tiene una frecuencia mayor que la reportada en la literatura siendo del 64.9%, el tipo de hemorragia más frecuente fue la grado II, el factor postnatal relacionado más frecuente encontrado fueron las cargas con cristaloideos, y la edad gestacional mas frecuente 29 semanas.

Palabras clave: Recién nacido pretérmino, hemorragia intraventricular, factor de riesgo.

ANTECEDENTES

La hemorragia intraventricular es la variedad más frecuente de hemorragia intracraneal en el recién nacido pretérmino, particularmente en los niños menores de 32 semanas de gestación y una causa importante de morbilidad y mortalidad en los neonatos con peso menor a 1500g.(4,9,10)

Dentro de la incidencia de hemorragia intraventricular Papile reporta en menores de 1500g 42% y Ahmann en menores de 35 semanas 40%.

La matriz germinal es la mayor característica, específica del pretérmino. Esta ubicada en el cerebro medio, en la zona periventricular y adyacente a la cabeza y cuerpo del núcleo caudado. El suministro arterial se deriva de la arteria cerebral anterior (mediante la arteria de Heubner), la arteria cerebral media (principalmente por medio de las ramas estriadas laterales profundas, pero también por vía de ramas penetrantes desde ramas meníngeas superficiales), y la carótida interna (por vía de la arteria coroidea).

El drenaje venoso es dado por un sistema venoso profundo y bien desarrollado, este termina en la gran vena cerebral de Galeno, además de la región de la matriz germinal este sistema drena sangre proveniente de la sustancia blanca cerebral, el plexo coroideo, el cuerpo estriado y el tálamo, por medio de las venas medulares, de los plexos coroideos, talamoestriadas y terminales, estos últimos tres vasos tienen una trayectoria principalmente en posición anterior a un punto de confluencia a nivel de la cabeza del núcleo caudado para formar las venas terminales, que se vacían a la vena cerebral interna que tiene una trayectoria posterior para unirse a la vena de Galeno.(17)

Los factores de riesgo para hemorragia intraventricular son prenatales y posnatales:

Entre los factores postnatales asociados a HIV se encuentran: Apgar bajo, persistencia del conducto arterioso, neumotórax, hemorragia pulmonar, uso de aminas, expansores de volumen, soporte respiratorio, ventilación de alta frecuencia.

La patogenia de la hemorragia intraventricular tiene un origen multifactorial, considerándose una serie de factores que se dividen en intravasculares, vasculares y extravasculares:

Factores intravasculares: Relacionados fundamentalmente con la regulación del flujo sanguíneo cerebral.

a) Fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral: Estas observadas en pacientes que cursan con distrés respiratorio, relacionadas con la mecánica de la ventilación.

b) Elevación del flujo sanguíneo cerebral con aumento de la tensión arterial sistémica: El pretérmino es propenso a presentar oscilaciones del flujo, así como elevaciones de la tensión arterial pasivas, sobre todo en la primer semana de vida, no está bien establecido si son secundarias a disfunción de la autorregulación, a vasodilataciones máximas por hipercapnia o hipoxemia, o la combinación de ambos, conociéndose que muchas de las manipulaciones repercuten en la hemodinámica de los mismos.

c) Elevación de la PVC: La elevación de la presión venosa cerebral se produce secundariamente durante el parto, la presencia de asfixia y complicaciones respiratorias, como neumotórax, inclusive incrementa durante la aspiración de secreciones, su importancia está dada por la anatomía de la porción venosa de la matriz germinal, pues la dirección del flujo venoso profundo toma forma de U en la región subependimaria, cerca del agujero de Monro y confluyen las venas

talamoestriadas, medulares y septales para formar las venas cerebrales internas, que drenan a la vena magna de Galeno.

d) Disminución del flujo sanguíneo cerebral: Es dada por las fluctuaciones del flujo.

e) Trastornos de la disfunción plaquetaria o de la coagulación: Estos coadyuvan ante la presencia de otras alteraciones.

