



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA
INTRAVENTRICULAR EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO**

PRESENTADA POR
CLAUDIA ELIZABETH ZAPATA CUBAS

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

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



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO**

TESIS

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

PRESENTADA POR

CLAUDIA ELIZABETH ZAPATA CUBAS

LIMA-PERÚ

2015



**FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO**



Dedicada con todo mi amor para mis hijos, mi motor de vida



Al Dr. Pablo Velásquez Acosta, Pediatra Neonatólogo, colega y amigo, por toda la ayuda brindada

Asesor: Dr. Pablo Velásquez Acosta

Médico Pediatra- Neonatólogo UNMSM – INMPN

Miembros del jurado: Dr. Víctor Luque Miranda

Médico Pediatra HCFAP

Dr. José Luis Wong Mayurí

Médico Pediatra HCPNP

Dr. Pedro Noriega Vértiz

Médico Pediatra – Intensivista Pediatra UPCH

ÍNDICE

Asesor y miembros del jurado

Dedicatoria

Agradecimientos

Resumen

Abstract

INTRODUCCIÓN 1

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación 7

1.2 Bases teóricas 9

1.3 Definiciones conceptuales 20

1.4 Hipótesis 21

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA

2.1 Tipo de estudio y diseño utilizado 22

2.2 Sujetos, universo y muestra 22

2.3 Procedimientos de recolección de datos 24

2.4 Procesamiento y análisis de datos 25

2.5 Instrumentos de recolección utilizados 25

2.6 Aspectos éticos 26

CAPÍTULO III: RESULTADOS 27

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Discusión 34

4.2 Conclusiones 38

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características de los RN según grupos de PN y EG	27
Tabla 2: Comparación de medias entre RN con HIV y sin HIV	29
Tabla 3: Análisis bivariado de factores prenatales entre RN con HIV y sin HIV	30
Tabla 4: Análisis bivariado de factores natales entre RN con HIV y sin HIV	31
Tabla 5: Análisis bivariado de factores posnatales entre RN con HIV y sin HIV	32
Tabla 6: Grado de asociación de los factores de riesgo y la HIV	33
Gráfica 1: RN de muy bajo peso según grados de HIV	28

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular (HIV) en los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos.

Metodología: Estudio retrospectivo, observacional y comparativo realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé entre enero y diciembre de 2010. Se revisaron las historias clínicas de 72 recién nacidos prematuros y de muy bajo peso con estudio ecografía transfontanelar. El análisis se realizó en el programa estadístico SPSS versión 21, para el análisis comparativo la población de estudio se dividió en 2 grupos: recién nacidos con HIV (casos) y sin HIV (controles), se realizó análisis bivariado y calculó del Odd ratio con intervalo de confianza al 95%.

Resultados: La incidencia de HIV fue de 33,3% y tuvo como factores de riesgo el parto vaginal, Apgar menor de 7 al minuto y a los 5 minutos, peso de nacimiento menor de 1000 gramos, edad gestacional menor de 28 semanas, el uso de ventilación mecánica y la administración de surfactante.

Conclusiones: en los resultados, la edad gestacional, peso al nacimiento y uso de ventilación mecánica fueron los factores más importantes asociados al desarrollo de hemorragia intraventricular, pero aún faltan estudios para definir los factores de riesgo asociados.

Palabras clave: recién nacidos prematuros, hemorragia intraventricular.

ABSTRACT

Objective: The aim was to determine the risk factors associated to intraventricular hemorrhage (IVH) in preterm newborn less than 1500 g.

Methodology: Retrospective, observational and comparative study done at the San Bartolome Hospital – Lima, in the Newborn Intensive Care Unit (NICU) from January to December 2010. We reviewed 72 very low weight preterm infants' medical records that had transfontanelar ultrasound study. Statistical analysis was performed by the SPSS version 21 statistic software, the studied population was divided into two groups for the comparative analysis: infants who developed intraventricular hemorrhage (cases) and infants without intraventricular hemorrhage (controls), bivariate analysis and the Odd ratio with confidence interval at 95% was performed.

Results: IVH incidence was 33, 3% and had as risk factors; vaginal labour, Apgar score less than 7 at the minute and at 5 minutes, birth weight less than 1000 g, gestational age less than 28 weeks, mechanical ventilation and surfactant use.

Conclusions: in our results, gestational age, birth weight 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

Planteamiento del problema

La hemorragia intraventricular (HIV), se define como la hemorragia localizada dentro del ventrículo y en la sustancia blanca periventricular, originada a partir de la matriz germinal. Es una entidad frecuente en el recién nacido pretérmino (RNPT) menor de 32 semanas de edad gestacional (EG) y con peso de nacimiento (PN) menor de 1500 gramos. La HIV, es causa importante de morbilidad y mortalidad en este grupo de RN y su clasificación en grados se basa en la propuesta por Papile en 1978. ¹

La HIV se origina en la matriz germinal, zona situada en los ventrículos laterales, subependimaria, cerca de la cabeza del núcleo caudado y que está irrigada fundamentalmente por ramas perforantes de la arteria recurrenial de Huebner, rama de la arteria cerebral anterior, y otros ramos perforantes de la arteria cerebral media. ²

La incidencia del HIV es inversamente proporcional a la EG y PN, pueden presentarla el 60-70% de los RN con peso entre 500-700 g y el 10-20% de los RN con peso entre 1000-1500 g, en RN a término es rara. ^{3,4} La incidencia ha ido disminuyendo con los años. Así, Bejar en 1980 reporta una incidencia de 98% de HIV en recién nacidos prematuros (RNPT) menores de 34 semanas y

diagnosticada mediante ecografía cerebral.⁵ En 1981, Levene reporta una incidencia de 39% de HIV en RNPT menores de 34 semanas.⁶ En 1993, Paneth sobre 1079 RNPT menores de 2000 g, reporta una incidencia de 24,6% y de ellos, cerca del 50% se presentó el primer día de vida.⁴

Aunque la incidencia de la hemorragia intraperiventricular se ha reducido en los últimos años, las tasas de supervivencia cada vez mayores de recién nacidos de muy bajo peso hace que esta lesión siga siendo un gran problema;^{7,8} además, a pesar de todos los esfuerzos desplegados, las tasas de prematuridad se han seguido incrementando.

Según un último reporte de la OMS,⁹ uno de cada 10 niños son prematuros y más de un millón mueren, cada año, por complicaciones de la prematuridad. La tasa de esta a nivel mundial, varía de menos de 10 a más del 15%, y los países africanos son los que presentan las más altas. Según este mismo reporte, en el Perú está cercana al 10% y los recién nacidos menores de 1500, representan el 2% de todos los nacimientos.

