

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIÉN NACIDOS
PRE-TERMINO, MENORES DE 2,000 GRAMOS**

PABLO JOSÉ TOVAR CHÁVEZ

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.450.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Pablo José Tovar Chávez**

Registro Académico No.: **200630829**


Ha presentado, para su **EXAMEN PÚBLICO DE TESIS**, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIÉN NACIDOS PRE-TERMINO MENORES DE 2,000 GRAMOS**

Que fue asesorado: **Dr. José Roberto Godínez Giordano MSc.**



Y revisado por: **Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2018**

Guatemala, 24 de noviembre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Quetzaltenango, 05 de septiembre de 2017

Doctor
Omar Moisés Ochoa Orozco
Docente Responsable
Maestría En Pediatría
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Ochoa:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **PABLO JOSÉ TOVAR CHÁVEZ** Carne 200630829 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIÉN NACIDOS PRE-TERMINO, MENORES DE 2,000 GRAMOS"**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Tovar Chávez, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"



Dr. Roberto Godínez Giordano
MEDICO Y CIRUJANO
PEDIATRA
NEONATOLOGO
Colegiado 10.491

Dr. José Roberto Godínez Giordano
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente

Quetzaltenango, 05 de septiembre de 2017

Doctor
Omar Moisés Ochoa Orozco
Docente Responsable
Maestría En Pediatría
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Ochoa:

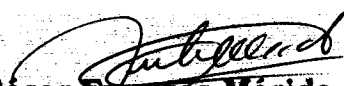
Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **PABLO JOSÉ TOVAR CHÁVEZ** Carné 200630829 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIÉN NACIDOS PRE-TERMINO, MENORES DE 2,000 GRAMOS"**

Luego de la revisión, hago constar *que* el Dr. Tovar Chávez, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente



A: Dr. Omar Moisés Ochoa Orozco, MSc.
Docente responsable.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 13 de septiembre 2017

Fecha de dictamen: 20 de Septiembre de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

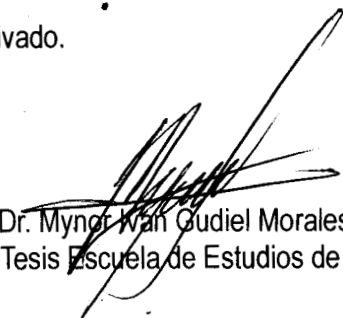
PABLO JOSE TOVAR CHAVEZ

Título:

HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIEN NACIDOS PRE-TERMINO MENORES DE 2,000 GRAMOS

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE

Índice de Contenidos

Índice de Tablas.....	i
Resumen.....	ii
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
2.1 Recién Nacidos Prematuros.....	4
2.2 Conducta Perinatal Inmediata.....	4
2.3 Patología Prevalente en el Recién nacido pre termino.....	5
2.3.1 Patología Neurológica.....	5
2.4 Hemorragia Intracraneana.....	6
2.4.1 Fisiopatología.....	6
2.4.2 Patogenia.....	8
2.4.2.1 Factores Intravasculares.....	8
2.4.2.2 Factores Vasculares.....	9
2.4.2.3 Factores Extra Vasculares.....	10
2.4.3 Cuadro Clínico.....	10
2.4.4 Diagnostico.....	11
2.4.5 Pronostico.....	12
2.4.6 Consecuencias y/o asociaciones.....	12
2.4.6.1 Hidrocefalia Pos-hemorrágica.....	12
2.4.6.2 Infarto hemorrágico peri ventricular.....	13
2.4.6.3 Leucomalaciaperi ventricular.....	13
2.4.7 Manejo.....	14
III. Objetivos.....	16
3.1 Objetivo General.....	16
3.2 Objetivo Especifico.....	16
IV. Material y Métodos.....	17
4.1. Tipo de Estudio.....	17
4.2. Universo.....	17

4.3 Selección de las unidades.....	17
4.4 Operacionalización de variables.....	19
4.5. Procedimientos.....	21
4.5.1 Recolección.....	21
4.5.2 Análisis de Datos.....	21
4.5.3 Instrumentos de Recolección Utilizados.....	21
4.5.4 Aspectos Éticos.....	22
V. Resultados.....	23
VI. Discusión y Análisis.....	29
6.1 Conclusiones.....	31
6.2 Recomendaciones.....	32
VII. Referencias Bibliográficas.....	33
VIII Anexos.....	38