A) Factores vasculares: Relacionados directamente con las características anatómicas de los vasos sanguíneos de la matriz germinal

a) Los capilares de la matriz germinal son débiles y por tanto de una integridad muy frágil. Es una red de capilares inmaduros en involución, poseen una cubierta endotelial carente de músculo y colágeno o que aumenta su vulnerabilidad.

b) Alto requerimiento del metabolismo oxidativo

B) Factores extravasculares: Se refieren al espacio que rodea a la matriz germinal. En primer lugar el soporte es deficiente, gelatinoso, friable, y una actividad fibrinolítica modulada por un sistema proteolítico, hay incremento de la interleucina 6 en la HIV y las leucomalacias lo que sugiere un cuadro inflamatorio local, sobre todo en prematuros menores de 28 semanas (4, 7, 8)

CLASIFICACION DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR POR PAPILE:

GRADO I: Subependimaria

GRADO II: Subependimaria + intraventricular sin dilatación ventricular

GRADO III: Subependimaria + intraventricular con dilatación ventricular

GRADO IV: Subependimaria + intraventricular con dilatación ventricular con extensión Intraparenquimatosa.

Siendo esto importante ya que el Grado I, no tendrá complicaciones, el grado II hidrocefalia en el 25%, el grado III en el 50% y el grado IV 75% ó más desarrollará hidrocefalia.

Dentro del cuadro clínico se puede presentar desde un síndrome catastrófico o inclusive ser asintomático.

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

OBJETIVO GENERAL:

Identificar los principales factores postnatales asociados con el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos, ingresados en la UCIN del HEBD entre marzo del 2005 y marzo del 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Establecer la frecuencia de presentación de hemorragia intraventricular en recién nacidos prétermino con peso menor de 1500g.
2. Determinar a que edad gestacional es más frecuente la hemorragia intraventricular.
3. Identificar el factor postnatal asociado más importante para el desarrollo de hemorragia intraventricular en prematuros con peso menor de 1500g.
4. Determinar la edad gestacional más frecuente de presentación de hemorragia intraventricular.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico, transversal, descriptivo y retrospectivo, revisándose los expedientes de los recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Belisario Domínguez, en el periodo comprendido de marzo de 2005 a marzo del 2007.

Los criterios de inclusión fueron expedientes de todos los recién nacidos pretérmino con peso menor a 1500 gramos. Se excluyeron los expedientes de pacientes con malformaciones, provenientes de otro hospital, con restricción en el crecimiento intrauterino, y los obtenidos por parto fortuito. Los criterios de interrupción considerados fueron: muerte neonatal. Los criterios de eliminación considerados: expedientes incompletos, pacientes que fallecieron antes de los 7 días de vida, los trasladados a otra unidad y a los que no se les realizó ultrasonido transfontanelar.

Se consideraron las siguientes variables: Edad gestacional, peso al nacimiento, vía de nacimiento, ventilación mecánica, ventilación de alta frecuencia, síndrome de fuga aérea, expansores de volumen, bicarbonato de sodio, aminas, persistencia del conducto arterioso, sepsis, hemorragia intraventricular (la escala de graduación utilizada es la de Papile y Levene, hidrocefalia.

Se utilizó ultrasonido portátil Phillips Envisor C, con transductor multifrecuencia, sectorial, con la posibilidad de realizar ultrasonografías secuenciadas en un mínimo de dos; en algunos casos se realizaron más de dos ultrasonidos transfontanelares de acuerdo a la evolución de los pacientes.

PRUEBAS ESTADISTICAS

El análisis estadístico se realizó de forma descriptiva, para las variables cualitativas se usó distribución de frecuencias, porcentajes y las cuantitativas se midieron con promedio.

RESULTADOS

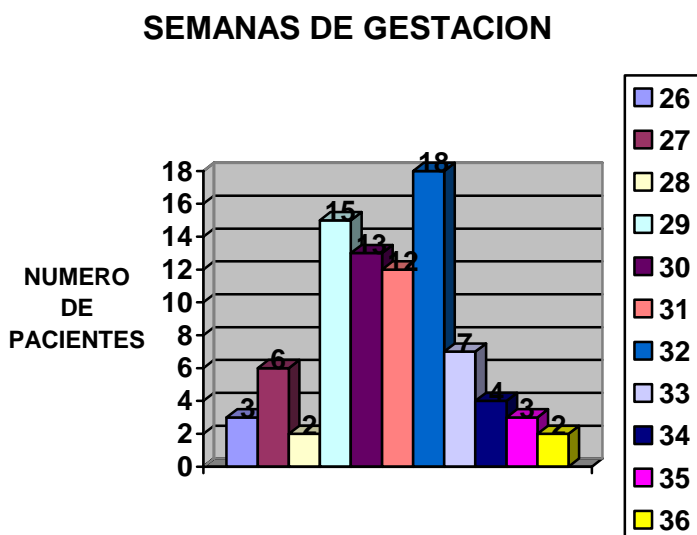
Se revisaron 226 expedientes, excluyéndose 141, por encontrarse incompletos y ser defunciones. Se incluyó a 85 pacientes de los cuales 37 fueron masculinos y 48 femeninos.