La detección de la HIV y sus factores de riesgo son de gran importancia, ya que esta puede ser una patología incapacitante que deja secuelas en el grupo de los recién nacidos prematuros que la padecen.

Algunos factores perinatales tienen una asociación directa con la HIV, tal es el caso del peso al nacer y la edad gestacional. Otros son menos claros como el sexo, la rotura prematura de membranas, la infección intrauterina, la vía de nacimiento, el síndrome de dificultad respiratoria, neumotórax y la ventilación mecánica.^{10,11,12}

El clampaje tardío del cordón umbilical del recién nacido pretérmino se reporta que protege contra el HIV. Así, en el año 2004, una revisión sistemática de The Cochrane en recién nacidos menores de 37 semanas, encontró que el retraso en el pinzamiento del cordón se asoció con un menor número de transfusiones por anemia (3 ensayos, 111 neonatos; RR 2,01; IC 95%: 1,24 a 3,27), con menor hipotensión (2 ensayos, 58 neonatos; RR 2,58; IC 95%: 1,17 a 5,67) y menor hemorragia intraventricular (5 ensayos, 225 neonatos; RR 1,74; IC 95%: 1,08 a 2,81).¹³

Resultados similares se reportan en una nueva revisión sistemática del año 2012 de The Cochrane; en esta revisión se encontró que el pinzamiento entre los 30 a 120 segundos, en lugar de pinzamiento precoz, está asociado con una menor necesidad de transfusión, una mejor estabilidad circulatoria, menos hemorragia intraventricular (en todos los grados) y un menor riesgo para enterocolitis necrotizante. Sin embargo, no hubo datos suficientes para establecer conclusiones confiables acerca de los efectos comparativos sobre cualquiera de los resultados primarios de esta revisión.¹⁴

Justificación del estudio

La unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé es un servicio complejo, de alto costo, es centro de referencia a nivel nacional para el manejo de la patología neonatal y tiene una elevada población adjudicada y hasta el momento no cuenta con un perfil de factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino, el cual servirá para determinar la frecuencia de esta patología en prematuros, así como conocer los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en esta población, mejorando el manejo prehospitalario y los procesos de referencia para la especialidad; y en el aspecto intrahospitalario exámenes auxiliares en el proceso y la optimización de estos, sistemas de monitoreo, las técnicas de diagnóstico y el manejo intensivo.

Así, la constante capacitación profesional, diversa por la especialidad que se lleva, tendría focos más precisos sobre cuales incidir y contribuciones valiosas en beneficio de la salud de los pacientes bajo nuestro cuidado.

Así mismo, cualquier interurrencia infecciosa o metabólica, en este grupo, está descrita como posible; por lo que es importante el conocimiento y manejo adecuado de estas, ya que se trata de pacientes que se encuentran bajo nuestra responsabilidad. No es raro que se atribuya estas complicaciones a un manejo

inadecuado, por lo que es necesario uniformizar criterios y conocer la evolución y problemas propios de estas.

Ya se mencionó la escasa existencia de trabajos específicos dirigidos a determinar mediante datos exactos los factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el prematuro en el Hospital San Bartolomé. Del mismo modo, la bibliografía nacional es escasa con respecto a este tipo de estudios, es por ello que se planteó realizar esta investigación sobre los factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante un periodo (enero a diciembre 2010), resultando de relevancia para las especialidades médicas pediátricas, ya que se considera que permitirá tener un mejor conocimiento de esta patología y adoptar una conducta oportuna y adecuada a fin de disminuir la morbimortalidad de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Objetivos

General

- Determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino menores de 1500 g que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante el periodo comprendido de enero a diciembre 2010.

Específicos

- Determinar si el soporte ventilatorio y el tiempo de soporte ventilatorio son factores de riesgo para hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino menores de 1500 g.
- Determinar si el peso al nacer y la edad gestacional son factores de riesgo para hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino menores de 1500 g.
- Determinar si la ruptura prematura de membranas es factor de riesgo para hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino menores de 1500 g.
- Determinar si el uso de surfactante es factor protector para hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino menores de 1500 g.
- Determinar si el uso de corticoides prenatales es factor protector para hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino menores de 1500 g.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación

Redondo *et al.* en Argentina, encuentran una incidencia de hemorragia periventricular-intraventricular (HPV/IV) en la población estudiada de 62,31% (129/207). El 24,03% (31/129) correspondió a hemorragias leves (I y II) y el 75,96% (98/129), a las graves (III y IV). Si valoramos solo a los recién nacidos pretérmino <1500 g y <1000 g, la frecuencia de presentación ascendió a 59,02% (85/144) y 64,7% (33/51), respectivamente. La presencia de hemorragias graves (III y IV) fue del 52,94% (45/85) y del 82,5% (33/40), para los de <1500 g y <1000 g, respectivamente. Cuando se valoraron los factores de riesgo, se halló una fuerte asociación de hemorragias graves (III y IV) con falta de administración de corticoides prenatales, apneas, neumotórax, sepsis neonatal, parto vaginal, depresión grave, necesidad de asistencia respiratoria (ARM) y uso de surfactante.¹⁵

Segovia *et al.* en Colombia, mediante un estudio de corte trasversal, estudiaron 101 neonatos con peso al nacer entre 500 y 1500 gramos y con edad gestacional entre 25 y 32 semanas; se describieron características sociodemográficas y clínicas tanto de las madres como de los neonatos. La ecografía transfontanelar fue realizada, como método diagnóstico, entre los 5 y 7 días de vida o antes en caso fuera necesario. La frecuencia de

HIV fue del 22%. En un 55% de los casos fue clasificada como severa (grado III y IV). Los factores de riesgo asociados fueron bajo peso al nacer (OR 6,83), intubación orotraqueal (OR 8,45), infusión de derivados sanguíneos (OR 4,39), enfermedad de membrana hialina (OR 2,91), uso de bicarbonato (OR 3,43) y requerimiento de dopamina (OR 3,21).¹⁶

Barragán *et al.*, en el estudio realizado en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, México, encontraron una frecuencia de hemorragia intraventricular en la población estudiada de 62%. Concluyeron que los factores de riesgo con significado estadístico para hemorragia intraventricular fueron prematuridad < 28 semanas, peso al nacer < 1000 g, Apgar < 7, rotura prematura de membranas indefinida, nacimiento vía vaginal y ventilación mecánica convencional.¹⁷

Ayala *et al.*, en Medellín, Colombia, encontraron una incidencia de HIV de 29,8%; como factores protectores encontraron parto por cesárea, parto en centro de tercer nivel y maduración pulmonar; como factores que aumentaron el riesgo de HIV encontraron parto vaginal, edad gestacional menor de 28 semanas, uso de surfactante, ventilación mecánica, cateterismo umbilical, acidosis e hipercapnia.¹⁸