INDICE DE TABLAS

TABLA 1.....	24
TABLA 2.....	24
TABLA 3.....	25
TABLA 4.....	25
TABLA 5.....	26
TABLA 6.....	27
TABLA 7.....	27

**HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIÉN NACIDOS PRE-TERMINO, MENORES DE
2,000GRAMOS**

Autora: ¹Tovar, Pablo ²Godínez, Roberto

- 1. Residente de Pediatría, Hospital Regional de Occidente**
- 2. Neonatólogo Pediatra**

RESUMEN

Palabras Clave: Prematuro, Peso Bajo, Hemorragia, Comorbilidad, Clasificación de Papile Ultrasonido Transfontanelar, Factores de Riesgo.

Se llevó a cabo el estudio considerando la alta morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro, reconociendo las características clínicas y maternas de niños prematuros con hemorragia intracraneal, evidenciándolos principales factores de riesgo asociados a esta. Con el objetivo de describir las características epidemiológicas de niños prematuros con peso menor de 2,000 gramos y hemorragia intracraneal, se decidió llevar a cabo un estudio observacional, de cohorte y prospectivo, incluyendo recién nacidos prematuros, menores a 36 semanas de edad gestacional, menores de 2000gramos, analizando la Incidencia de la enfermedad, utilizando el Riesgo Relativo como medida de la magnitud de asociación a los factores de riesgo y el Coeficiente de Contingencia para evaluar la correlación de la mortalidad asociada a hemorragia intracraneal.

Se incluyeron 83 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 59% de sexo masculino, edad gestacional media por Ballard de 33 semanas, y media de peso de 1,650.3 gramos. El 35% (29 pts.) presentó hemorragia intracraneal y mediante clasificación ultrasonográfica de Papile, se documentó la Hemorragia Interventricular de grado I como la de mayor presentación,

Se encontraron factores de riesgo como: edad materna menor de 15 años, falta de control prenatal y que presentaron infección durante el embarazo. Los factores con asociación estadísticamente significativa fueron la APN y ventilación asistida.

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

**HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIÉN NACIDOS PRE-TERMINO, MENORES DE
2,000GRAMOS**

Autora: ¹Tovar, Pablo ²Godínez, Roberto

- 1. Residente de Pediatría, Hospital Regional de Occidente**
- 2. Neonatólogo Pediatra**

ABSTRACT

Palabras Clave: Prematuro, Peso Bajo, Hemorragia, Comorbilidad, Clasificación de Papile Ultrasonido Transfontanelar, Factores de Riesgo.

Intracranial hemorrhage is one of the major causes of morbidity and mortality in the newborn, especially in the preterm infant. Intraventricular hemorrhage is the most frequent intracranial hemorrhage, its incidence is reported from 10 to 50%, and usually ranges from 30 to 40%. It was decided to carry out an observational, cohort and prospective study, including preterm infants, younger than 36 weeks gestational age, less than 2000 grams, statistical analysis was performed in the Microsoft Excel program, analyzing the Incidence of the disease, using Relative Risk as a measure of the magnitude of association to risk factors and the Contingency Coefficient to evaluate the correlation of mortality associated with intracranial hemorrhage. We included 83 patients, 59% male, and mean Gestational Age for 33 weeks, and a mean weight of 1,650.3 grams. 35% (29 pts.) Presented intracranial hemorrhage and by ultrasonographic classification of Papile, Grade I Interventricular Hemorrhage was documented as the largest presentation. Risk factors were found: maternal age less than 15 years old, lack of prenatal control and infection during pregnancy. Factors with a statistically significant association were NPA and assisted ventilation.

I. INTRODUCCION

A pesar de los grandes adelantos en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante las últimas décadas, el recién nacido prematuro sigue presentando un alto riesgo de hemorragia intracraneal, lo que contribuye a aumentar la morbilidad y mortalidad así como comprometer el pronóstico del neurodesarrollo a largo plazo, ya que es la población más vulnerable: pacientes de bajo peso y menor edad gestacional.

