



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA  
INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015-2016**

**PRESENTADO POR**

**INGRID ROCÍO RODRÍGUEZ CABANILLAS**

**ASESOR**

**MANUEL JESÚS LOAYZA**

**TESIS  
PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA  
CON MENCIÓN EN PEDIATRÍA**

**LIMA – PERÚ**

**2018**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR  
EN RÉCIEN NACIDOS PREMATUROS  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2015-2016**

**TESIS**

**PARA OPTAR**

**EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRA EN MEDICINA  
CON MENCIÓN EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADA POR**

**INGRID ROCÍO RODRÍGUEZ CABANILLAS**

**ASESOR**

**DR. MANUEL JESÚS LOAYZA**

**LIMA, PERÚ**

**2018**

## **JURADO**

**Presidente:** Paul Alfaro Fernández, doctor en Medicina.

**Miembro:** Benny Kogan Cogan, doctor en Medicina.

**Miembro:** Alejandro Perez Valle, magíster en Medicina con mención en  
Pediatría.

A mi esposo e hijos, por su apoyo constante e incondicional

## **AGRADECIMIENTOS**

A Manuel Jesús Loayza Alarico, médico epidemiólogo, por su gran apoyo y orientación académica en todo el proceso de la investigación.

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Jurado</b>	ii
<b>Dedicatoria</b>	iii
<b>Agradecimientos</b>	iv
<b>Índice</b>	v
<b>Resumen</b>	vii
<b>Abstract</b>	viii
<b>INTRODUCCION</b>	1
<b>CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO</b>	4
1.1 Antecedentes	4
1.2 Bases teóricas	11
1.3 Definición de términos básicos	20
<b>CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	23
2.1 Formulación de hipótesis	23
2.2 Variables y su operacionalización	23
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	25
3.1 Tipos y diseño	25
3.2 Diseño muestral	25
3.3 Procedimientos de recolección de datos	27
3.4 Procesamiento y recolección de datos	28
3.5 Aspectos éticos	28
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	30
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	35
<b>CONCLUSIONES</b>	40
<b>RECOMENDACIONES</b>	41
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	43
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Págs.</b>
<b>Tabla 1.</b> Características de los recién nacidos según grupo de edad gestacional y peso al nacer	30
<b>Tabla 2.</b> Comparación de las medias entre recién nacidos con hemorragia y sin hemorragia intraventricular	32
<b>Tabla 3.</b> Análisis bivariado de factores prenatales entre recién nacidos con hemorragia y sin hemorragia intraventricular	32
<b>Tabla 4.</b> Análisis bivariado de factores natales entre recién nacidos con hemorragia y sin hemorragia intraventricular	33
<b>Tabla 5.</b> Análisis bivariado de factores postnatales entre recién nacidos con hemorragia y sin hemorragia intraventricular	33
<b>Tabla 6.</b> Grado de asociación de los factores de riesgo y la hemorragia intraventricular	34

## RESUMEN

La hemorragia intraventricular es una enfermedad frecuente en el recién nacido pretérmino. El objetivo del estudio fue determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular (HIV) en los recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 gramos.

Se efectuó un estudio retrospectivo, observacional y comparativo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero de 2015 y diciembre de 2016. Se realizó la revisión de las historias clínicas de 83 recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer quienes tenían ecografía transfontanelar. Se llevó a cabo el análisis en el programa estadístico SPSS vs 23, y se realizó posteriormente el análisis comparativo, para lo cual se dividió la población de estudio en dos grupos: recién nacidos con HIV (casos) y sin HIV (controles), se realizó análisis bivariado y cálculo del Odds ratio con intervalo de confianza al 95%.

Se encontró que la incidencia de HIV fue de 30,1%, y se tuvo como factores de riesgo el peso de nacimiento debajo de 1000 gramos, el Apgar con valores debajo de 7 a los 5 minutos, edad gestacional menor de 28 semanas y el empleo de ventilación mecánica.

Los resultados concluyeron que el peso al nacimiento, la edad gestacional y el empleo de ventilación mecánica se encontraron como los factores más importantes asociados al desarrollo de hemorragia intraventricular; pero aún se precisan más estudios para poder definir cuáles son los factores de riesgo asociados.

**Palabras clave:** Recién nacidos prematuros, hemorragia intraventricular.

## ABSTRACT

The intraventricular hemorrhage is a common disease in the preterm newborn. The aim was to determine the risk factors associated to intraventricular hemorrhage (IVH) in preterm newborn less than 1500 g.

Retrospective, observational and comparative study done at the Arzobispo Loayza Hospital – Lima, in the Newborn Intensive Care Unit (NICU) from January 2015 to December 2016. We reviewed 83 very low birth weight preterm infants medical record that had transfontanelar ultrasound study. Statistical analysis was performed by the SPSS version 23 statistic software, the studied population was divided into two groups for the comparative analysis infants who developed intraventricular hemorrhage (cases) and without intraventricular hemorrhage (controls), bivariate analysis and the Odds ratio with confidence interval at 95% was performed.

IVH incidence was 30,1% and has a risk factors, birth weight less than 1000g, Apgar score less than 7 at 5 minutes, gestational age less than 28 weeks and mechanical ventilation.

In our results birth weight, gestational age and mechanical ventilation, were the most important risk factors associated with IVH. More research is needed to assess its role.

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

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, nacen cada vez más prematuros y son los menores de 1500 gramos los que más precisan atención médica, lo que genera más gastos hospitalarios, y contribuye a incrementar las tasas de mortalidad y el mayor número de secuelas.

La prematuridad es cada vez más frecuente en la población de recién nacidos a nivel mundial. Existen diferentes causas que se asocian a morbilidad neonatal en prematuros. Las lesiones del tipo hemorragias del sistema nervioso central constituyen un porcentaje elevado dentro de ellas, por lo cual el estudio de los factores asociados a esta permitirá un accionar temprano y mejorar la terapia en fases iniciales.

Se encuentra a la hemorragia intraventricular como una patología que es bastante frecuente y encontrada como complicación en el recién nacido pretérmino; su origen es encontrado en la matriz germinal subependimaria. La severidad de la hemorragia intraventricular se encuentra en relación de proporción inversa a la edad gestacional y el peso, por debajo a 1500 gramos.<sup>1</sup>

Dentro de las hemorragias intracraneanas que se observan en prematuros, se encuentra que la de la matriz germinal o hemorragia intraventricular es la forma principal observada. La incidencia actual es entre el 15 a 20% en recién nacidos, quienes se encuentran con edad gestacional menor a 32 semanas.<sup>2-4</sup>

Se emplea el término hemorragia intraventricular de la matriz germinal para describir el sangrado aislado en la matriz periventricular e incluir hemorragia intraventricular sin complicaciones; es decir, donde no hay ventriculomegalia.<sup>4</sup>

Dentro de los estudios, se encuentra que el sitio de inicio de la hemorragia intraventricular se encuentra localizado en la zona de la matriz germinal y se podría presentar como hemorragia subependimaria, intraventricular o intraparenquimatosa. La zona de la matriz germinal se encuentra regada por las ramas penetrantes de la arteria recurrente de Huebner, que es rama de la arteria cerebral anterior y otras ramificaciones penetrantes de la arteria cerebral media. Durante el último trimestre de la gestación, encontramos a los astrocitos y oligodendroglías que han sido precedidos por neuronas que tenían células con gran actividad replicativa durante las semanas 10 y 20 de la vida intrauterina<sup>5-7</sup>

A este nivel, los elementos de soporte son escasos evidenciamos que las venas desembocan en el sistema de venas profundo, se encuentran dentro de muchos canales vasculares de paredes muy delgadas; además, no se encuentra presencia de mielina en esta área, lo que la hace susceptible de cualquier evento adverso.<sup>8-10</sup>

Se estima que aproximadamente unos doce mil neonatos prematuros desarrollan hemorragia intraventricular en los Estados Unidos. Existe una reducción en la incidencia de 50 a 40% en recién nacidos de peso extremadamente bajo (menor de 1000 gramos).<sup>11-12</sup>

Debido a que la hemorragia intraventricular es la variedad más frecuente de hemorragia intracranena, es necesario determinar cuáles serían los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino que ingresan al servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, lo cual nos ayudará a prevenir la hemorragia intracraneana, mejorar el pronóstico y disminuir las secuelas neurológicas de los pacientes prematuros.

## CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes

Durante el año 1997, se realizó un estudio de tipo prospectivo y descriptivo que consideró como grupo de investigación a todos los recién nacidos, cuya edad gestacional era menor de 34 semanas, quienes tenían un peso igual o menor a 1500 gramos admitidos en la sala de atención de recién nacidos del Hospital del Niño en el tiempo comprendido del 1 de marzo al 30 de junio de 1997. La investigación determinó que el 43% presentó hemorragia intraventricular grado I y grado II y el 14% grado IV. Se encontró una relación de proporción inversa entre el Apgar y el grado de hemorragia. Las patologías más frecuentemente asociadas a hemorragia intraventricular y a muerte fueron enfermedad por déficit de surfactante y sepsis.<sup>13</sup>

Durante el año 2000, se realizó un estudio de tipo retrospectivo, casos y controles que consideró como grupo de investigación a neonatos de muy bajo peso al nacer que habían nacido en el Centro Medico Rabino durante el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 1999. La investigación determinó que el empleo de una fracción inspirada de oxígeno elevada en las primeras 24 horas, presencia de neumotórax, y la evidencia de sepsis temprana se asoció con un incremento de hemorragia intraventricular. La presencia de un alto hematocrito inicial, así como la relativamente baja presión arterial de CO<sub>2</sub>, dentro de las primeras 24 horas de vida, se encuentran relacionadas con una baja ocurrencia de hemorragia intraventricular.<sup>14</sup>

Durante el año 2004, se realizó un estudio de tipo retrospectivo y de cohorte que consideró como grupo de investigación a los neonatos de muy bajo peso al nacer, quienes habían nacido en el Hospital Universitario de Arkansas durante el tiempo de enero de 1999 a mayo de 2004. La investigación determinó que hay relación entre la existencia de hipercapnia y el desarrollo de hemorragia intraventricular severa.<sup>15</sup>

Durante el año 2009, se realizó un estudio de tipo analítico retrospectivo de casos y controles, que incluyó como grupo de investigación a neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Ginec Obstetricia del Centro Médico Nacional del IMSS, en Guadalajara México, durante enero a noviembre de 2009. La investigación determinó la existencia de factores de riesgos prenatales, perinatales y posnatales que se encontrarían en relación con la hemorragia intraventricular; se concluyó que los factores de riesgo posnatales, tales como sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, así como haber recibido tratamiento con surfactante exógeno, ventilación mecánica y uso de transfusiones sanguíneas, se encuentran en asociación con hemorragia intraventricular.<sup>16</sup>

Durante el año 2009, se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo y transversal, que consideró como grupo de investigación a los recién nacidos prematuros que fueron admitidos en el Instituto Nacional de Perinatología, durante el tiempo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2009. La investigación determinó que la hemorragia de grado 1 ocurrió en el mayor porcentaje de pacientes. La puntuación de Apgar fue menor en aquellos con hemorragia grado

4. Se concluyó que se encuentran como factores relacionados con hemorragia intraventricular la presencia de enterocolitis necrotizante, el peso por debajo de 1000 gramos y el Apgar debajo de 6 a los 5 minutos.<sup>17</sup>

Durante el año 2009, se realizó un estudio de tipo retrospectivo, corte transversal, que incluyó como grupo de investigación a recién nacidos prematuros menores de 36 semanas que se hayan atendido en el Hospital Occidente de Kennedy durante el tiempo de enero a diciembre de 2009. La investigación determinó que existen factores como el peso que se relaciona en forma inversamente proporcional con la hemorragia intraventricular; en tanto, los recién nacidos que tienen menor edad gestacional y aquellos con Apgar bajo a los 10 minutos incrementan el riesgo de hemorragia intraventricular; otros factores que se encuentran asociados con un incremento en hemorragia intraventricular serían: la existencia del síndrome de dificultad respiratoria, el empleo de ventilación mecánica, la presencia de *shock*, la presencia de hemorragia pulmonar, la enfermedad de membrana hialina, sepsis y la trombocitopenia.<sup>18</sup>

Durante el año 2010, se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal, que incluyó como población de estudio a neonatos pretérmino con peso menor a 1500 gramos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales de la Clínica La Magdalena durante el periodo de febrero del 2007 y enero de 2010. La investigación determinó que la edad gestacional debajo de 28 semanas, el peso al nacer menor de 1000 gramos, el Apgar menor de 4 al minuto, la necesidad de intubación orotraqueal, el uso de plasma fresco

congelado, el empleo de ventilación mecánica, y el empleo de dopamina fueron los factores de riesgo relacionados con hemorragia intraventricular. Se concluyó que el empleo de ventilación mecánica y el uso de expansores plasmáticos son los factores que tienen mayor asociación con hemorragia intraventricular en este grupo de recién nacidos.<sup>19</sup>

Durante el año 2012, se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, casos y controles, que consideró como población de investigación a recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el tiempo de julio 2010 a abril 2012. La investigación determinó que la hemorragia intraventricular tuvo una incidencia anual en general de 33,5%; en las primeras 72 horas la incidencia fue de 17,23% y la principal variable relacionada fue la edad gestacional menor a 28 semanas; la incidencia anual después de las 72 horas hasta el séptimo día fue de 16,3% y las variables relacionadas fueron las complicaciones propias del uso del soporte ventilatorio como la presencia de hipercapnia, presencia de neumotórax, presencia de hipocapnia y presencia de atelectasia. Se concluyó que existe una incidencia anual general elevada y la variable principal relacionada encontrada durante las primeras 72 horas fue la presencia de una menor edad gestacional y posteriormente a las 72 horas fueron las complicaciones presentadas por el uso de la ventilación mecánica.<sup>20</sup>

Durante el año 2012, se realizó un estudio de tipo prospectivo, descriptivo, que incluyó como población de investigación a neonatos pretérmino, quienes nacieron en el Hospital Regional de Occidente con diagnóstico de hemorragia de

la matriz germinal durante el tiempo comprendido de enero a diciembre de 2009. La investigación determinó que la incidencia de hemorragia de la matriz germinal en los recién nacidos fue de 19%, siendo en su mayoría grados I y II, entre las características de riesgo con mayor frecuencia se encontraron infecciones maternas del tracto urinario, rotura prematura de membranas, parto eutócico, asfixia perinatal y enfermedad de membrana hialina. Se concluyó que existe una fuerte relación entre la aparición de hemorragia de la matriz germinal con prematurez y el peso bajo al nacer.<sup>21</sup>

Durante el año 2013, se llevó a cabo una investigación de tipo retrospectivo, analítico de casos y controles, que incluyó como grupo de investigación a neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo en el tiempo de diciembre de 2011 a diciembre de 2013. La investigación determinó que el peso al nacer, el sexo y la edad gestacional resultaron ser significativos. Se concluyó que la edad gestacional debajo de 32 semanas, el peso al nacer por debajo o igual a 1500 gramos y el sexo masculino son los factores que tienen asociación con hemorragia intraventricular.<sup>22</sup>

Durante el año 2013, se efectuó un estudio de tipo descriptivo, observacional, transversal, que incluyó como población de estudio a neonatos con peso menor de 1500 gramos de la unidad de Neonatología del Hospital General Universitario de Elche en el período de junio de 2009 a diciembre de 2013. La investigación determinó que, en lo referente a las variables neonatales, la edad gestacional baja y el peso bajo al nacer influyen en el desarrollo de la hemorragia intraventricular de alto grado. Asimismo, hay relación entre la corioamnionitis,

sepsis temprana y hemorragia intraventricular grave. Se concluyó que las variables asociadas con hemorragia intraventricular de alto grado son: corioamnionitis, edad gestacional por debajo de 30 semanas, peso bajo, mayores necesidades de oxígeno, transfusiones de plasma y hematíes y patología perinatal previa.<sup>23</sup>

Durante el año 2014, se realizó un estudio de tipo análisis retrospectivo, que incluyó como población de estudio a neonatos pretérminos con edad gestacional menor a 32 semanas admitidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Departamento de Neonatología de la Universidad de Poznan en el tiempo del 2011 al 2013. La investigación determinó que el estadio 3 y 4 de hemorragia intraventricular fue confirmado en 25% de recién nacidos de 23 a 24 semanas de gestación, 37,5% de 25 a 26 semanas de gestación, 19,6% de 27 a 28 semanas de gestación., 16,1% de 29 a 30 semanas de gestación y 1,8% de 31 a 32 semanas de gestación; concluyendo que la incidencia de hemorragia intraventricular estadio 3 y 4 fue más alta en niños con más baja edad gestacional, también en aquellos en quienes no se empleó corticosteroides antenatales, en aquellos nacidos con asfixia o presencia de hipotensión al nacer.<sup>24</sup>

Durante el año 2015, se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional y comparativo, que consideró como grupo de investigación a neonatos pretérminos con peso menor a 1500 gramos admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolome durante el periodo de tiempo de enero a diciembre de 2010. La investigación

determinó que se encontró una incidencia de 33,3% de hemorragia intraventricular y las variables asociadas fueron el peso de nacimiento por debajo de 1000 gramos, el Apgar menor de 7 al minuto y 5 minutos, el parto vaginal, la edad gestacional debajo de 28 semanas, el empleo de ventilación mecánica y el uso de surfactante; se concluyó que las variables principalmente relacionadas con el origen de la hemorragia intraventricular eran el extremado peso bajo al nacer, la menor edad gestacional posnatal y el empleo de ventilación mecánica.<sup>25</sup>

Durante el año 2016, se efectuó un estudio de tipo retrospectivo, observacional de casos y controles, que incluyó como población de investigación a recién nacidos por debajo de 28 semanas de edad gestacional, quienes nacieron después de 24 horas de la administración de betametasona antenatal y se hospitalizaron en el servicio de cuidados intensivos William H Tooley de la Universidad de California San Francisco, entre enero de 1998 y diciembre de 2015. La investigación determinó que la incidencia de hemorragia intraventricular fue de 17% para neonatos, cuyo parto fue posterior a 10 días de la administración de corticoides antenatales y de 7% para aquellos cuyo parto fue menor a 10 días de la administración de corticosteroides antenatales; se concluyó que en neonatos menores a 28 semanas de gestación el parto mayor a 10 días del curso antenatal de corticosteroides es asociado con una alta incidencia de severa hemorragia intraventricular.<sup>26</sup>