A nivel nacional, Campos, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, estudió a 113 recién nacidos entre enero y junio del 2004, menores de

1500 gramos. La incidencia reportada de HIV fue de 46%, la mayor frecuencia se presentó en recién nacidos con peso entre 1000 y 1250 gramos y con edad gestacional de 28 a 32 semanas. El 40% fue HIV de I grado; 44%, de II grado; 12%, de III grado y 4%, de IV grado. Los factores de riesgo significativos fueron distrés respiratorio (OR 3,91; IC 1,21–12,67), acidosis metabólica (OR 3,35; IC 1,54–7,26), sepsis intrahospitalaria (OR 4,04; IC 1,68–9,67), uso de inotrópicos (OR 2,84; IC 1,05–7,7), transfusiones (OR 6,31; IC 1,73–23), tratamiento con aminofilina (OR 2,43; IC 1,13–5,23), requerimiento de bicarbonato (OR 2,62; IC 1,22–60) y sedación (OR 3,22; IC 1,62–25) ¹⁹

1.2 Bases teóricas

La hemorragia intraventricular (HIV) es la variedad más común de sangrado intracraneal del recién nacido (RN) y es característica del prematuro. En los últimos años ha aumentado el interés en esta patología debido a su alta incidencia, la gravedad del cuadro clínico y el déficit en el neurodesarrollo y secuelas que produce, todo lo cual ha motivado a que se preste mayor atención con el propósito de disminuir la mortalidad y lo que es más importante, la morbilidad.

La incidencia de hemorragia intraventricular aumenta a medida que disminuye el peso: 60 a 70% en recién nacidos de 500 a 1000 g y 10 a 20% en los de 1,000 a 1,500 g. ²⁰

Fisiopatología

La HIV por lo general se origina en la matriz germinal, zona situada en los ventrículos laterales, subependimaria, cerca de la cabeza del núcleo caudado y que está irrigada fundamentalmente por ramas perforantes de la arteria recurrential de Huebner, rama de la arteria cerebral anterior, y otras ramas perforantes de la arteria cerebral media.²¹ La matriz germinal está constituida fundamentalmente por células con gran actividad proliferativa, que son precursoras de las neuronas en las semanas 10 y 20 de la vida intrauterina, y de los astrocitos y oligodendroglías en el último trimestre.

Los elementos de soporte en esta zona son pobres y están inmersos en numerosos canales vasculares de paredes muy finas (en ocasiones sin capas musculares o de colágeno) y venas que drenan al sistema venoso profundo, siendo los capilares, entre estos dos elementos vasculares, muy rudimentarios; además, la zona carece de mielina y estas condiciones hacen que el área sea muy susceptible a cualquier noxa. Cuando se produce un sangrado, este se disemina hacia los ventrículos laterales, generalmente de manera asimétrica, con tendencia a coleccionarse en la región de los cuernos occipitales y en la fosa posterior, puede producir oclusión de la salida de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el IV ventrículo por la acción de la masa de sangre o por aracnoiditis química.

Por otra parte, la sangre dentro del ventrículo produce efectos deletéreos por sí misma y por su descomposición, los más importantes: ^{22,5}

- Disminución del flujo sanguíneo periventricular por aumento de la Presión Intracraneal (PIC).
- Liberación de ácido láctico y potasio con acciones nocivas sobre los vasos sanguíneos, lo que se agrava por la el incremento de la PIC.
- Liberación de otros agentes vasoactivos en menor cuantía.
- Destrucción de la matriz germinal.
- Infarto periventricular hemorrágico.
- Necrosis neuronal pontina.

La destrucción de la matriz germinal siempre está presente y la cuantía de la misma está relacionada directamente con la extensión y grado del sangrado. Su repercusión sobre el niño no solo tiene significación inmediata, sino también a largo plazo, se debe tener en cuenta que esta región está constituida por precursores neuronales y gliales, fundamentalmente de estas últimas. La disminución del número de oligodendroglías puede producir alteraciones neurológicas importantes, no solo por daño del parénquima, sino también por mala mielinización. ²³

El infarto hemorrágico periventricular aparece en el 15% de todas las HIV, ubicado habitualmente en la sustancia blanca periventricular, por fuera del ángulo externo del ventrículo lateral. Son unilaterales en el 67% y el resto aunque bilaterales son asimétricos. ¹⁶ Durante mucho tiempo se discutió

acerca del origen de esta lesión hemorrágica en el parénquima cerebral, al inicio se sugirió que era una extensión del sangrado de la matriz germinal, sin embargo en la actualidad hay elementos que permiten afirmar que se trata de un infarto hemorrágico venoso.²³

Por otro lado, la leucomalacia periventricular, que debe diferenciarse del infarto hemorrágico, se produce como consecuencia de un evento anóxico-hipóxico importante, la que posteriormente puede sangrar y hacer muy difícil su diferenciación clínica; sin embargo, la simetría del cuadro, la localización en el borde arterial periventricular cerca de la región del triángulo, lo que se puede apreciar por estudios de imágenes, contribuyen a la diferenciación.²⁴

La necrosis neuronal pontina, aparece en el 45% de los casos y prácticamente todos los niños mueren por fallo respiratorio. Parece que su causa fundamental es hipóxico-isquémica, hipoxémica o ambas. Cabe recordar que en la hipoxemia hay un aporte adecuado de sangre, pero la misma no está adecuadamente oxigenada; y en la isquemia la oxigenación es buena, pero el suministro de sangre es deficiente.^{1,23}

Patogenia

Uno de los aspectos que más han contribuido a mejorar el pronóstico de los niños con HIV ha sido la mejor comprensión de su patogenia, que tiene un origen multifactorial. Para el análisis se han considerado una serie de factores, que al igual que Volpe ^{7,25} se dividen en intravasculares, vasculares y extravasculares.

Factores intravasculares

Relacionados fundamentalmente con la regulación del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) y la presión del lecho microvascular de la matriz germinal.