El impacto de los recién nacidos pre término sobre la mortalidad es enorme, ya que aunque solo representan el 1% de los nacimientos, contribuyen al 50% de las muertes neonatales (1-2).

La hemorragia intracraneal es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, especialmente en el prematuro. La hemorragia intraventricular es la hemorragia intracraneal más frecuente, su incidencia se reporta del 10 hasta 50%, y generalmente oscila entre el 30 a 40 %. Esta incidencia disminuye a medida que se incrementa la edad gestacional, siendo menos frecuente en neonatos con edad gestacional mayor a 32 semanas o con peso mayor de 1500 g; por lo general (70% de los casos) ocurre dentro de los tres primeros días de vida, en el 90% de los casos se presenta dentro de la primera semana y es rara después de la primera semana de vida. Como lo obtenido en un estudio argentino en la maternidad del Hospital Iturraspe de Santa Fe, donde se Incluyó a 207 recién nacidos pre término, reportando hemorragia intra-cerebral en el 62,3% de los niños pre término estudiados. Correspondieron a hemorragias leves (I y II) el 24,03% y el 75,96%, a las graves (III y IV) (3). Al igual que un estudio mexicano transversal en el Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum”, donde de 7,859 nacimientos, 263 fueron menores de 37 semanas de edad gestacional, la hemorragia intracraneal en recién nacidos pre término fue de 58(22%), la severidad de hemorragia intracraneal de acuerdo con la clasificación de Papilé se encontró grado III en el 39.65% y fallecieron 15 (25.86%)(4).

Los factores de riesgo asociados pueden ser de origen materno (preeclampsia, ruptura de membranas y/o corioamnioitis), intraparto (vía de nacimiento vaginal o abdominal, asfixia fetal) y condiciones del recién nacido (peso, edad gestacional, restricción en el crecimiento

intrauterino, hipoxemia, acidosis y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, entre otras) (5,6).

Considerando lo antes descrito se llevó a cabo el presente estudio encontrando una incidencia de la enfermedad de 35%, siendo la más observada con un 41.4% la hemorragia intracraneana de grado I según clasificación de Papile, asociado a factores de riesgo como asfixia perinatal y ventilación asistida principalmente. Y tras conocer las características clínicas y maternas de los niños prematuros con hemorragia intracraneal, se evidenció a través del coeficiente de contingencia que no hay correlación entre la mortalidad y la hemorragia intraventricular.

Con los datos obtenidos a través de diferentes estudios, unido al necesario conocimiento de la fisiopatología neonatal, podemos obtener un mejor conocimiento de factores antenatales y perinatales responsables del daño cerebral y el impacto de dicha lesión en el desarrollo. Cualquier acción sanitaria que logre disminuir la frecuencia del nacimiento pre término reducirá el número de Hemorragia PeriVentricular/IntraVentricular, la probabilidad de hidrocefalia secundaria, así como el deterioro neurológico secundario a estos procesos. Debiendo revalorar permanentemente las estrategias perinatales preventivas y los procedimientos en las UCIN.

II. ANTECEDENTES

En el Instituto Nacional Materno Perinatal, se 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, acidosis metabólica, sepsis intrahospitalaria, uso de inotrópicos, transfusiones, tratamiento con aminofilina, requerimiento de bicarbonato y sedación (7).

Redondo *et al.* en Argentina, con una incidencia de hemorragia en la población estudiada de 62,31% (129/207). El 24,03% (31/129) hemorragias leves (I y II) y el 75,96% (98/129), graves (III y IV). 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 (3).

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. El ultrasonido transfontanelar fue realizado, 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, intubación orotraqueal, infusión de derivados sanguíneos, enfermedad de membrana hialina, uso de bicarbonato y requerimiento de dopamina (8).

Un estudio de 263 pacientes menores de 37 semanas de edad gestacional, 58 (22%) presentaron Hemorragia Interventricular, de estos 33 (56.8%) de sexo masculino y 25 (43.2%) femenino. La severidad de la hemorragia intracranéica de acuerdo a clasificación de Papile se encontró: Grado I en 17 (29.31%) pacientes, grado II en 17 (29.31%), grado III en 23 (39.65%) y de grado IV en 1 (1.72%) (4).