Durante el año 2016, se realizó un estudio de tipo transversal, analítico retrospectivo, que incluyó como población de estudio a recién nacidos

pretérminos de peso muy bajo al nacer que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante enero a diciembre del año 2013, la investigación determinó que existe asociación entre el uso de plasma fresco congelado y el desarrollo de hemorragia intraventricular. La conclusión fue que no existe asociación entre el empleo de un procedimiento invasivo de tipo ventilatorio y el desarrollo de hemorragia intraventricular.<sup>27</sup>

## **1.2 Bases teóricas**

### **La hemorragia intracraneana**

Es la patología que se diagnostica en mayor porcentaje por ultrasonido en los recién nacidos pretérminos, siendo la presentación más frecuente de sangrado intracraneal la hemorragia intraventricular, en este grupo etario. La ecografía transfontanelar es el primer método diagnóstico a emplear; se realiza sin tener que mover al paciente a la sala de ecografía, en la incubadora y se puede volver a realizar para hacer seguimiento de su evolución. Se incrementa cada vez más la necesidad de conocer más esta enfermedad, dada la severidad de la clínica presentada y el déficit en el neurodesarrollo, así como su elevada incidencia; así también como las lesiones que produce a largo plazo, lo que ha motivado que se le muestre mayor interés en dicha patología buscando lograr la disminución de la morbimortalidad neonatal.

La hemorragia intraventricular aumenta su incidencia en relación inversa al peso: 60 a 70% en recién nacidos de 500 a 1000 gramos y 10 a 20% en recién nacidos de 1000 a 1500 gramos.<sup>28</sup>

La hemorragia intraventricular es una patología frecuente en recién nacidos prematuros que hayan presentado eventos estresantes, tal como dificultad respiratoria, neumotórax, hipertensión arterial, trabajo de parto prolongado, hemorragia durante el intraparto, presencia de Apgar bajo, coagulopatias. Se encuentra esta patología con alta frecuencia en el recién nacido menor a 32 semanas de edad gestacional o en el paciente con peso menor a 1500 gramos.<sup>29</sup>

### **Fisiopatología**

La hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro tiene su inicio principalmente en más del 90% de casos en la matriz germinal, en una zona localizada en los ventrículos laterales, subependimaria, muy próxima a la cabeza del núcleo caudado y que se encuentra regada por las ramas penetrantes de la arteria recurrente de Huebner, que es rama de la arteria cerebral anterior y otras ramificaciones penetrantes de la arteria cerebral media.<sup>5-7</sup> La conformación de la matriz germinal se encuentra dada por capilares con unas paredes delgadas, que no poseen pared muscular, con un pobre soporte conectivo en regresión y que posee una reabsorción con actividad fibrinolítica local, que ante las oscilaciones de la presión arterial, presencia de vasoconstricción, presencia de dilatación vascular, evidencia de asfixia, presencia de anoxia, alteración de los valores de la osmolaridad de la sangre, incremento de la presión intracraneana, presencia de apneas, evidencia de convulsiones, oscilaciones

bruscas en la ventilación asistida, presencia de neumotórax, alteraciones metabólicas, perfusión de las venas no adecuada, se rompen y ocasionan una hemorragia bastante difícil de detener, con una extensión prácticamente imposible de evitar. Todos estos eventos ocasionan una alteración en la microcirculación. Durante el último trimestre de la gestación, están los astrocitos y oligodendroglías que han sido precedidos por neuronas que tenían células con gran actividad replicativa durante las semanas 10 y 20 de la vida intrauterina.

En esta área, se encontró que los elementos de soporte son escasos y están comprendidos en canales vasculares múltiples de paredes muy delgadas (algunos no poseen capas musculares o de colágeno) y presencia de venas que desembocan al sistema venoso profundo. Los capilares que se encuentran entre estos dos tipos de vasculatura son muy primitivos; así mismo, esta área no tiene mielina y estos eventos permiten que la zona sea propensa a cualquier agresión. Al presentarse un sangrado, este se extiende hacia los ventrículos laterales, mayormente de forma asimétrica, con tendencia a agruparse en los cuernos occipitales y en la fosa posterior, lo que puede ocasionar interrupción de la salida en el líquido cefalorraquídeo en el IV ventrículo por la presencia de aracnoiditis química o por efecto de la masa de sangre.

De otro lado, la sangre que se encuentra adentro del ventrículo ocasiona daños por sí misma y por su degradación, siendo los principalmente evidenciados: reducción del flujo sanguíneo periventricular, por incremento de la presión intracraneal (PIC); mediación de ácido láctico y potasio con acciones dañinas a nivel de los vasos sanguíneos, lo que empeora por el aumento de la PIC;

mediación de otras sustancias vasoactivas en número menor; daño a nivel de la matriz germinal; necrosis neuronal pontina, infarto periventricular hemorrágico.<sup>30</sup>

Existe siempre presencia de daño a nivel de la matriz germinal y el tamaño del mismo se encuentra en relación directa con el tamaño y grado de sangrado. Las alteraciones evidenciadas en el recién nacido prematuro, no solo se ven inmediatamente, sino también hay presencia de alteraciones a largo plazo, se debe tener presente que esta zona se encuentra conformada por precursores neuronales y gliales, principalmente por los últimos. Se producen alteraciones neurológicas importantes, no solo por la poca cantidad del número de oligodendroglías, sino porque esto puede conducir a daño del parénquima y problemas en la mielinización.<sup>31</sup>

### **Patogenia**

En lo referido a la patogenia de la hemorragia intraventricular, esta tiene un origen multifactorial. Tiene relación con factores intravasculares, factores vasculares y factores extravasculares.

Los factores intravasculares tienen que la presión que ejerce el lecho a nivel de la microvasculatura en la zona de la matriz germinal, así como con el mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral; así también se encuentran asociados con la función plaquetaria y los factores de coagulación.

a) Oscilaciones del flujo sanguíneo cerebral: Existe una gran relación entre las oscilaciones producidas en la perfusión sanguínea cerebral y la hemorragia

intraventricular. Estas fluctuaciones se observan principalmente en recién nacidos que padecen dificultad respiratoria, lo que se ha sido evidenciado en investigaciones mediante el dopler y estarían asociadas con el proceso de la ventilación. Es importante evaluar esto ante cualquier recién nacido que presente algún problema ventilatorio, pues constituye un grupo de riesgo que puede presentar hemorragia intraventricular.<sup>32</sup>

b) Aumento de la perfusión sanguínea cerebral con incremento de la presión sistémica arterial: tendría importancia en el origen de la hemorragia intraventricular. El recién nacido prematuro está más en riesgo de presentar estas fluctuaciones del flujo, así como incrementos pasivos de la tensión arterial especialmente durante los primeros minutos de vida. Sin embargo, no se encuentra claramente determinado hasta cuando estos factores serían ocasionados en forma secundaria a mal funcionamiento de la autorregulación, a presencia de vasodilataciones amplias producidas por la existencia de incremento de CO<sub>2</sub> y disminución de O<sub>2</sub>, o a la presencia de ambos en forma simultánea. Es conocido, así mismo, que se produce alteración hemodinámica en los recién nacidos por la manipulación excesiva en ellos.<sup>33</sup>

c) Incremento de la presión venosa central (PVC): Otra variable importante es el aumento de la PVC. Esto se evidencia en forma secundaria durante la labor de parto, principalmente en el parto vaginal, la existencia de asfixia y alteraciones respiratorias. La importancia se encuentra evidenciada por la anatomía de la parte venosa a nivel de la matriz germinal, puesto que en el sistema venoso profundo la dirección del flujo adopta una forma de U en la región

subependimaria, próxima al agujero de Monroe y se encuentran aquí todas las venas talamoestriadas, medulares y septales para conformar las venas cerebrales internas, que desembocan en la vena magna de Galeno. Durante el trabajo de parto y el parto vaginal, la presión venosa aumenta al inicio por la presencia de las contracciones uterinas y después durante el periodo expulsivo por el moldeamiento que presenta el cráneo durante su pasaje por todo el canal del parto. La presión venosa se ve aumentada durante la asfixia por la presencia de una alteración cardíaca hipoxico isquémica por daño a nivel de los músculos papilares, subendocardio y del miocardio. Las patologías respiratorias en los recién nacidos pretermino asociados al uso de ventilación mecánica, por la presencia de neumotórax, por anomalías de la fisiología de la respiración o durante la aspiración de secreciones traqueales producen incremento de la presión venosa.<sup>34</sup>

d) Reducción del flujo sanguíneo cerebral: Es mencionado como otro factor que influye en la génesis de la hemorragia intraventricular, aunque, al parecer, sería más lógico relacionarlo con las oscilaciones de flujo sanguíneo.<sup>35</sup>

e) Alteraciones de la función de las plaquetas o de los factores de coagulación: Tiene que tomarse en cuenta, las anomalías de la función plaquetaria, capilar o de la coagulación, en recién nacidos pretérmino; por tanto, con inmadurez de dichas funciones, estas actúan conjuntamente con la presencia de otras alteraciones.<sup>35</sup>

Los factores vasculares se encuentran en relación directa con la estructura propia presentadas por los vasos sanguíneos en la zona de la matriz germinal.