Existen otros factores relacionados con la función de las plaquetas y la capacidad de la sangre de formar el coágulo.

a. Fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral: Se ha señalado el gran vínculo que existe entre las fluctuaciones del FSC y las HIV. Estas variaciones se aprecian generalmente en recién nacidos portadores de distrés respiratorio, lo que se ha comprobado en investigaciones mediante Doppler y, al parecer, están relacionadas con la mecánica de la ventilación. Esto es una alerta ante cualquier recién nacido con trastornos ventilatorios, pues constituyen un grupo de riesgo, que puede sufrir una HIV. ¹⁵

b. Elevación del FSC con el aumento de la tensión arterial sistémica: Parece ser que tiene importancia en la génesis de la HIV. El niño prematuro es propenso a presentar estas oscilaciones del flujo, así como elevaciones pasivas de la tensión arterial, sobre todo en las primeras horas

de vida. ¹⁸ No está bien establecido hasta donde estos trastornos circulatorios son secundarios a disfunciones de la autorregulación, a vasodilataciones máximas por hipercapnia o hipoxemia, o la combinación de estos factores. Se conoce, además, que muchas manipulaciones en los recién nacidos repercuten en la hemodinámica de los mismos. ^{26,27}

c. Elevación de la Presión Venosa Central (PVC): Otro factor contribuyente es la elevación de la PVC, la que se produce secundariamente durante la labor del parto y el parto vaginal, la presencia de asfixia y complicaciones respiratorias. Su importancia está dada por la anatomía de la porción venosa de la matriz germinal, pues la dirección del flujo venoso profundo toma una forma de U en la región subependimaria, cerca del agujero de Monroe y confluyen las venas talamoestriadas, medulares y septales para formar las venas cerebrales internas, que drenan a la vena magna de Galeno. ²³ La presión venosa se incrementa durante la labor del parto y el parto vaginal, por las contracciones uterinas en un inicio y posteriormente en el período expulsivo por las deformidades que sufre el cráneo a su paso por el canal del parto. La asfixia pudiera aumentar la presión venosa por un fallo cardíaco hipóxico-isquémico por lesión del miocardio, del subendocardio o de los músculos papilares. Los trastornos respiratorios en los prematuros aumentan la presión venosa, ya sea por la colocación de un ventilador mecánico, por la presencia de un neumotórax, por anomalías de los mecanismos de la respiración o durante la aspiración de secreciones traqueales. ¹¹

d.- Disminución del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC): algunos la han citado como otro factor contribuyente a la producción de HIV, pero parece más lógico pensar que sea por las variaciones del flujo. ²⁸

Diagnóstico

En general, está bien establecida la vigilancia estrecha a los prematuros y en especial los que constituyen el grupo de "alto riesgo". A todo prematuro se le debe realizar estudios con ultrasonidos diarios durante la primera semana de vida y, posteriormente, semanales hasta el alta.

Mucho se ha discutido acerca de la investigación ideal a realizar en estos pacientes. Algunos autores recomiendan la Tomografía Axial Computadorizada (TAC) por los detalles que puede aportar, sin embargo tiene el inconveniente de que al niño hay que trasladarlo hacia el Departamento de Imagenología y además recibirá una cantidad significativa de radiaciones, lo que puede ser perjudicial, en un paciente inmaduro.

La primera clasificación de las HIV la realizaron Papile *et al.*, en 1978, basados en los hallazgos de la TAC ¹ y es necesario mencionarla, pues aún es utilizada por algunos autores. Ellos las dividen en cuatro grados acorde a la severidad:

- Grado I: Hemorragia subependimal

- Grado II: Hemorragia Intraventricular (HIV)
- Grado III: HIV con dilatación ventricular
- Grado IV: HIV con dilatación ventricular y extensión a parénquima

Esta clasificación tiene el mérito de haber permitido entender las lesiones más frecuentes en el recién nacido con HIV y posee valor pronóstico, bueno para los grados I y II, y malo para los grados III y IV. La Ultrasonografía (US) es indudablemente el estudio ideal, porque permite realizar el diagnóstico al lado de la cama y repetirlo las veces que sea necesario, sin efectos nocivos sobre el paciente; debe tenerse en cuenta la necesidad de visualizar la fosa posterior. El mayor valor del US está dado por la evolutividad y en los casos que ofrezca dudas se puede complementar con la TAC.

Los estudios ultrasonográficos, para la mayoría de los autores, permiten clasificar las HIV en cuatro grupos fundamentales: ¹²

- Grado I: Cuando el sangrado está localizado en la matriz germinal, sin o mínima hemorragia intraventricular.
- Grado II: El sangrado es intraventricular y ocupa entre el 10 y el 50 % del ventrículo.
- Grado III: El sangrado intraventricular es mayor del 50 % y el ventrículo lateral está distendido.
- Grado IV: a lo anterior se asocia sangrado intraparenquimal.

Una vez establecido el diagnóstico de HIV se realiza seguimiento evolutivo con US, buscando la aparición signos de hidrocefalia.

Consecuencias y/o asociaciones

Hidrocefalia poshemorragia

No se debe confundir aumento del tamaño de los ventrículos con hidrocefalia. El primero es secundario a pérdida de tejido, como consecuencia a destrucción como leucomalacia periventricular o infarto, la segunda es secundaria a disfunción en la eliminación de líquido cefalorraquídeo. De acuerdo a la magnitud del sangrado y debido a la presencia de coágulos y detritus celulares, se desarrolla en forma aguda una disminución en la reabsorción del líquido cefalorraquídeo (LCR) y crónicamente una aracnoiditis obliterante que conduce también a una obstrucción al flujo y limitación en la reabsorción. Como consecuencia puede ocurrir una dilatación progresiva de los ventrículos, que habitualmente se presenta entre la primera y tercera semanas poshemorragia.

Infarto hemorrágico periventricular

Alrededor de un 15% de los recién nacidos con Hemorragia Periventricular (HPIV) presentan una lesión parenquimatosa característica, la cual es una necrosis hemorrágica dorsal localizada junto y lateralmente al ventrículo lateral. Esta lesión frecuentemente está

asociada en un 80% a hemorragias intraventriculares especialmente grado III; en un 67% de los casos son exclusivamente unilaterales y asimétricas y el resto, aunque bilaterales, son evidentemente asimétrica. La mitad de estas lesiones son extensas y envuelven la sustancia blanca periventricular, desde la región frontal hasta la occipital. Anteriormente esta lesión se había descrito como una extensión de la HPIV, pero es más probable que la necrosis hemorrágica periventricular sea más bien un infarto venoso. Varios hechos respaldan esta hipótesis:

1. El 80% se asocian a HPIV asimétrica.
2. Las lesiones parenquimatosas ocurren en el mismo lado, donde el sangrado es mayor.
3. Las lesiones parenquimatosas aparecen y se desarrollan después de la hemorragia intraventricular y siguen la forma en abanico de las venas medulares de la sustancia blanca.²⁹ Se cree que la patogénesis sigue la siguiente evolución: inicialmente se presenta una hemorragia intraperiventricular típica con congestión venosa periventricular seguida de isquemia y esto a su vez produce un infarto venoso.