2.1 RECIÉN NACIDOS PREMATUROS

El parto prematuro es el mayor desafío clínico actual de la Medicina Perinatal. La mayor parte de las muertes neonatales ocurren en recién nacidos prematuros, y la prematuridad es un factor de alto riesgo de deficiencia y discapacidad, con sus repercusiones familiares y sociales (9).

Un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación (10), siendo la gestación una variable fisiológica fijada en 280 días, más menos 15 días.

La mayor parte de la morbimortalidad afecta a los recién nacidos “muy pre términos”, cuya EG es inferior a 32 s. y especialmente a los “pre términos extremos” que son los nacidos antes de la semana 28 de EG.

La mayor parte de los prematuros son nacidos tras la presentación de un parto pre término espontáneo o nacido tras amniorrexis prematura (>50%). La presencia de infección clínica o subclínica es sospechada, (cultivos positivos en los anexos fetales en el 60% versus al 20% de los término; vaginosis materna, marcadores inflamatorios elevados en líquido amniótico), aunque el tratamiento antibacteriano no es eficaz en el parto prematuro espontáneo. Por el contrario su uso en la amniorrexis prematura, consigue prolongar el embarazo, disminuir la tasa de coriamnionitis y mejorar los resultados neonatales.

La gestación múltiple espontánea o inducida, aumenta las tasas de prematuridad y representan aproximadamente una cuarta parte de los pre-término. El mayor porcentaje viene representado por la hipertensión materna y la desnutrición intrauterina, seguidas por el poli hidramnios. La prematuridad es obstétricamente inducida en determinadas patologías fetales como la fetopatía diabética, el hidrops fetal etc, (11)

2.2 CONDUCTA PERINATAL INMEDIATA

El tipo de parto es una cuestión aun no resuelta, pero la cesárea es utilizada con un pico máximo (60-70%) a las 28 s., descendiendo conforme avanza la edad gestacional a tasas del 30% en los pre-términos que superar las 34 s. (12).

El parto debe tener lugar en un ambiente hospitalario, preferentemente programado con presencia de neonatólogo y enfermera experta. Existen estudios que demuestran que el uso de la CPAP nasal, para la estabilización inicial de los recién nacidos prematuros (<1500 gr) se ha acompañado de una disminución en el uso de surfactante y en el número de días con suplemento de oxígeno (13).

2.3 PATOLOGIA PREVALENTE EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO

La patología prevalente del pre-término es la derivada del binomio inmadurez-hipoxia, por el acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación trasplacentaria; con frecuencia el test de Apgar es bajo y necesita reanimación neonatal. En los datos del grupo SEN 1500 del año 2006, (14) referidos a pre-términos de peso <1.500 gr. Presentaban un test de Apgar < 6, el 46% al primer minuto y el 13% a los 5 mtos, y precisaron alguna medida reanimación el 68%, que incluye en un 33,6% intubación endotraqueal, tasas que descienden a medida que se eleva el peso y la edad gestacional, de lo cual todo predispone a una evolución desfavorable dependiendo de la severidad del cuadro inicial y a el desarrollo de hemorragia interventricular.

2.3.1 Patología Neurológica:

La inmadurez es la constante del SNC del pre-término, que afecta a un sistema con escasa capacidad de adaptación postnatal por tener una cronología madurativa relativamente fija. La estructura anatómica está caracterizada por la fragilidad de la estructura vascular a nivel de la matriz germinal y escasa migración neuronal, pobre mielinización de la sustancia blanca y crecimiento exponencial de la sustancia gris. La susceptibilidad a la hipoxia, a los cambios de la osmolaridad y tensionales, hacen que el sangrado a nivel subependimario sea frecuente con la producción de la hemorragia intraventricular (HIV) y su forma más grave de infarto hemorrágico. Su frecuencia en pre-términos con peso inferior a 750 gr. supera el 50%, mientras que baja al 10% en los de peso superior a 1250 gr. (12). La leucomalacia periventricular representa el daño hipóxico de la sustancia blanca y su incidencia es del 1-3 % en los pre términos de muy bajo peso. La sintomatología neurológica del neonato pre término es a menudo sutil, generalizada y

bizarra, con escasos signos focales. El estudio del SNC del pre término con técnicas ecografías simples y doppler, constituye una rutina asistencial sistemática en estos pacientes.