a. Los capilares propios de la matriz germinal tienen una integridad muy débil pues son bastante frágiles. Estos son vasos que se encuentran en proceso de cambio poseen una red vascular persistente inmadura, ósea es un lecho vascular que no es maduro que se encuentra en progresión a capilares maduros cuando no exista la matriz germinal. Este hecho los hace más propensos a ser rotos con mayor facilidad. A esto se suma que no tienen músculo ni colágeno; es decir, presentan solo una cubierta endotelial, lo que incrementa su fragilidad.<sup>35</sup>

b. Tenemos otras razones que probablemente se relacionen con la propensión a rotura de los vasos de esta zona; se encuentra que la localización principal de la hemorragia está en el reborde vascular de irrigación de las arterias estriadas y talámicas haciendo propensa el área al daño isquémico. Esta zona es mucho más débil ante una reperfusión, al mismo momento que los capilares, en general, tienen una necesidad aumentada del metabolismo oxidativo, esto incrementa la vulnerabilidad en esta zona.<sup>35</sup>

Los factores extravasculares se encuentran en relación con el área alrededor de la matriz germinal. Se debe considerar que el soporte de esta zona es deficiente, gelatinoso, friable. En esta zona existe una gran actividad de fibrinólisis dirigida por un sistema que realiza proteólisis, característica de las zonas en que se están realizando cambios; se presume que existe una baja de la presión de los tejidos como otro factor influyente.

## **Diagnóstico**

El método más utilizado para el diagnóstico de hemorragia intracerebral es el ultrasonido cerebral. Es la modalidad imagenológica preferida, debido a su alta sensibilidad para detectar hemorragia intracerebral aguda y la ausencia de radiación ionizante. Permite evaluar la severidad de la hemorragia intracerebral y determinar la localización y extensión de la misma.<sup>36</sup>

Se realiza un tamizaje de rutina de ultrasonido, debido a que la mitad de los casos de hemorragia intracerebral son clínicamente silentes, por lo cual se recomienda realizar en todos los prematuros. Las recomendaciones publicadas por el Comité de Práctica de la Sociedad de Neurología infantil y el subcomité de estándares de calidad de la Academia Americana de Neurología son las siguientes.<sup>36</sup>

El tamizaje de rutina con ultrasonido debería realizarse en todos los pretérminos menores de 30 semanas.

El tamizaje debería realizarse entre el día 7° al 14 de edad y repetido al 36° a 40° semanas de edad posmestrual (edad gestacional estimada basada en la edad sobre semanas completadas del último periodo menstrual de la madre).

El tamizaje con ultrasonido debe ser considerado en infantes con signos clínicos anormales, alta severidad de enfermedad u otros factores de riesgo mayores.

La hemorragia intracerebral también ocurre en infantes pretérmino con edad gestacional entre 30 a 34 semanas. Un estudio descrito sobre incidencias de HIC describió un valor de 3,3 a 6,3 en un grupo de infantes con ese rango de edad gestacional.<sup>37</sup>

Sin embargo, no existe ninguna guía específica para el tamizaje de ultrasonido en infantes pretérmino de edades gestacionales mayores de 30 semanas. La sospecha debe ser alta en cualquiera de estos prematuros con edad gestacional mayores a 30 semanas, quienes exhiban cualquier sutil cambio en el estado neurológico o respiratorio, o tengan condiciones asociadas a HIC, deberían sugerir la realización de un ultrasonido craneal. Existen otros estudios como la tomografía y la resonancia magnética que no ofrecen ninguna ventaja como herramienta de tamizaje para la detección de HIC o para documentar el tamaño ventricular en relación al ultrasonido. Además, se encuentra limitada su utilidad en los neonatos, debido a la necesidad de transporte del neonato dentro del escáner, y a la exposición a radiación ionizante entre otras dificultades.<sup>37</sup>

La primera clasificación la realizaron Papile *et al* en 1978, y la dividieron en cuatro grados según la severidad:<sup>38</sup>

Grado I: Sangrado localizado solo en la matriz germinal o la zona caudotalámica, sin romper el epéndimo.

Grado II: Sangrado intraventricular sin evidencia de dilatación del ventrículo lateral.

Grado III: Sangrado intraventricular con presencia de dilatación del ventrículo lateral.

Grado IV: HIV a lo anterior se le suma el sangrado intraparenquimatoso.

Esta clasificación permite comprender los daños más importantes evidenciados en el recién nacido con HIV y nos da valor pronóstico; y son de buen pronóstico para los grados I y II y de mal pronóstico para los grados III y IV.

Los estudios de ultrasonografía, para la mayoría de investigadores, nos lleva a clasificar la HIV en cuatro grupos principales:

Grado I: Sangrado que se encuentra ubicado en la matriz germinal sin o con escasa hemorragia intraventricular.

Grado II: Sangrado se encuentra dentro del ventrículo y llega a ocupar entre el 10 y el 50% del porcentaje del mismo.

Grado III: Sangrado dentro del ventrículo que es mayor del 50% y con distensión del ventrículo lateral.

Grado IV: A lo anteriormente evidenciado se asocia sangrado intraparenquimal.

### **1.3 Definición de términos básicos**

**Hemorragia intraventricular:** Es una hemorragia intracraneal, cuyo inicio se encuentra en la matriz germinal subependimaria periventricular con el ingreso ulterior de sangre en el sistema ventricular, diagnosticado por ultrasonografía.

Se clasifica:

Grado I, sangrado localizado en la matriz germinal sin o con escasa hemorragia intraventricular

Grado II, sangrado dentro del ventrículo que ocupa entre el 10 y 50% del porcentaje del mismo

Grado III, sangrado dentro del ventrículo que es mayor al 50% y con dilatación del mismo.

Grado IV, a lo anterior se asocia sangrado intraparenquimal

**Peso del recién nacido:** Peso en gramos determinado al momento de nacer. Se categorizará en < 750 gramos, entre 750 gramos y 1000 gramos, y de 1001 gramos a < 1500 gramos.

**Edad gestacional:** Tiempo transcurrido desde el primer día del último periodo de menstruación, expresado en semanas, hasta el nacimiento. Se categorizará en <= 28 semanas, y > 28 semanas y <= 32 semanas.

**Recién nacido pretérmino:** Recién nacido que tiene una edad gestacional menor a 37 semanas

**Sexo:** Masculino o femenino, de acuerdo al consignado en la historia clínica.

**Vía de nacimiento:** Vía de salida del recién nacido del útero materno, que puede ser por vía vaginal o por vía abdominal, conocido como cesárea.

**Test de Apgar:** Es una prueba de evaluación del cuadro de vitalidad del recién nacido. Se valora a través de una puntuación determinada en la historia clínica. Depresión con Apgar <7 al minuto, o a los 5 minutos.

**Control prenatal:** Se consignó como control prenatal adecuado cuando la madre tuvo al menos 4 controles prenatales, caso contrario como negativo.

**Corioamnionitis:** Infección aguda de las membranas ovulares (amnios y corion) de etiología infecciosa que se acompaña de la infección del contenido amniótico. Dato tomado de la historia clínica perinatal.

**Infección urinaria:** Presencia de examen de orina patológico materno, con urocultivo positivo.

**Enfermedad de membrana hialina:** Se categorizará en presente o ausente.

**Surfactante pulmonar:** Sustancia tensoactiva que mejora la compliance pulmonar. Se medirá su empleo.

## CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.1 Formulación de la hipótesis

Existen factores de riesgo prenatales, natales y posnatales asociados a hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2016.

### 2.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Tipo de variable según su relación	Indicador o definición operativa	Escala de medición	Categoría y valores
Edad gestacional	Evalúa la existencia desde la concepción	Cualitativa	Independiente	Edad gestacional en semanas	Ordinal	< o =28 sem >28 sem y <32 semanas
Peso al nacer	Medida antropométrica	Cualitativa	Independiente	Peso en gramos	Ordinal	Muy bajo peso< 1500 gr Extremado bajo peso<1000 gr Microprematuro<750 gr
Control prenatal	Evaluación de la gestación, adecuado mayor a 4 controles	Cualitativa	Independiente	Número de controles	Nominal	Sí 1 (>4) No 2 (<4)
Paridad	Número de partos	Cuantitativa	Independiente	Número de partos	Razón	Primípara (1 parto) Múltipara (>1 parto)
Preeclampsia	Elevación de la presión arterial materna por la gestación con valores mayores a 140/90	Cualitativa	Independiente	Presente o no	Nominal	Sí: 1 No: 2
Corioamnionitis	Infección de las membranas ovulares, con	Cualitativa	Independiente	Presencia de infección o no	Nominal	Sí: 1

	fiebre materna y hemograma patológico					No: 2
Sexo	Separación del grupo humano en dos tipos distintos	Cualitativa	Independiente	Condición biológica propia del paciente	Nominal	Femenino:1 Masculino:2
Depresión neonatal	Adaptación a la vida extrauterina evaluado mediante el test de Apgar	Cualitativa	Independiente	Condición de adaptación del paciente	Nominal	<7 al minuto <7 a los 5 minutos
Sepsis neonatal	Infección del recién nacido	Cualitativa	Independiente	Marcadores de infección	Nominal	Sí: 1 No:2
Enfermedad de membrana hialina	Evaluado por radiografía de tórax	Cualitativa	Independiente	Presencia de enfermedad de membrana hialina		Sí: 1 No: 2
Uso de ventilación mecánica	Empleo de oxigenoterapia invasiva	Cualitativa	Independiente	Empleo de ventilador mecánico	Nominal	Sí:1 No:2
Uso de surfactante	Sustancia exógena para maduración pulmonar	Cualitativa	Independiente	Empleo de surfactante	Nominal	Sí:1 No:2
Hemorragia intraventricular	Presencia de sangrado intracerebral diagnosticado por usg	Cualitativa	Dependiente	Presencia o ausencia	Nominal	Sí:1 No: 2
Grado de severidad de HIV	Sangrado intracerebral según extensión	Cualitativa	Dependiente	Grado de severidad de la HIC	Ordinal	Leve: grado I y II Severa: grado III y IV

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipos y diseño**

Estudio analítico de tipo casos y controles, observacional, longitudinal y retrospectivo. Se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Se dividió a la población de estudio en dos grupos.