Esta patología tiene un mal pronóstico con 59% de mortalidad (contra un 8% de la HPIV grado III sin infarto) y 86% de los sobrevivientes con daño neurológico severo, definida como ecodensidades intraparenquimatosas generalizadas o localizadas.

Leucomalacia periventricular

Se refiere a una necrosis probablemente isquémica de la sustancia blanca, tanto focal como generalizada. La forma focal tiene una distribución característica probablemente siguiendo las zonas terminales vasculares arteriales.

Ocurre con predilección en prematuros pequeños que presentan patología cardiorrespiratoria. Se diagnostica por ultrasonografía de cráneo en la etapa aguda como ecodensidades bilaterales generalmente lineales en la proyección coronal y difusa o localizada en la proyección parasagital. Estas lesiones evolucionan hacia la desaparición en las formas localizadas después de varios días o semanas, pero en las generalizadas evolucionan hacia múltiples quistes ecolúcidos pequeños, que semejan un «queso suizo» una a tres semanas después. El ultrasonido detecta las formas más severas, pero solo el 70% de las leves.

En las consecuencias en el desarrollo, a largo plazo, predomina la diplegia espástica con predilección por miembros inferiores; el componente de desarrollo intelectual, sobre todo en daños relativamente sutiles, no está muy claro, pero ocurre en las formas severas especialmente, tal vez secundario a la imposibilidad de una adecuada organización de la fibras de los sistemas sensoriales (auditivo, visual, etc.).

1.3 Definiciones conceptuales

- Edad gestacional: Tiempo transcurrido desde el primer día del último periodo menstrual hasta el nacimiento, expresado en semanas. Para el presente trabajo el dato de edad gestacional fue tomado de la historia clínica perinatal.
- Peso de nacimiento: Peso en gramos registrado al momento de nacer o durante las primeras 12 horas. Dato tomado de la historia clínica.
- Sexo: Masculino o femenino, de acuerdo al consignado en la historia clínica.
- Recién nacido de muy bajo peso (RNMBP): Todo recién nacido, pretérmino, a término o postérmino con peso al nacer menor a 1500 gramos.
- Recién nacido pretérmino (RNPT): Recién nacido cuya edad gestacional es menor de 37 semanas.
- Test de Apgar: Puntuación obtenida en el test de Apgar, se consignó el dato existente en la historia clínica.
- Control prenatal: Se consignó como control prenatal adecuado cuando la madre tuvo al menos cuatro controles prenatales, caso contrario como negativo.
- Coriamnionitis clínica: Inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso que se acompaña de la infección del contenido amniótico. Dato tomado de la historia clínica materna.

- Infección del tracto urinario: Presencia de examen patológico de orina con urocultivo positivo.
- Hemorragia intraventricular (HIV): Se define como la hemorragia localizada dentro del ventrículo y en la sustancia blanca periventricular, confirmada por ecografía transfontanelar, la cual fue realizada por la neuropediatra del hospital.

1.4 Hipótesis

Existen factores de riesgo prenatales, natales y posnatales asociados a hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante el periodo comprendido de enero a diciembre 2010.

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 Tipo de estudio y diseño utilizado

Estudio analítico de tipo casos y controles, observacional, longitudinal y retrospectivo. Fue realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé entre los meses de enero a diciembre de 2010.

Diseño metodológico: a la población de estudio se dividió en dos grupos:

- Grupo 1: Casos, recién nacidos de muy bajo peso, ingresados a la UCIN y con diagnóstico ecográfico de HIV.
- Grupo 2: Controles, recién nacidos de muy bajo peso, ingresados a la UCIN y sin diagnóstico de HIV.

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

2.2 Sujetos, universo y muestra

Población

Todos los recién nacidos prematuros de muy bajo peso ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo de enero a diciembre del 2010.

Muestra

El número total de pacientes incluidos en este estudio fue 72, de los cuales 24 corresponden al grupo de casos (recién nacidos con hemorragia intraventricular) y 48 al grupo de controles (recién nacidos sin hemorragia intraventricular).

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para los casos fueron

- Recién nacidos prematuros (< 37 semanas de gestación) y que hayan nacido en el Hospital San Bartolomé.
- Peso al nacer menor de 1,500 g.
- Presencia de hemorragia intraventricular, en cualquiera de los ultrasonidos transfontanelares realizados en los primeros 7 días de vida.

Los criterios de inclusión para los controles fueron

- Recién nacidos prematuros (< 37 semanas de gestación) que hayan nacido en el Hospital San Bartolomé.
- Peso al nacer menor de 1,500 g.
- Ausencia de hemorragia intraventricular e los ultrasonidos transfontanelares realizados en los primeros 7 días de vida.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión para casos y controles fueron

- Recién nacidos con peso menor de 1,500 g que hubieran nacido en otra institución.
- Malformaciones congénitas.
- Prematuro que fallece dentro de las primeras 24 horas de vida.
- No contar con ultrasonido transfontanelar.

2.3 Procedimientos de recolección

Para la realización del presente trabajo se procedió de la siguiente manera:

Previa autorización del jefe de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, se buscó el número de historia de aquellos pacientes que ingresaron al servicio durante el periodo que comprende el estudio, se utilizó el libro de ingresos con que cuenta la unidad y se procedió a seleccionar a los pacientes prematuros con peso menor de 1500 gramos.

Con esta relación, se solicitó, previa autorización del jefe de la unidad de archivos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, las historias clínicas para así obtener los datos que se requieren para la investigación, utilizando para ello la ficha de recolección de datos (anexos).

Posteriormente, los datos fueron vaciados a una base hecha en el paquete estadístico SPSS versión 21.

2.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el análisis de datos se usó el programa estadístico SPSS versión 21 y estadística descriptiva para el análisis preliminar de datos 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%.

Así mismo, se compararon los casos y controles con cada uno de los factores de riesgo; para su validez estadística, el test de Student para medias de variables cuantitativas y el test de chi cuadrado para variables cualitativas, ambas se consideraron significativas cuando el valor de $p < 0.05$.

2.5 Instrumentos de recolección utilizados

Se usó una ficha de recolección de datos (anexos), diseñada para este fin. El instrumento fue tomando de estudios previos y fue validado por juicio de expertos.