Con peso al nacimiento entre 664-1496 gramos, una media de 1151gramos, en el grupo de 1500-1250: 38 pacientes, entre 1000-1249: 29 pacientes, entre 750-999: 13 pacientes y los menores de 750 un total de 4 pacientes.

Respecto a la vía de nacimiento 13 se obtuvieron por parto que corresponde al 15% y 2 por cesárea que corresponde al 85%.

Como antecedente 8 madres cursaron con corioamnioitits y 77 no la presentaron, 30 tuvieron ruptura prematura de membranas y 55 no la presentaron y a 50 pacientes no se les administró esquema de madurez pulmonar.

Figura 1



Fuente: Expediente clínico

Con edad gestacional de 26 a 36 semanas y una media de 30.3 semanas, un total de 2 de 26 semanas, 6 de 27 semanas, 2 de 28 semanas, 15 de 29 semanas, 13 de 30 semanas, 12 de 31 semanas, 18 de 32 semanas, 7 de 33 semanas, 4 de 34 semanas, 3 de 35 semanas y de 36 semanas 2.

En cuanto a la asfixia 11 pacientes cursaron con ella que corresponde al 13% y 74 no la tuvieron que corresponde al 87%.

Los pacientes que requirieron aminas fueron 6 que corresponde al 7%, y 79 que no requirieron correspondiendo al 93%.

En cuanto a la ventilación mecánica en la modalidad controlada, 37 pacientes se manejaron con esta y 48 no la requirieron.

En la modalidad sincrónica 41 pacientes se manejaron con esta, encontrándose menos incidencia de hemorragia intraventricular que con los otros tipos de ventilación.

Para la modalidad asisto-control 16 pacientes que corresponde al 18.8%, se manejaron con este tipo y 69 no, siendo el 81.1%.

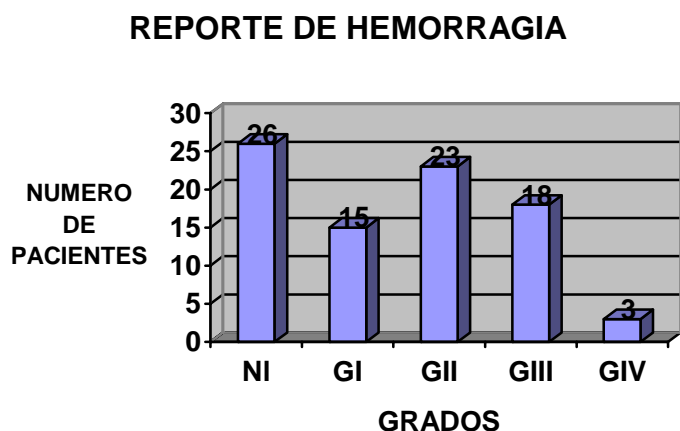
Con ventilación de alta frecuencia se manejaron 3 pacientes que corresponde al 4%, y 82 no que corresponde al 96% .

Los pacientes que tuvieron complicaciones secundarias a la ventilación mecánica fueron 6, que corresponde al 7%, siendo la más frecuente neumotórax, seguido de neumomediastino, 79 pacientes no tuvieron complicaciones correspondiendo al 93%.

Para la persistencia del conducto arterioso 17 pacientes tuvieron esta complicación que corresponde al 20%, y 68 no la presentaron que corresponde al 80%.

La sepsis tuvo un alta incidencia 73 pacientes que corresponde al 85.8%, y 12 que no cursaron con ella correspondiendo al 14.1%.

Figura 2



Fuente: Expediente clínico

En cuanto a la incidencia de hemorragia intraventricular en total 59 pacientes tuvieron algún grado de hemorragia siendo el 69.4%, de estos en 26 pacientes se reportó el ultrasonido transfontanelar

normal que corresponde al 30.5%, grado I en 15 pacientes que corresponde al 17.6%, grado II en 23 pacientes, siendo el 27%, grado III, corresponde al 21.1%, grado IV en 3 pacientes que corresponde al 3.5%.