Grupo 1: Casos, recién nacidos de muy bajo peso al nacer, ingresados a la UCIN y con diagnóstico ecográfico de HIV.

Grupo 2: Controles, recién nacidos de muy bajo peso al nacer, ingresados a la UCIN y sin diagnóstico de HIV.

En ambos grupos se buscó en forma retrospectiva la exposición a los factores de riesgo de interés.

### **3.2 Diseño muestral**

En la investigación, se trabajó con la población muestral de todos los recién nacidos prematuros menores a 1500 gramos nacidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el tiempo comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2016.

## **Criterios de inclusión**

### **Casos**

Neonatos Prematuros de muy bajo peso al nacer con Hemorragia Intraventricular confirmada por ultrasonografía transfontanelar del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2016.

### **Controles**

Neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer que no tengan diagnóstico de hemorragia intraventricular, del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2016.

## **Criterios de exclusión**

Recién nacidos prematuros menores a 1500 gramos que hubieran nacido en otra institución.

Muerte antes de las 24 horas de nacido

Pacientes que presentan malformaciones congénitas mayores del Sistema Nervioso Central y presencia de otros tipos de sangrado del Sistema Nervioso Central.

Neonatos con patologías específicas de coagulación, tumores congénitos del SNC.

Neonatos que no cuenten con imagen de ecografía transfontanelar.

Neonatos prematuros, cuya historia clínica no se encontrará completa.

## **Tamaño muestral**

Se realizó la revisión de un total de 93 historias clínicas de recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos; 10 de las cuales no contaban con datos completos. El número total de pacientes incluidos en este estudio fue de 83, de los cuales 25 corresponden al grupo de casos (recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular) y 58 al grupo de controles (recién nacidos prematuros sin hemorragia intraventricular).

### **3.3 Procedimiento de recolección de datos**

Para la realización del presente trabajo, se procedió, previa autorización del jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se buscó el número de historias clínicas de los pacientes recién nacidos prematuros que nacieron en el hospital durante el período comprendido en el estudio, se utilizó el libro de registro de nacimientos para seleccionar a los menores de 1500 gramos.

Con esta relación, se solicitó las historias clínicas de los archivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, para poder así obtener los datos que eran requeridos para la investigación. Se utilizó, para esto, la ficha de recolección de datos (anexo 1).

Posteriormente, se vaciaron los datos en una base hecha en el paquete estadístico SPSS vs 23.

### **3.4 Procesamiento y análisis de datos**

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas, se determinaron frecuencias y porcentajes, elaborándose cuadros de doble entrada y/o gráficos. Para el análisis estadístico, se empleó el software estadístico SPSS vs 23 y estadística descriptiva en el análisis preliminar de datos obtenidos de ambos grupos. Se midió la asociación estadística entre la hemorragia intraventricular y los factores de riesgo (Odds Ratio=OR). Se utilizó para su validez estadística el intervalo de confianza al 95%.

Se realizó la comparación de los casos y controles con cada uno de los factores de riesgo para su validez estadística, el t de Student para media de variables cuantitativas y el test de Chi cuadrado para variables cualitativas; ambas se consideraron significativas cuando el valor de  $p < 0.05$ .

### **3.5 Aspectos éticos**

El presente trabajo se realizó respetando los aspectos éticos de confidencialidad y privacidad pertinentes, según la declaración aceptada por la 18° Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia, junio 1964. Se respetó la condición de mantener el anonimato la identidad de cada uno de los pacientes implicados en el estudio.

La investigación empleó técnicas y métodos de investigación documental y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables de los recién nacidos que participaron en el estudio.

Al tratarse de un estudio retrospectivo sin participación de pacientes no se precisó del consentimiento informado.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Durante el tiempo de la realización del estudio 83 recién nacidos cumplieron los criterios de inclusión, 44 (53%) fueron de sexo masculino; la edad gestacional promedio fue de 29,4 + 3.25 semanas y el peso promedio al nacimiento fue de 1111,95 + 259,21 gramos.

Las madres tuvieron una edad promedio de 27,61 + 6,9 años y 51 (61,4%) culminaron gestación por cesárea. Las características presentadas según edad gestacional y peso al nacimiento se detallan en la tabla 1.

**Tabla 1.** Características de los recién nacidos según grupo de edad gestacional y peso al nacer

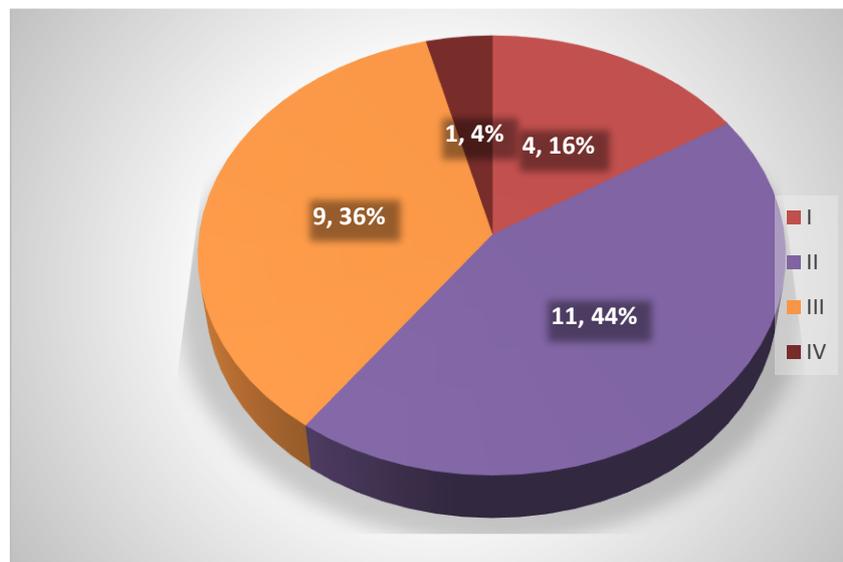
	N.º casos	Porcentajes
Edad gestacional:		
Prematuro extremo < 28 semanas	24	29,0
Prematuro de 28 a 31 semanas	31	37,3
Prematuro tardío 32 a 36 semanas	28	33,7
Peso al nacer:		
< 750 g	10	12,1
750 a 999 g	16	19,3
1000 a 1249 g	26	31,3
1250 a 1500 g	31	37,3

De todos los pacientes estudiados 30,1% (25/83) tuvo hemorragia intraventricular.

De los 25 recién nacidos que presentaron hemorragia intraventricular (HIV) 4 (16%) presentaron HIV Grado I, 11 (44%) HIV Grado II, 9 (36%) HIV Grado III y 1(4%) HIV Grado IV. Las hemorragias más frecuentes fueron las de Grado II y Grado III.

La distribución según el número de HIV se puede apreciar en el grafico 1.

**Gráfico 1.** Recién nacidos de muy bajo peso según grado de hemorragia intraventricular



En la tabla 2, se muestra la comparación de medias de variables cuantitativas, entre recién nacidos con y sin hemorragia intraventricular.

**Tabla 2.** Comparación de las medias entre recién nacidos con hemorragia intraventricular y sin hemorragia intraventricular

Características	Grupo con HIV		Grupo sin HIV		p
	X	DE	X	DE	
Edad de la madre	26,76	5,87	27,98	7,3	0,702
Peso al nacer	904,60	241,83	1201,33	212,25	0,386
Edad gestacional	27,16	1,41	30,4	2,53	0,009
Apgar 1´	4,84	2,67	6,05	2,36	0,005
Apgar 5´	5,92	2,49	7,4	1,77	0,001

En las tablas 3, 4 y 5 se muestra el análisis bivariado entre los factores prenatales, natales y posnatales en los grupos con y sin hemorragia intraventricular.