Los ultrasonidos transfontanelares en todos los pacientes fueron realizados por la neuróloga pediatra del Hospital Nacional Docente Madre

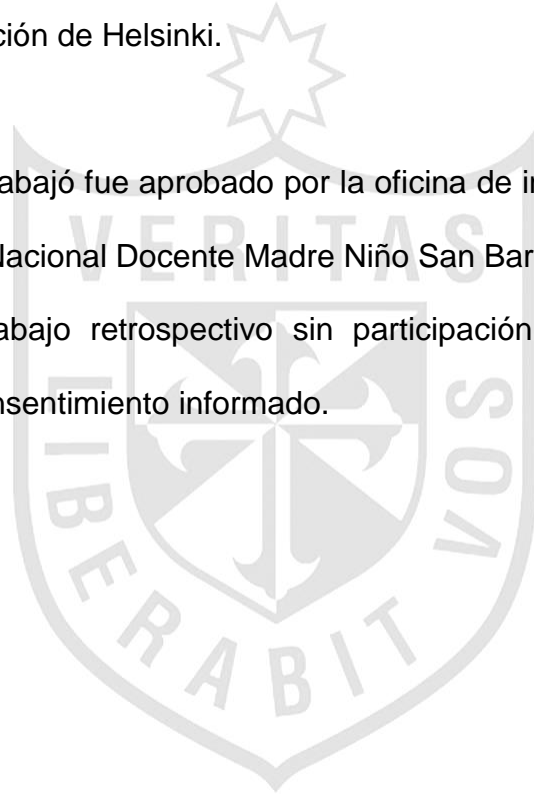
Niño San Bartolomé y según protocolo se realizó el primer, tercer y séptimo día de vida.

2.6 Aspectos éticos

Se dio prioridad al mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de las historias de los pacientes en estudio, todo ello basado en la declaración de Helsinki.

Además, el trabajo fue aprobado por la oficina de investigación y docencia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

Al ser un trabajo retrospectivo sin participación de pacientes, no fue necesario consentimiento informado.



CAPÍTULO III. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 72 recién nacidos (RN) cumplieron los criterios de inclusión, 44 (61%) fueron de sexo masculino; la edad gestacional promedio fue de $30,5 \pm 3,05$ semanas y el promedio de peso, al nacimiento, fue de 1126 ± 289 gramos.

Las madres tuvieron una edad promedio de $29,5 \pm 7,5$ años y 55 (76,4%) culminaron gestación por cesárea. Las características según edad gestacional y peso de nacimiento se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los RN según grupos de PN y EG

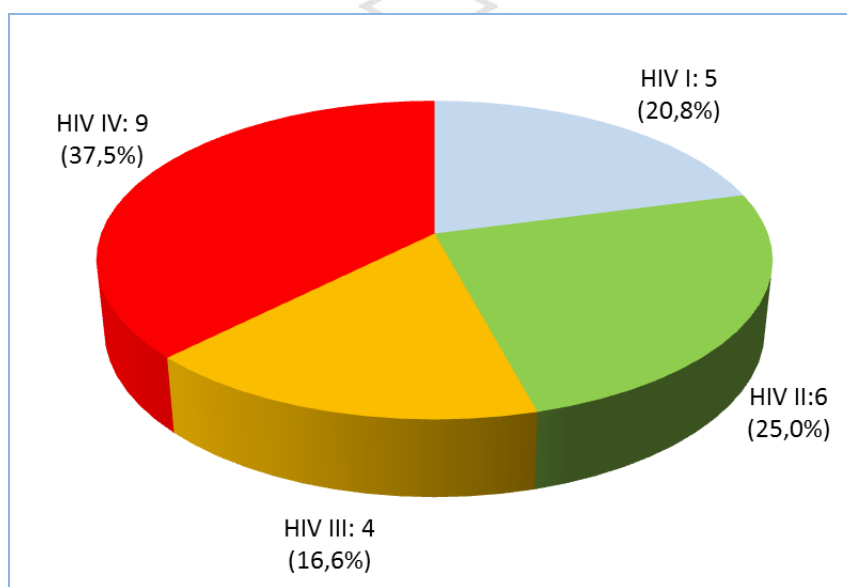
Características	Número de casos	Porcentaje
Edad gestacional (EG)		
Prematuro extremo (< 28 sem)	11	15,3
Muy prematuro (28 a 31 sem)	26	36,1
Prematuro moderado (32 a 36 sem)	35	48,6
Peso de nacimiento (PN)		
Menor de 750 gramos	10	13,9
750 a 999 gramos	15	20,8
1000 a 1249 gramos	16	22,2
1250 a 1500 gramos	31	33,1

Fuente: Historias clínicas de la UCIN HONADOMANI San Bartolomé

De todos los pacientes estudiados, 33,3% (24/72) tuvo hemorragia intraventricular. De los 24 recién nacidos que presentaron HIV, 5 (20.8%), hemorragia de I grado; 6 (25,0%), de II grado; 4 (16,6%), de III grado; y la hemorragia más frecuente fue la de IV grado, la cual se presentó en 9 pacientes (37,5%).

La distribución según el grado de HIV se puede apreciar en la gráfica 1.

Gráfica 1. RN de muy bajo peso según grados de HIV



Fuente: Historias clínicas de la UCIN San Bartolomé

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

Tabla 2. Comparación de medias entre RN con HIV y sin HIV

Características	Grupo con HIV (n=24)		Grupo sin HIV (n=48)		P*
	X	DE	X	DE	
Edad de la madre	29,9	8,6	29,4	6,9	0,76
PN (g)	918	258	1230	247	0,0001
EG (sem)	28,2	2,7	31,8	2,5	0,0001
APGAR 1'	3,8	2,1	6,0	2,2	0,0001
APGAR 5'	6,6	1,7	7,9	1,4	0,001

Fuente: Historias clínicas de la UCIN HONADOMANI San Bartolomé

X: Media

DE: Desviación estándar

P*: Test de Student

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.

Tabla3. Análisis bivariado de factores prenatales entre RN con HIV y sin HIV

Factores Prenatales	Grupo con HIV (n=24)		Grupo sin HIV (n=48)		P*
	Nº	%	Nº	%	
	ITU	7	29,2	9	
No CPN	15	62,5	19	39,6	0,06
Primípara	12	50,0	25	52,1	0,86
PE severa	6	25,0	21	43,8	0,12
Corioamnionitis	6	25,0	8	16,7	0,40

Fuente: Historias clínicas de la UCIN HONADOMANI San Bartolomé

* Chi cuadrado

ITU: Infección del tracto urinario

CPN: Control prenatal

PE: Preeclampsia

Tabla 4. Análisis bivariado de factores natales entre RN con HIV y sin HIV

Factores Natales	Grupo con HIV(n=24)		Grupo sin HIV (n=48)		P*
	Nº	%	Nº	%	
Corticoides	12	50,0	31	64,6	0,23
Parto vaginal	12	50,0	5	10,4	0,0001
Sexo masculino	15	62,5	29	60,4	0,86
Apgar < 7 al minuto	21	87,5	19	39,6	0,0001
Apgar < 7 a los 5 minutos	9	37,5	7	14,6	0,02
EG < 28 sem	10	41,7	1	2,1	0,0001
PN < 1000 g	16	66,7	9	18,8	0,0001

Fuente: Historias clínicas de la UCIN HONADOMANI San Bartolomé

* Chi cuadrado

PN: Peso de nacimiento

EG: Edad gestacional

Tabla 5. Análisis bivariado de factores postnatales entre RN con HIV y sin HIV

Factores posnatales	Grupo con HIV		Grupo sin HIV		P*
	(n=24)		(n=48)		
	Nº	%	Nº	%	
Sepsis neonatal	17	70,8	42	87,5	0,08
EMH	5	20,8	2	4,2	0,02
VM	22	91,7	25	52,1	0,001
Surfactante	20	83,3	16	33,3	0,0001

Fuente: Historias clínicas de la UCIN HONADOMANI San Bartolomé

* Chi cuadrado

VM: Ventilación mecánica.