La permeabilidad aumentada de la barrera hematoencefalica puede producir kernicterus con cifras de bilirrubinemia relativamente bajas. La inmadurez hepática y la demora del tránsito digestivo hacen que sea más frecuente la hiperbilirrubinemia. Existen curvas de tasas de bilirrubina, edad y peso que hacen la indicación terapéutica con márgenes de seguridad (14).

2.4 HEMORRAGIA INTRACRANENA

En los últimos años ha aumentado el interés de 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 morbilidad y mortalidad. La hemorragia interventricular es la hemorragia intracraneal más frecuente, con una incidencia reportada de 10 hasta 50%, y generalmente oscila entre el 30 a 40 %. 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 y disminuye a medida que se incrementa la edad gestacional, siendo menos frecuente en neonatos con edad gestacional mayor a 32 semanas o con peso mayor de 1500 g; por lo general (70% de los casos) ocurre dentro de los tres primeros días de vida, en el 90% de los casos se presenta dentro de la primera semana y es rara después de la primera semana de vida (15).

2.4.1 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 (16).

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. También puede ocluirse el acueducto de Silvio y bloquearse el espacio subaracnoideo de la convexidad, de por sí inmaduro en éstos pequeñitos. Todos estos eventos son los que pueden provocar una hidrocefalia (17,18).

Por otra parte, la sangre dentro del ventrículo produce efectos deletéreos por sí misma y por su descomposición, los más importantes (19,20):

- Disminución del flujo sanguíneo peri ventricular 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 peri ventricular 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. (21)

El infarto hemorrágico peri ventricular aparece en el 15% de todas las hemorragias interventriculares, ubicado habitualmente en la sustancia blanca peri ventricular, por fuera del ángulo externo del ventrículo lateral. Son unilaterales en el 67% y el resto aunque bilaterales son asimétricos. (8)

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 por las causas siguientes (21,22):

- El componente hemorrágico generalmente es perivascular y sigue estrictamente la distribución de las venas medulares en la sustancias blanca periventricular.

- El componente hemorrágico tiende a estar más concentrado cerca del ángulo del ventrículo, donde las venas son confluentes y finalmente se unen a la vena terminal de la región subependimal.

Por otro lado, la leucomalacia peri ventricular, 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 peri ventricular cerca de la región del triángulo, lo que se puede apreciar por estudios de imágenes, contribuyen a la diferenciación. (23)

2.4.2 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. Considerado una serie de factores, al igual que Volpe (24), y se dividen en: intravasculares, vasculares y extravasculares.

2.4.2.1 Factores Intravasculares

Relacionada 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 la Hemorragia Interventricular. 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. (3)

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 vida. (25,26,27)

c. Elevación de la Presión Venosa Central (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. (21) 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. (28)

d.- Disminución del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC): algunos la han citado como otro factor contribuyente a la producción de Hemorragia Interventricular, pero parece más lógico pensar que sea por las variaciones del flujo. (29)

e.- Trastornos de la función plaquetaria o de la coagulación: No debe olvidarse, entre los factores intravasculares, los trastornos de la función plaquetaria-capilar o de la coagulación, en prematuros, por tanto inmaduros, y que indudablemente coadyuvan ante la presencia de otras alteraciones (24,30).

2.4.2.2 Factores Vasculares

a.- Los capilares de la matriz germinal son débiles y por tanto de una integridad muy frágil. Como señalan Pape y Wiggleswrth (31) son vasos en involución, como "una red vascular inmadura persistente", o sea es un nido vascular inmaduro que evoluciona a capilares maduros, cuando desaparezca la matriz germinal. Pinar et al. (32) han podido demostrarlo con el microscopio electrónico, ya que el hecho de ser vasos en involución los hace más susceptibles a la ruptura. A esto se adiciona que poseen sólo una cubierta endotelial, carentes de músculo y colágeno lo que aumenta su vulnerabilidad (33).

b.- Existen otros factores que posiblemente hagan más vulnerables los vasos de la matriz germinal, por un lado el sitio habitual de la hemorragia se encuentra en el borde vascular de las zonas de irrigación de las arterias estriadas y talámicas haciendo susceptible la zona al insulto isquémico y por tanto más frágil ante una reperfusión, al mismo tiempo los capilares, en general, tienen un alto requerimiento del metabolismo oxidativo, el cual es mayor en los del cerebro, lo que aumenta la fragilidad a dicho nivel (34).