**Tabla 3.** Análisis bivariado de factores prenatales entre recién nacidos con hemorragia intraventricular y sin hemorragia intraventricular

Factores prenatales	Grupo con HIV		Grupo sin HIV		p
	(n=25)		(n=58)		
	N	%	N	%	
ITU	07	28	09	15,5	0,015
No CPN	23	92	30	51,7	0,001
Primípara	09	36	22	37,9	0,735
PE severa	10	40	23	39,7	0,954
Corioamnionitis	09	36	13	22,4	0,026

**Tabla 4.** Análisis bivariado de factores natales entre recién nacidos con hemorragia intraventricular y sin hemorragia intraventricular

Factores natales	Grupo con HIV		Grupo sin HIV		p
	(n=25)		(n=58)		
	N	%	N	%	
Corticoides	07	28	26	44,8	0,002
Parto vaginal	12	48	20	34,5	0,118
Sexo masculino	16	64	28	48,3	0,037
Apgar <7 al 1´	17	68	29	50,0	0,005
Apgar <7 al 5´	13	52	12	20,7	0,001
Edad gestacional <28 sem	16	64	08	13,8	0,001
Peso al Nacer <1000 g	16	64	10	17,2	0,001

**Tabla 5.** Análisis bivariado de factores posnatales entre recién nacidos con hemorragia intraventricular y sin hemorragia intraventricular

Factores posnatales	Grupo con HIV		Grupo sin HIV		p
	(n=25)		(n=58)		
	N	%	N	%	
Sepsis neonatal	25	100	46	79,3	0,001
EMH	24	96	44	75,9	0,001
VM	24	96	34	58,6	0,001
Surfactante	20	80	39	67,2	0,01

A los factores con diferencia significativa, observados en las tablas 3, 4 y 5 se le calculó el odds ratio con un intervalo de confianza de 95%. Los resultados los podemos ver en la tabla 6.

**Tabla 6.** Grados de asociación de los factores de riesgo y la hemorragia intraventricular

Parámetro	Odds Ratio	IC 95%
Corticoides	0,479	0,173 – 1,321
Sexo masculino	1,905	0,725 – 5,002
Apgar <7 al 1´	2,125	0,793 - 5,693
Apgar <7 al 5´	4,153	1,513 - 11,397
Edad gestacional <28 sem	11,111	3,675 - 33,591
Peso al nacer <1000 g	8,533	2,946 - 24,717
EMH	7,636	0,946 - 61,667
VM	16,941	2,143 - 133,941
Surfactante	1,949	0,634 - 5,99

Al realizar el cálculo del odds ratio, encontramos que los factores que presentan asociación significativa, serían el Apgar <7 a los 5 minutos con un OR: 4,153 (IC 1,5 a 11,397), la edad gestacional <28 semanas con un OR: 11, 1 (IC 3,675 a 33,591), el peso al nacer menor a 1000 gramos con un OR: 8,533 (IC 2,946 a 24,717) y el empleo de ventilación mecánica con un OR: 16,941 (IC 2,143 a 133,941).

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La hemorragia intraventricular sigue siendo un problema importante. La mayor parte de lesiones cerebrales que llevan a alteraciones en el neurodesarrollo se encuentran asociadas o son consecuencia de esta patología; es considerada una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos pretérmino.

Se han realizado en los últimos años muchos estudios para evaluar la asociación entre los factores prenatales, perinatales y posnatales con la hemorragia intraventricular, aunque ninguno se ha realizado en el hospital Arzobispo Loayza.

Durante la realización del presente trabajo, se recopilaron datos de 83 historias de recién nacidos de muy bajo peso al nacer que cumplieron los criterios de inclusión, de ellos 25 presentaron HIV, lo cual nos da una incidencia de 30,1%.

Se encuentra una incidencia semejante a la reportada por otros autores. Así es que Levene reportó una incidencia de 39% de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros con edad gestacional menor de 34 semanas.<sup>39</sup> Paneth, reportó una incidencia de 24,6% en recién nacidos prematuros menores de 2000 gramos.<sup>40</sup> Ureña encontró una incidencia de 39,4% en prematuros con edad gestacional menor de 34 semanas.<sup>13</sup> Valdivieso reportó una incidencia de 50% en prematuros.<sup>22</sup> Caro reportó una incidencia de 50% en prematuros menores de 33 semanas.<sup>16</sup> Sin embargo, Melgarejo encontró una incidencia de

12,2% en prematuros de muy bajo peso al nacer.<sup>27</sup> Antón reportó una incidencia de 13% en prematuros menores de 1500 gramos.<sup>23</sup>

La hemorragia intraventricular que con más frecuencia se diagnosticó fue la de I y II grado, con una incidencia total de 60%. Es semejante a lo reportado por Ureña, quien encuentra un 80% de casos clasificado en hemorragia grado I y II.

<sup>13</sup> Sin embargo, existen otros reportes diferentes, como el de Segovia *et al* quienes encuentran que el 55% de los casos fue clasificado como hemorragia intraventricular de grado III y IV.<sup>41</sup> Ello indicaría que se está presentando cada vez menos casos de hemorragias intraventriculares severas, las cuales muy frecuentemente pueden presentar complicaciones tales como la hidrocefalia posthemorrágica que puede conllevar a secuelas incapacitantes. Esto se encontraría en relación con el manejo más cuidadoso que se tiene con los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, es decir, con los protocolos de manipulación mínima y con el cuidado más adecuado que se pone en el manejo ventilatorio de estos pacientes.

Los principales factores de riesgo encontrados para la hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros son el peso bajo al nacer y la menor edad gestacional, se encontraron también implicados el sexo, la rotura de membranas, la infección intrauterina, el tipo o vía de nacimiento, la presencia de dificultad respiratoria, el neumotórax, el empleo de ventilación mecánica convencional o la necesidad de uso de ventilación de alta frecuencia. Dentro de los factores que son descritos como protectores, se menciona la presencia de hipertensión gestacional producida por el embarazo, el empleo prenatal de

corticosteroides para maduración pulmonar, el uso de surfactante y el clampaje tardío del cordón umbilical.<sup>41,42,43</sup>

En el presente trabajo, al estudiar las variables cuantitativas, el grupo de recién nacidos con hemorragia intraventricular tuvo menor edad gestacional, menor peso al nacimiento y menores puntuaciones en el test de Apgar tanto al primer minuto como a los cinco minutos. El peso promedio de los recién nacidos con hemorragia intraventricular fue de 904,6 gramos, mientras que en los recién nacidos sin hemorragia intraventricular fue de 1201,33 gramos. Así también tenemos que la edad gestacional en los recién nacidos con hemorragia intraventricular fue en promedio de 27,2 semanas, en tanto en los recién nacidos sin hemorragia intraventricular fue de 30,4 semanas.

Respecto a ello, existen diferentes estudios que describen la relación entre la menor edad gestacional y el menor peso al nacer con la presencia de hemorragia intraventricular. Orozco reportó un mayor riesgo de hemorragia intraventricular a mayor grado de prematuridad.<sup>44</sup> Esto se encuentra en relación al mayor grado de inmadurez de los vasos sanguíneos y a las fluctuaciones que se producen en la perfusión sanguínea cerebral, lo que conlleva un sangrado de los vasos más pequeños a nivel de la matriz germinal subependimal.

De las variables cuantitativas, las que obtuvieron diferencia cuantitativa y con alto grado de asociación fueron el Apgar debajo de 7 a los cinco minutos, la edad gestacional menor a 28 semanas, el peso de nacimiento de menos de 1000 gramos y el empleo de ventilación mecánica. No se pudo estudiar el clampaje

tardío del cordón umbilical, ya que al tratarse de un estudio retrospectivo no se pudo obtener este dato, pues no se encuentra consignado en las historias clínicas.

En lo referido al sexo masculino, no se encontró asociación significativa en el OR. Si bien los reportes son contradictorios, en el estudio de Salas se encontró una asociación del sexo masculino con hemorragia intraventricular.<sup>45</sup>

Respecto al tipo de parto, existen reportes contradictorios. En su mayoría, se menciona una relación del parto vaginal con la hemorragia intraventricular tal como lo evidenció Zapata quien encontró un OR de 8,6 para este factor.<sup>25</sup> En el presente trabajo, no se encontró asociación del parto vaginal con HIV, lo que se encontraría en relación con el protocolo establecido en ginecoobstetricia que todo menor de 34 semanas debe ser atendido por parto cesárea para proteger al cerebro inmaduro, con lo cual encontramos cada vez menor incidencia de partos vaginales en recién nacidos prematuros en el hospital.

El peso al nacimiento menor a 1000 gramos (OR: 8,53 con IC de 2,9 – 24,7) y la edad gestacional menor a 28 semanas (OR: 11,1 con IC de 3,7 – 33,6) se encontraron como factores importantes para hemorragia intraventricular, lo cual estaría en relación con la inmadurez de los vasos sanguíneos, las oscilaciones en la perfusión sanguínea cerebral y con la existencia de la matriz germinal subependimal.<sup>35</sup>

El Apgar bajó a los cinco minutos (OR: 4,2 con IC de 1,5 – 11,499); se encontró como factores implicado en el desarrollo de hemorragia intraventricular. Esto sobre todo en relación a la necesidad de realizar maniobras de reanimación, lo cual se ve reflejado en las alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral, debido inicialmente a la existencia de hipoxia y luego asociado a la reperfusión cerebral que conlleva a sangrado en la matriz germinal.<sup>29</sup>

En el presente estudio, el uso de ventilación mecánica (OR: 16,9 con IC de 2,1-133,9) se encontró como factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular. Lizama *et al.* encontraron como factor de riesgo significativo el uso de ventilación mecánica con un OR: 4,33.<sup>20</sup> Esta asociación se puede encontrar en relación al incremento súbito del flujo sanguíneo cerebral secundaria a la manipulación muchas veces excesiva e inadecuada que se realiza en el recién nacido prematuro que presenta enfermedad de membrana hialina al cual se le tiene que intubar para la colocación de surfactante y muchas veces permanecer en ventilación mecánica por dicha patología, se trata de una condición crítica las probabilidades de sangrado se incrementan. Así mismo, de por sí, la enfermedad de membrana hialina en sí predispone a modificaciones de la perfusión sanguínea cerebral, modificaciones en el retorno del flujo hacia las venas y el estrés producido por la hipoxia puede llevar a liberación de sustancias químicas que incrementan la presión intracraneana.<sup>33</sup>

## CONCLUSIONES

Se encuentra que la incidencia de hemorragia intraventricular (HIV) en recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital Nacional Arzobispo Loayza es un 30,1%, las más frecuentes son hemorragias intraventriculares de grado II (44%) y grado III (36%).