Encontrándose que la hemorragia grado II es la más frecuente, seguido de la grado III.

Figura 2 VARIABLES ESTUDIADAS

	Normal	%	Grado I	%	Grado II	%	Grado III	%	Grado IV	%
HCO3	7	26.9	3	20	6	26	12	66.6	2	66.6
Exp.	11	42.3	6	40	13	56.5	12	66.6	12	66.6
Volumen										
Aminas	0		1	66.6	1	4.3	2	11.1	3	100
PCA	4	15.3	2	26.6	4	17.3	5	33.3	2	66.6
CMV	11	42.3	3	20	14	60	10	55.5	3	100
SIMV	10	38.4	4	26.6	14	60	10	55.5	3	133
AC	11	42.3	3	20	5	21.7	3	16.6	1	33.3
VAFO	0		0	66	1	4.3	2	111.	2	66.6
Sx fuga a.	0		1	6.6	1	4.3	2	11.1	1	33.3

HCO3: Bicarbonato, PCA: Persistencia del conducto arterioso, CMV: Ventilación mecánica controlada, SIMV: Ventilación Sincrónica Mandatoria Intermitente, AC: Asisto-control, VAFO: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

Fuente: Expediente clínico

En cuanto a las variables de estudio en los pacientes con hemorragia grado I a 3 se les administró bicarbonato que corresponde al 20%, expansores de volumen a 6, corresponde al 40%, un paciente requirió aminas que corresponde al 6.6%, dos cursaron con persistencia del conducto arterioso que corresponde al 26.6%, 3 se manejaron con ventilación mecánica controlada, correspondiendo al 42.3%, 10 con ventilación sincrónica que corresponde al 38.4%, 11 con ventilación asistocontrol y no presentaron complicaciones asociadas a la ventilación mecánica.

Para los pacientes con hemorragia grado II: 6 pacientes requirieron bicarbonato, que corresponde al 26%, 13 expansores de volumen correspondiendo al 56.5%, 1 se manejo con aminas, 4 cursaron con persistencia del conducto arterioso que corresponde al 13%, 14 se manejaron con ventilación controlada corresponde al 60%, 16 con ventilación sincrónica, con 20%, 5 con ventilación asistocontrol que corresponde al 21.7%, 1 se manejo con ventilación de alta frecuencia que corresponde al 4.3%, 1 paciente cursó con persistencia del conducto arterioso que corresponde al 4.3%.

Para el grupo con hemorragia grado III, se utilizó bicarbonato y expansores de volumen en igual número de pacientes 12, que corresponde al 66.6%, aminas en 2 que es el 11.1%, 2 se manejaron con ventilación de alta frecuencia que es el 11.1%, 10 con ventilación sincronizada y 10 con ventilación controlada, correspondiendo al 55.5%, 5 cursaron con persistencia del conducto arterioso que corresponde al 27.7%, 2 tuvieron síndrome de fuga aérea que es el 11.1%.

Para la hemorragia grado IV en dos pacientes se administró bicarbonato que corresponde al 66.6%, en el 100% expansores de volumen, en 2 se utilizó ventilación de alta frecuencia, siendo el 66.6%, en el 100% se usaron aminas, ventilación sincronizada, y ventilación controlada, 1 cursó con persistencia del conducto arterioso uno, y como complicación de la ventilación mecánica un paciente. En cuanto a la edad gestacional en que se presentaron más casos de hemorragia se apreció en los pacientes de 29 semanas un total de 14 casos con hemorragia, seguido por los de 30 semanas con 13 casos y finalmente los de 32 semanas con 12 casos.

Para las cargas con cristaloides se administraron en 37 pacientes que cursaron con hemorragia intraventricular que corresponde al 62.7%, comparado con la administración de bicarbonato que sólo se administró en 28 pacientes que corresponde al 47.4%.

DISCUSION

En la bibliografía se menciona que la incidencia de hemorragia intraventricular en la última década varia del 17-25%, (2,3) sin embargo en este estudio fue mayor, 69.4%.

Encontramos una relación directa entre el bajo peso de nacimiento con incidencia de hemorragias cerebrales(2,3), por lo tanto se deduce que cualquier acción sanitaria que logre disminuir la frecuencia de nacimientos prétermino reducirá el número de hemorragia periventricular/intraventricular, la probabilidad de hidrocefalia secundaria, así como el deterioro neurológico secundario a estos procesos.