EMH: Enfermedad de membrana hialina

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

Tabla 6. Grado de asociación de los factores de riesgo y la HIV

Parámetro	Odd Radio	IC al 95%
Parto vaginal	8,6	2,5 – 29,2
Apgar al minuto < 7	10,6	2,7 – 40,8
Apgar a los 5 minutos < 7	3,5	1,1 – 11,1
Peso < 1000 g	8,6	2,8 – 26,4
EG < 28 sem	33,5	3,9 – 285,4
EMH	6	1 – 33
VM	10,1	2,1 – 47,8
Surfactante	10,0	2,9 – 34,2

Fuente: Historias clínicas de la UCIN HONADOMANI San Bartolomé

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Discusión

La hemorragia intraventricular (HIV) es una entidad frecuente en el recién nacidos pretérmino (RNPT) y es causa importante de morbilidad y mortalidad en este grupo de RN.

Durante el trabajo realizado, se estudiaron a 72 RN de muy bajo peso que cumplieron los criterios de inclusión, de ellos 24 presentaron HIV, lo cual nos da una incidencia de 33,3%. Esta es parecida a la reportada por otros autores. Así, Levene determinó una incidencia de 39% de HIV en RNPT menores de 34 semanas ⁶ y Paneth, 24,6% en RNPT menores de 2000 gramos. ⁴

La hemorragia intraventricular que con más frecuencia fue diagnosticada, fue la de III y IV grado con una incidencia de 54,1% entre ambas. Segovia *et al.*, reportan que el 55% de los casos fue clasificado como HIV grado III y IV. ¹⁶ A pesar de ser similar a otros reportes, este hecho es preocupante, ya que los RN con este tipo de hemorragias, las que a menudo presentan complicaciones como la hidrocefalia poshemorrágica permanecen con secuelas incapacitantes. Es por ello que debemos optimizar el manejo de los RN prematuros menores de 1500 gramos.

Los principales factores de riesgo para manifestar hemorragia intraventricular son bajo peso al nacer y edad gestacional, aunque también están implicados el sexo, la rotura prematura de membranas, la infección intrauterina, la vía de nacimiento, el desencadenamiento del síndrome de dificultad respiratoria, el neumotórax, la ventilación mecánica convencional y la ventilación de alta frecuencia. Los factores protectores descritos son hipertensión inducida por el embarazo, administración prenatal de esteroides prenatales, uso de surfactante y clampaje tardío del cordón umbilical. ^{16,13}

En este trabajo, al estudiar las variables cuantitativas, el grupo de RN prematuros con HIV tuvo menor edad gestacional, menor peso de nacimiento y menores puntuaciones en el test de Apgar, tanto al minuto como a los 5 minutos. El peso promedio de los RN con HIV fue de 918 g., mientras para los RN sin HIV fue de 1230 g. De igual modo, la edad gestacional que fue de 28,2 y 31,8 en los grupos de RN con HIV y RN sin HIV, respectivamente.

Al respecto, existen diferentes reportes que describen la asociación entre menor edad gestacional y menor peso al nacimiento con la HIV. Campos *et al.* reportaron un mayor riesgo de HIV a mayor prematuridad. ³⁰ Esto es debido a la inmadurez en los vasos sanguíneos y a los cambios en el flujo sanguíneo cerebral, ocasionando

un sangrado de los pequeños vasos en la matriz germinal subependimal.

De las variables cuantitativas, las que obtuvieron diferencia significativa y con un alto grado de asociación fueron el parto vaginal, el Apgar menor a 7, peso de nacimiento menor a 1000 g, edad gestacional menor a 28 semanas, ventilación mecánica y uso de surfactante. No estudiamos el clampaje tardío de cordón umbilical ya que este es un estudio retrospectivo y este dato no está registrado en las historias clínicas.

En lo que respecta al parto vaginal, resultó ser un factor importante para HIV (OR: 8,6 con IC de 2,5 – 29,2) y si bien los reportes son contradictorios, hay una tendencia a concordar con nuestros hallazgos. Ello encontraría explicación en el aumento de la presión venosa cerebral que ocurre cuando se produce deformidad del cráneo al pasar por el canal vaginal.

El peso de nacimiento menor a 1000 gramos (OR: 8,6 con IC de 2,8 – 26,4) y la edad gestacional menor a 28 semanas (OR: 33,5 con IC de 3,9 – 285,4) fueron factores importantes para HIV y tal como se mencionó, está en relación a la inmadurez de vasos sanguíneos, a

cambios en el flujo sanguíneo cerebral y a la presencia de la matriz germinal subependimal.⁷

El Apgar bajo y sobre todo, las maniobras de reanimación que ello amerita, producen cambios de flujo sanguíneo cerebral, inicialmente por la presencia de hipoxia y posteriormente por la reperfusión, los cuales llevarían a un sangrado de la matriz germinal.¹⁵

En este estudio, el uso de surfactante (OR: 10,0 IC [2,9 – 34,2]) y de ventilación mecánica (OR: 10,1 IC [2,1 - 47,8]), también se encontraron como factores de riesgo importantes. Dicha asociación podría ser debida al aumento súbito del flujo sanguíneo intracerebral secundario a manipulación excesiva e inadecuada del recién nacido al momento de que se realiza la intubación endotraqueal para colocar el surfactante o también porque los que requieren intubación, surfactante y ventilación mecánica están en condición más crítica y por lo tanto sus posibilidades de sangrar son mayores. Además, la principal patología pulmonar de ingreso a ventilación mecánica es la enfermedad de membrana hialina que adicionalmente condiciona alteraciones del flujo sanguíneo cerebral, alteraciones del retorno venoso y el estrés producido por la hipoxia que llevan a liberación de mediadores químicos que podrían terminar con aumento de la presión intracraneana.²⁶

4.2 Conclusiones

- La incidencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros menores de 1500 g. que ingresaron a la UCIN del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé fue de 33,3%.
- Ninguno de los factores prenatales estudiados tuvo asociación significativa con hemorragia intraventricular.
- Se demostró la relación entre el parto vaginal y la hemorragia intraventricular.
- Se demostró la relación entre valores de Apgar bajos al minuto y a los 5 minutos con hemorragia intraventricular.
- Se demostró la relación del peso de nacimiento menor de 1000 gramos así como la edad gestacional menor de 28 semanas con hemorragia intraventricular.
- Los factores de riesgo posnatales asociados a hemorragia intraventricular fueron uso de ventilación mecánica y administración de surfactante.