Dentro de los factores prenatales, no se encontró una asociación en ninguno de los factores en relación con la hemorragia intraventricular. Los factores natales asociados a la hemorragia intraventricular en menores de 1500 gramos fue el Apgar bajo a los cinco minutos, el peso al nacimiento menor a 1000 gramos, así como la edad gestacional menor a 28 semanas.

Dentro de los factores de riesgo posnatales asociados a hemorragia intraventricular se encontró asociación con el empleo de ventilación mecánica.

En los recién nacidos prematuros menores a 1500 gramos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital Nacional Arzobispo Loayza encontramos que aquellos que tuvieron los valores de Apgar <7 a los cinco minutos presentaron 4 veces mayor riesgo de HIV, en los que tuvieron edad gestacional <28 semanas se presentó 11 veces mayor riesgo de HIV, los que tuvieron peso al nacer <1000 gramos presentaron 8,5 veces mayor riesgo de presentar HIV y los que estuvieron en ventilación mecánica presentaron 17 veces mayor riesgo de HIV.

## RECOMENDACIONES

La alta incidencia de la hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros y de muy bajo peso al nacer, así como el aumento en la sobrevivencia de los mismos, debido a las nuevas tecnologías existentes en las unidades de cuidados intensivos neonatales, obliga a estandarizar protocolos de atención de esta enfermedad, capacitar a los médicos pediatras-neonatólogos en el diagnóstico ecográfico de esta patología, así como realizar el manejo adecuado de la misma.

Realizar una adecuada coordinación con los ginecobstetras para que ellos realicen un adecuado control prenatal en las gestantes; intentar disminuir, en lo posible, la cantidad de partos prematuros y protocolizando el empleo de corticoides prenatales ante la presencia de los mismos, ya que como es conocido, la hemorragia intraventricular es una patología propia de la prematuridad.

Mantener una capacitación constante a los pediatras-neonatólogos en lo referido a la atención adecuada del recién nacido prematuro en la sala de partos, así como en reanimación neonatal, ya que estos momentos son muy importantes en lo que respecta a la prevención de la hemorragia intraventricular.

Se debe protocolizar la administración del surfactante en el recién nacido prematuro, así como mantener un manejo adecuado de los parámetros de ventilación mecánica en los neonatos que así lo requieran, y procurar

mantener la oxigenación adecuada con los parámetros más bajos y el destete precoz de la ventilación mecánica.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatric Research*. 2010; 67: 1-8. [Internet] 2010. Extraído el 18 de noviembre del 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2799187/>.
2. John P. Hemorragia intracraneal y Leucomalacia Periventricular. *Manual de Neonatología Cloherty*, Editorial Lippincott Williams & Wilkins Año 2008; 6ª. Edición. Cap.27 B, pág.493. [Internet] 2010. Extraído el 12 de octubre de 2017. Disponible en: <https://www.journal.com.ar/9788496921191/Manual+de+Neonatologia/>.
3. Gomella T. Hemorragia intracraneal. *Neonatología*. Editorial Panamericana. Año 2011; 6a. Edición. Cap. 96, pág. 479. [Internet] 2012. Extraído el 10 de noviembre de 2017. Disponible en: <https://www.casadellibro.com/libro-neonatologia-6-ed/9789500608664/2044168>.
4. Rennie J. The baby who had an ultrasound as part of a preterm screening protocol. *Neonatal Cerebral Investigation*. Editorial Cambridge University Press. Año 2008; Lesson III, Chapter 8: Pág. 177. [Internet] 2009. Extraído el 12 de octubre de 2017. Disponible en: [discovery.ucl.ac.uk](http://discovery.ucl.ac.uk) > ... > Electronic resources > UCL Discovery.

5. Armstrong D, Norman MG. Periventricular leucomalacia in neonates: complications and sequelae. Arch Dis Child. 2004; 49:367- 37. [Internet] 2005. Extraído el 13 de octubre de 2017. Disponible en: [adc.bmj.com/content/archdischild/49/5/367.full.pdf](http://adc.bmj.com/content/archdischild/49/5/367.full.pdf).
6. D'Souza SW, Gowland M, Richards B. Head size brain growth and lateral ventricles in very low birth weight infants. Arch Dis Child. 1986; 1090-1095. [Internet] 1987. Extraído el 9 de setiembre de 2017. Disponible en: [adc.bmj.com/content/archdischild/61/11/1090.full.pdf](http://adc.bmj.com/content/archdischild/61/11/1090.full.pdf).
7. Fok TF, Davies DP, Ng HK. A study of periventricular hemorrhage, post haemorrhagic ventricular dilatation and periventricular leucomalacia in chinese preterm infants. J Paediatr Child Health. 1990; 26:271-275. [Internet] 1992. Extraído el 12 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2265019>.
8. Gould SJ, Howard S, Hope PL, Reynolds EO. Periventricular intraparenchymal cerebral hemorrhage in preterm infants: the role of venous infarction. J Pathol. 1987; 151: 197-202. [Internet] 1990. Extraído el 10 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3572613>.
9. Hambleton G, Wigglesworth JS. Origin of intraventricular hemorrhage in the preterm infant. Arch Dis Child. 1976; 51: 651-659. [Internet] 1980. Extraído

el 15 de setiembre de 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1546235/>.

10. Hofmeyr GJ, Bolton KD, Bowen DD. Periventricular intraventricular hemorrhage and umbilical cord clamping. Findings and hypothesis S Afr Med J. 1988; 73:104-106. [Internet] 1990. Extraído el 10 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3340910>.

11. Bassan H. Intracranial hemorrhage in the preterm infant understanding it, preventing it. Clin Perinat 2009; 36: 737-762. [Internet] 2010. Extraído el 12 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19944833>.

12. Andiman S. The cerebral cortex overlying periventricular leukomalacia: Analysis of pyramidal neurons. Brain Pathol. 2010; 20:803–814. [Internet] 2012. Extraído el 14 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913678/>.

13. Ureña L. Hemorragia intraventricular en prematuros menores e iguales a 1500gramos: factores de riesgo y diagnostico ultrasonográfico. Revista del Hospital de Niño de Panama. 1997; 15: 87-93. [Internet] 2000. Extraído el 25 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://binsalpanama.files.wordpress.com/.../hemorragia-intraventricular-en-prematuro...>

14. Linder N, Haskin O, Levit O, Kliger G, Prince T, Naor N et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003. 111 (5): 590-595. [Internet] 2005. Extraído el 18 de setiembre de 2017. Disponible en: [pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/.../e590.full.pdf...](http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/.../e590.full.pdf...)
15. Kaiser J, Gauss C, Pont M, Williams D. Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 2006; 26: 279-285. [Internet] 2008. Extraído el 20 de octubre de 2017. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/7211492.pdf?origin=ppub> -.
16. Caro A, Barrera J, Dominguez H, Castillo R, Higareda M. Evaluacion de factores prenatales, perinatales y postnatales para hemorragia intraventricular en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional. *Gaceta Médica de México*. 2010; 146: 376-82. [Internet] 2011. Extraído el 7 de setiembre de 2017. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2010/n6/17\\_vol\\_146\\_n6.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2010/n6/17_vol_146_n6.pdf).
17. Cervantes M, Rivera M, Yescas G, Villegas R, Hernandez G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una unidad de tercer nivel de México. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2012; 26 (1):17-24. [Internet] 2012. Extraído el 8 de setiembre de 2017. Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2012/ip121c.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2012/ip121c.pdf).

18. Cardenas J, Florez M. Factores asociados al desarrollo de hemorragia intraventricular en neonatos pretérmino en el Hospital Occidente de Kenedy. Tesis de especialista en Pediatría. Nueva Granada, España. Universidad Militar Nueva Granada. 2009. 48pp. [Internet] 2011. Extraído el 5 de setiembre de 2017. Disponible en: [repository.unimilitar.edu.co:8080/bitstream/10654/10334/.../Cardenas%20Juan2011.p...](http://repository.unimilitar.edu.co:8080/bitstream/10654/10334/.../Cardenas%20Juan2011.p...)
  
19. Blanco Y. Incidencia y factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros atendidos en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica La Magdalena, municipio de Barrancabermeja, entre febrero del 2007 y enero del 2010. Tesis de especialista en Pediatría. Bucaramanga, Colombia. Universidad Industrial de Santander. 2010. 77pp. [Internet] 2011. Extraído el 4 de setiembre de 2017. Disponible en: [docplayer.es/43217353-Universidad-industrial-de-santander-facultad-de-salud-escuela](http://docplayer.es/43217353-Universidad-industrial-de-santander-facultad-de-salud-escuela).
  