2.4.2.3 Factores Extravasculares

Se refieren fundamentalmente al espacio que rodea la matriz germinal. En primer lugar el soporte de la misma es deficiente, gelatinoso, friable; segundo, a éste nivel hay una gran actividad fibrinolítica modulada por un sistema proteolítico, que es propia de las regiones donde se están desarrollando remodelaciones; otros han sugerido una disminución de la presión tisular como otro factor contribuyente; pero no parece tener solidez y recientemente Heep et al. han demostrado un aumento de la interleukina 6 en las HIV y las leucomalacias, lo que ha sugerido la presencia de un cuadro inflamatorio local, sobre todo en los prematuros menores de 28 semanas. (35,36)

2.4.3 Cuadro Clínico

La Hemorragia intraventricular tiene por lo general un inicio súbito, a las 24-48 horas del nacimiento. Puede aparecer en un prematuro con una evolución clínica postparto normal y lógicamente debe esperarse su aparición en los que tienen cuadros respiratorios asociados, en los nacidos de madres muy jóvenes, en aquellos de muy bajo peso y cuando el período gestacional es más corto. Recuérdese que 90% de los recién nacidos con una edad gestacional de menos 32 semanas presentan Hemorragia (37).

El cuadro habitual es la aparición de convulsiones, paro cardíaco o apnea prolongada, con toma del sensorio, fontanela abombada y caída del hematocrito; pero hay pacientes que pueden tener poca o ninguna sintomatología (38) y por esto es importante descartar una Hemorragia ante la presencia de una caída del hematocrito sin explicación aparente.

2.4.4 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 Hemorragias Interventriculares la realizaron Papile *et al.*, en 1978, basados en los hallazgos de la TAC (39) 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 Interventricular (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 Hemorragia Interventricular y posee valor pronóstico, bueno para los grados I y II, y malo para los grados III y IV. La Ultrasonografía 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 Ultrasonido está dado por el seguimiento de la evolución y en los casos que ofrezca dudas se puede complementar con la TAC. (40)

Una vez establecido el diagnóstico de Hemorragia Interventricular se realiza seguimiento evolutivo con Ultrasonido, buscando la aparición signos de hidrocefalia. James *et al.* (41) sugieren los siguientes criterios para su diagnóstico:

- Atrium ventricular mayor de 10 mm
- Índice de Evans mayor de 0,35
- El cuerpo del ventrículo lateral, en un plano sagital, a nivel del tálamo mide más de 10 mm.

En fase tardía la TAC es útil y permite realizar el diagnóstico diferencial con otros procesos como la leucomalacia periventricular

2.4.5 Pronostico

El pronóstico de las Hemorragias intraventriculares está ligado directamente al grado del sangramiento y debemos considerarlo a corto y a largo plazo. El primero está relacionado con la cantidad de sangre intraventricular (determina la aparición o no de hidrocefalia) y el segundo con el daño en el parénquima cerebral y de la matriz germinal (42). Según Coulon (43) el riesgo de que se produzca hidrocefalia es prácticamente nulo en los recién nacidos con HIV grado I. Esto ocurre en 25 % del grado II, en 78 % del grado III y en todos los pacientes con grado IV. Asimismo, señala que se relaciona la afectación del desarrollo psicomotor con el grado de las Hemorragia y concluye que prácticamente en todos los niños del primer grupo el desarrollo psicomotor fue normal, no así en el resto que presentaron retardo psicomotor en 69, 92 y 100% (II, III, IV).

Volpe (44) reporta que de los pacientes con Hemorragia Grado IV el 81% falleció y de los supervivientes ninguno pudo considerarse normal. En las Hemorragias localizadas, fallecieron 37 % de los enfermos y de los sobrevivientes vivos sólo 10% fue normal.