4.3 Recomendaciones

- Se deben aunar esfuerzos para evitar el parto prematuro ya que la hemorragia intraventricular es una patología del recién nacido propia de esta edad gestacional.

- Capacitar al personal de salud en reanimación neonatal con énfasis en la reanimación en casos especiales como es la del recién nacido prematuro, el cual es más vulnerable, si las maniobras no se realizan con el debido cuidado.
- Se debe tener un control estricto al momento de la administración del surfactante y ser muy cuidadosos con los parámetros ventilatorios en los pacientes que requieran este soporte, buscando mantener una adecuada oxigenación con los parámetros más bajos posibles.



BIBLIOGRAFÍA

1. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978; 92(4):529–34.
2. Tarby TJ, Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 1982; 29(5):1077–104.
3. Nazar N. [Intraventricular hemorrhage in premature newborn babies]. *Rev Neurol.* 2002; 36(3):272–4.
4. Paneth N, Pinto-Martin J, Gardiner J, Wallenstein S, Katsikiotis V, Hegyi T, et al. Incidence and timing of germinal matrix/intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *Am J Epidemiol.* 1993; 137(11):1167–76.
5. Bejar R, Curbelo V, Coen RW, Leopold G, James H, 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.
6. Levene MI, Starte DR. A longitudinal study of post-haemorrhagic ventricular dilatation in the newborn. *Arch Dis Child.* 1981; 56(12):905–10.
7. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant—current concepts. Part I. *Ann Neurol.* 1989; 25(1):3–11.

8. Heljić S. [Intraventricular hemorrhage in premature neonates: etiopathogenesis, detection and prevention]. *Med Arh.* 2002; 57(3):179–82.
9. Althabe F, Howson CP, Kinney M, Lawn J, World Health Organization. *Born too soon: the global action report on preterm birth.* 2012.
10. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics.* 2003; 111(5):e590–5.
11. Rodríguez-Balderrama I, Udaeta-Mora E, Cardiel-Marmolejo LE, Vargas-Quintal F, Fernández-Carrocera L. [Survival of very low birth weight newborns (less than 1,500 grams) in relation to conventional mechanical ventilation]. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1992; 49(1):26–31.
12. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics.* 2003; 112(1):33–9.
13. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J, others. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004
14. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012

15. Redondo F, Falcó O, Rodríguez A, Contini V, Carande M. Hemorragia intracraneana del prematuro, frecuencia de presentación y factores de riesgo. Arch Argent Pediatr. 2003; 4:101–104.
16. Segovia Morales OL, Latorre JF, Rodríguez J, Pérez LA. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, Incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. MedUNAB. 2003; 6(17):57–62.
17. Barragán JR, Valenzuela L, Guerra A, Rodríguez I. Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en prematuros menores de 1,500 g en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL. Med Univ. 2005; 7:116–22.
18. Ayala AM, Carvajal LF, Carrizosa J, Galindo Á, Cornejo JW, Sánchez Y. Evaluación de la incidencia y los factores de riesgo para hemorragia intraventricular (HIV) en la cohorte de recién nacidos prematuros atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, en el período comprendido. Iatreia. 2007; 20(4):pág – 341.
19. Campos A. Factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en el recién nacido de muy bajo peso. Tesis para optar el Título de Neonatóloga. UNFV; 2008.
20. Yang L. Perinatal asphyxia. Neonatology: management procedures, on call problems, diseases. 5th ed. Stamford. 2004. p. 491–5.
21. Mulas F. Tratamiento y prevención de hemorragias cerebrales en recién nacidos pretérmino. Rev Esp Neurol. 1999; 29:250–4.

22. Risau W. Molecular biology of blood-brain barrier ontogenesis and function. Brain Edema IX [Internet]. Springer; 1994. p109–12.
23. Emsley HCA, Wardle SP, Sims DG, Chiswick ML, d' Souza SW. Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25 week old gestation infants, 1990–4 compared with 1984–9. Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 1998; 78(2):F99–104.
24. Antoniuk S, Da Silva RV. Hemorragia periventricular e intraventricular de recién nacidos prematuros. Rev Neurol. 2000; 31:238–43.
25. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant—current concepts. Part II. Ann Neurol. 1989; 25(2):109–16.
26. Cowan F, Thoresen M. The effects of intermittent positive pressure ventilation on cerebral arterial and venous blood velocities in the newborn infant. Acta Paediatr. 1987; 76(2):239–47.
27. Efimov MS, Khrustaleva OP, Zubareva EA. [Clinico-echographic criteria of early diagnosis of peri-and intraventricular hemorrhages in premature children]. Pediatriia. 1989 ;(10):52–7.
28. Grant A, Glazener CM. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. Cochrane Database Syst Rev. 2001
29. Koennigsberger R. Complicaciones de la Hemorragia Intracraneal en recién nacidos prematuros. Rev Esp Neurol. 2006;(29):249–59.

30. Campos C. Hemorragias cerebrales en recién nacidos. Rev Esp Neurol. 2004;
29:239–46.



ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN EL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO

Ficha N.º:

Nombre del RN:

HIV: Casos (1) No HIV: Controles (2)

FACTORES PRENATALES

Edad materna..... años. ITU: Sí (1) No (2)

No CPN: Sí (1) No (2) Primípara: Sí (1) No (2)

PE severa: Sí (1) No (2) Corioamnionitis: Sí (1) No (2)

FACTORES NATALES:

Corticoides: Sí (1) No (2) Parto vaginal: Sí (1) No (2)

Sexo Masculino: Sí (1) No (2) Apgar < 7 al minuto: Sí (1) No (2)

Apgar < 7 a los 5 minutos: Sí (1) No (2) EG < 28 sem: Sí (1) No (2)

PN < 1000 g: Sí (1) No (2)

FACTORES POSNATALES:

Sepsis neonatal: Sí (1) No (2) EMH: Sí (1) No (2)

VM: Sí (1) No (2) Surfactante: Sí (1) No (2)