20. Lizama O, Hernandez H, Rivera F, Tori A. Incidencia de la Hemorragia Intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Peru. Rev Medica Herediana. 2014; 25: 60-67. [Internet] 2016. Extraído el 1 de setiembre de 2017. Disponible en: [www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018...](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018...)
  
21. Orosco K. Incidencia de hemorragia de la matriz germinal en recién nacidos prematuros por ultrasonido transfontanelar, radiología Hospital Regional de

Occidente 2009. Tesis para optar el grado de Maestra en Radiología. Quetzaltenango, Guatemala. Universidad de San Carlos. 2012. 51pp. [Internet] 2014. Extraído el 2 de setiembre de 2017. Disponible en: [biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8920.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8920.pdf).

22. Valdivieso G, Ramirez J. Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Diciembre 2011 a diciembre 2013. Horizonte Medico. 2015; 15 (2): 19-26. [Internet] 2015. Extraído el 17 de setiembre de 2017. Disponible en: [www.scielo.org.pe/pdf/hm/v15n2/a04v15n2.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v15n2/a04v15n2.pdf)

23. Anton B, Bernal J. Hemorragia Intraventricular en Prematuros de peso inferior a 1500 gramos. Tesis de Grado. España. Hospital General Universitario de Elche 2013. 27pp. [Internet] 2015. Extraído el 5 de setiembre de 2017. Disponible en: [cnem.umh.es/.../Antón-JA-Bernal-L.-Hemorragia-intraventricular-prematuros-de-men...](http://cnem.umh.es/.../Antón-JA-Bernal-L.-Hemorragia-intraventricular-prematuros-de-men...)

24. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowzki J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors. Childs Nerv Syst. 2016; 32: 1399-1404. [internet] 2016. Extraído el 9 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967094/>.

25. Zapata C. Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretermino. Tesis para optar el título de especialista en Pediatría.

Lima, Perú. Universidad San Martín de Porres. 2015. 45pp. [Internet] 2016. Extraído el 20 de setiembre de 2017. Disponible en: [www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1332/3/Zapata\\_c.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1332/3/Zapata_c.pdf).

26. Liebowitz M, Clyman R. Antenatal Betamethasone: a prolonged time interval from administration to delivery is associated with an increased incidence of severe intraventricular hemorrhage in infants born before 28 weeks gestation. *The Journal of Pediatrics*. 2016;8: 1-7. [Internet] 2017. Extraído el 24 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27514239>.
27. Melgarejo G. Procedimientos invasivos asociados a hemorragia intracranial en prematuros de muy bajo peso al nacer en un hospital nacional de Lima-Perú, 2013. Tesis para optar el título de Médico Cirujano. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2016. 81pp. [Internet] 2015. Extraído el 1 de octubre de 2017. Disponible en: [cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4700](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4700).
28. Ayala A, Carvajal L, Carrizosa J, Galindo A, Cornejo J. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. *Iatreia* 2005; 18: 71-77. [internet] 2005. Extraído el 4 de octubre de 2017. Disponible en: [www.redalyc.org/pdf/1805/180513852006.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/1805/180513852006.pdf).

29. Redondo F, Falco, Rodriguez A, Contini V, Carande M. Hemorragia Intracraneana del Prematuro. Frecuencia de presentación y factores de riesgo. Servicio de Neonatología Hospital J B Iturraspe. Archivos Argentinos de Pediatría.2003; pag 256-260. [Internet] 2004. Extraído el 12 de octubre de 2017. Disponible en:  
[www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2003/256.pdf](http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2003/256.pdf).
30. Bejar R. Curvelo V, Coen R, Leopold G, Gluck L. Diagnosis and follow up of intraventricular and intracerebral hemorrhages by ultrasound studies of infant's brain through the fontanelles and sutures. Pediatrics 1980, 66 (5): 661-73. [Internet] 1990. Extraído el 15 de octubre de 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7432871>.
31. Emsley H, Wardle S, Sims D, Chiswick M, D Souza S. Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25-week old gestation infant, 1990-4 compared with 1984-9. Arch Disease Child Fetal Neonatal Ed. 1998; 78 (2): 99-104. [Internet] 2000. Extraído el 17 de octubre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9577278>.
32. Ballabh P, Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. Clin Perinatol 2014 Mar, 41 (1): 47-67. [Internet] 2015. Extraído el 18 de setiembre de 2017. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24524446>.
33. Cowan F, Thoresen M. The effects of intermittent positive pressure ventilation on cerebral arterial and venous blood velocities in the newborn.

Infant Acta Paediatrica Scand. 1987; 76 (2): 239-47. [Internet]. 1990. Extraído el 22 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3296626>

34. Rodriguez-Balderrama I, Udaeta-Mora E, Cardiel-Marmolejo L, Vargas-Quintal F, Fernandez-Carrocer L. Survival of very low birth weight newborns (less than 1500 grams) in relation to conventional mechanical ventilation. Bol Medico Hosp Infantil Mexico. 1992; 49 (1): 26-31. [Internet] 1194. Extraído el 25 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1304763>.

35. Volpe J. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current Concepts. Parte I. Anales de neurología. 25:3-11, 1989. [Internet] 1992. Extraído el 23 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2913926>.

36. Ment L, Bada H, Barnes P, Grant P, Hirtz D, Papile L *et al.* Practice parameter: Neuroimaging report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and de Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2002. Jun 25; 58 (12): 1726-38. [Internet] 2011. Extraído el 16 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12084869>.

37. Bhat V, Karam M, Saslow J, Taylor H, Pyon K, Kemble N *et al.* Utility of performing routine head ultrasounds in preterm infants with gestational ages

- 30-34 weeks. *Journal Maternal Fetal Neonatal Med.* 2012; 25 (2): 116-9. [Internet] 2013. Extraído el 18 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21381878>.
38. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gm. *J Pediatric.* 1978; 92 (4): 529-34. [Internet] 1980. Extraído el 25 de setiembre de 2017. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/305471>
39. Levene MI, Starte DR. A longitudinal study of post-haemorrhagic ventricular dilatación in the newborn. *Arch Disease Child.* 1981; 56 (12): 905-10. [Internet] 1985. Extraído el 24 de setiembre del 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1627500/>.
40. Paneth N, Pinto-Martin J, Gardiner J, Wallestein S, Katsikiotis V, Hegyi T, et al. Incidence and timing of germinal matrix/intraventricular haemorrhage in low birth weight infants. *Am J. Epidemiol.* 1993; 137 (11): 1167-76. [Internet] 1995. Extraído el 30 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8322758> -.
41. Segovia Morales OL, Latorre JF, Rodríguez J, Perez LA. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. *Med UNAB.* 2003; 6(17): 57-62. [Internet]

2004. Extraído el 13 de setiembre de 2017. Disponible en: [revistasnew.unab.edu.co/index.php/medunab/article/download/465/391](http://revistasnew.unab.edu.co/index.php/medunab/article/download/465/391).

42. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rosello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004. [Internet] 2005. Extraído el 29 de setiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15495045>.
43. Bai-Horng S, Hsiang-Yu L, Fu-Kuei H, Ming-Luen T, Yu-Ting H. Circulatory management focusing on preventing intraventricular hemorrhage and pulmonary hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics and Neonatology*. 2016; (6) 453-462. [Internet] 2016. Extraído el 12 de octubre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26993561>.
44. Orozco K. Incidencia de hemorragia de la matriz germinal en recién nacidos prematuros por ultrasonido transfontanelar, radiología Hospital Regional de Occidente 2009. Tesis para optar el grado académico de maestra en Radiología. Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2012. 50pp. [Internet] 2012. Extraído el 14 de octubre de 2017. Disponible en: [biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8920.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8920.pdf).
45. Salas J. Características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos asociado al grado de severidad de hemorragia intraventricular, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Tesis para optar el título de especialista en Pediatría. Lima, Perú. Universidad San Martín de Porres.

2015. 54pp. [Internet] 2015. Extraído el 18 de octubre de 2017. Disponible en:  
[www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1227/1/Salas\\_ja.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1227/1/Salas_ja.pdf).

## ANEXOS

### 1. Ficha de recolección de datos

FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO			
FICHA N.º	<input type="text"/>		
NOMBRE DEL R.N.	<input type="text"/>		
HISTORIA CLÍNICA	<input type="text"/>		
HIV Casos (1)	<input type="checkbox"/>	No HIV Controles (2)	<input type="checkbox"/>
Edad gestacional	<input type="text"/>	semanas	
Peso al nacer: < 750 gramos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
	>o =750 y <1000 gramos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
	>o = 1000 gramos y < 1500 gramos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
FACTORES PRENATALES			
Edad Materna:	<input type="text"/>	Años.	ITU Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
CPN	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Primíparas Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
PE Severa	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Corioamnionitis Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

### FACTORES NATALES

Corticoides                      Sí  No       Parto vaginal                      Sí  No

Sexo masculino                      Sí  No       Apgar<7 al minuto                      Sí  No

Apgar<7 a los 5 minutos                      Sí  No

### FACTORES POSNATALES

Sepsis neonatal                      Sí  No       EMH                      Sí  No

VM                      Sí  No       Surfactante                      Sí  No