La ventilación de alta frecuencia oscilatoria es un factor de riesgo para la hemorragia intraventricular (2), en este estudio se encontró que en los pacientes con hemorragia grado IV el 66.6% fue manejado con este tipo.

En cuanto a la edad gestacional se reporta en la literatura que la prematurez es proporcional al grado de hemorragia(2,3), nuestro estudio coincide con lo descrito ya que se apreció que a menor edad gestacional es mayor el número de casos de hemorragia intraventricular, en este caso en los pacientes con edad gestacional de 29,30,32 respectivamente, sin embargo en nuestro estudio por el tamaño de muestra de las semanas 26 a 28, no fue frecuente la presentación de hemorragia por el reducido número de pacientes. En cuanto a las cargas con cristaloides fue más frecuente su administración que la de bicarbonato, que no coincide con lo reportado en la literatura(14).

CONCLUSIONES

- Mediante este estudio se concluye que la edad gestacional más frecuente de presentación para hemorragia intraventricular es a las 29 semanas.
- En cuanto al factor relacionado más frecuentemente con hemorragia intraventricular se encontraron las cargas con cristaloides. La frecuencia de hemorragia intraventricular fue mas alta que la reportada en la literatura con un 69.4%, y el tipo más frecuentemente observado es el grado II.
- Es importante realizar medidas de prevención para evitar partos prematuros.
- Por lo que se considera es necesario valorar el riesgo beneficio de la administración de cargas en forma masiva y de forma rápida.
- Asi mismo se sugiere continuar el estudio con mayor número de pacientes y de forma comparativa.

Referencias bibliográficas

1. Eduardo Cuestas. Lesión del cerebro en desarrollo por hemorragia de la matriz germinal. Hospital Privado de Centro Médico de Córdoba Argentina
2. Gladys P Arango. **Estudio de factores de riesgo para la hemorragia de la matriz germinal del prematuro.** Iatreia 1997 Volumen 10, No. 1, 35-38
3. **Prophylaxis of intraventricular hemorrhage in premature infants: New potential tools, new potential challenges.** *Pediatr Crit Care Med* 2006, Volumen 7 No.1
4. Goyenechea G. Francisco. **La hemorragia intraventricular del recién nacido**
5. Blickstein Isaac **Plurality-dependent risk of severe intraventricular hemorrhage among very low birth weight infants and antepartum corticosteroid treatment.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006, 194, 1329-33
6. Redondo Fernando. **Hemorragia intracraneana del prematuro, frecuencia de presentación y factores de riesgo.** *Arch. Argent-pediatr* 2003; 101 (4) 256-260
7. Barragán L. José Ramón. **Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en prematuros menores de 1500g en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UAN.** *Medicina Universitaria* 2005; 7(28) 116-22
8. Rivas P. Pulido. **Tratamiento de la hidrocefalia secundaria a hemorragia intraventricular en el prematuro.** *Revisión bibliografica. Rev. Neurology* 2007;44 (10):616-624
9. Futagi Yasuyuki. **Neurodevelopment outcome in children with intraventricular hemorrhage.** *Pediatric Neurology* Vol 34, No. 3, 219-224
10. Guillen P. Daniel. **Incidencia, factores asociados y pronóstico de las lesiones cerebrales en prematuros menores de 34 semanas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia- Lima.** *Revista peruana de pediatría,* 2005, 4-10
- 11.1. Ahued H. José Roberto. **Prematurez INPER, un enfoque perinatal.** 2004
12. Sola Augusto. **Cuidados del Recién nacido.** 2002
13. M. Jeffrey. **Perlman Intraventricular hemorrhage.** *Pediatrics* 1989;84; 913-915
14. Alistair G. S. **Intraventricular hemorrhage in preterm infants: Declined incidente in the 1980s.** *Pediatrics* 1989;84;797-801

15. P. Bedard Mary. **Effect of prophylactic Phenobarbital on intraventricular hemorrhage in high-risk infants.** Pediatrics 1984;73:435-439
16. R. Synnes Anne. **Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units.** The journal of pediatrics 2001; 525-531
17. Volpe J. Joseph **Neurologia del recién nacido.**1980;458-527