2.4.6 Consecuencias y/o asociaciones

2.4.6.1 Hidrocefalia Pos hemorragia

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 pos hemorragia.

2.4.6.2 Infarto Hemorrágico Peri ventricular

Alrededor de un 15% de los recién nacidos con Hemorragia Peri-interventricular, 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 interventriculares 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 peri ventricular, desde la región frontal hasta la occipital.

Esta patología tiene un mal pronóstico con 59% de mortalidad y 86% de los sobrevivientes con daño neurológico severo, definida como ecodensidades intraparenquimatosas generalizadas o localizadas.

2.4.6.3 Leucomalacia peri ventricular

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. Las consecuencias en el desarrollo, a largo plazo, predomina la diplejía 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 las fibras de los sistemas sensoriales (auditivo, visual, etc.).

2.4.7 Manejo

Prevención: es el factor más importante, incluye la toma de medidas básicas para prevenir los factores de riesgo preparto, intraparto y post-parto (45)

Prevención pos natal: en la atención inicial lo más importante es establecer una ventilación adecuada para evitar la hipoxia y la hipercapnia. La corrección de las fluctuaciones del flujo sanguíneo a través del equilibrio de la presión arterial y evitando las maniobras intempestivas de manipulación. La utilización de surfactante y ventilación mecánica son eficaces.

Tratamiento de la fase aguda: medidas generales para mantener la presión de perfusión cerebral adecuada (control de la presión arterial y de la presión intracraneana). Se deben evitar alteraciones hemodinámicas como hipercapnia, hipoxemia, acidosis y controlar el sangrado (46,47).

Tratamiento de la hidrocefalia pos-hemorrágica: Medición diaria del perímetro Cefálico; la medición debe realizarse con la misma cinta métrica y evaluación de la tensión de la fontanela anterior con el paciente sentado y de ser posible por el mismo examinador.

Evaluación ecográfica de la progresión y gravedad de la hidrocefalia.

Cuando la hidrocefalia post-hemorrágica es estable o lentamente progresiva la conducta debe ser expectante ya que aproximadamente el 65% de los casos presentan detención de la hidrocefalia.

Cuando la dilatación persiste por más de 4 semanas, están indicadas punciones lumbares repetidas, o punciones ventriculares con el fin de acelerar la remoción de sangre del líquido cefalorraquídeo y así disminuir el riesgo de mayor hidrocefalia. Las punciones se realizan diariamente y luego interdiarias hasta que se estabilice la hidrocefalia. En una revisión de 42 niños con hemorragia intraventricular en el British Columbia's Children's Hospital, las punciones lumbares seriadas estabilizaron la hemorragia en 13% y la punción intraventricular en el 28% de los pacientes(45).

Se utilizan además agentes que disminuyen la producción del líquido cefalorraquídeo como:

Inhibidores de la anhidrasa carbónica:

Acetazolamida: Iniciar con 20mg/Kg/día e ir aumentando progresivamente máximo hasta 100mg/kg/día, administrándola sola o con furosemida: A dosis de 0.5 – 1mg/Kg/día (48).

Su utilización se asocia a complicaciones metabólicas como acidosis, hipokalemia e hiponatremia.

Cuando la hidrocefalia es aguda y se acompaña de hipertensión intracraneana o hay aumento del perímetro cefálico mayor a 2 cms por semana se hace necesario el manejo quirúrgico, ya sea con derivación ventriculoperitoneal o ventriculostomía externa (44).

Los recién nacidos menores de 1500 gramos de peso tienen mayor riesgo de complicaciones con la derivación ventriculoperitoneal tales como obstrucción del catéter, sepsis y ventriculitis, por lo tanto se puede iniciar el manejo quirúrgico con ventriculostomía externa y cuando se alcance el peso necesario se hará derivación ventriculoperitoneal (49). La intervención quirúrgica debe considerarse como la última alternativa de tratamiento, excepto para las hidrocefalias agudas.

El seguimiento neurológico de los pacientes debe ser estrecho, para evaluar la evolución de la hemorragia y el tamaño de los ventrículos. Se deben realizar mediciones del perímetro cefálico y examen neurológico periódicamente, al igual que ecografía transfontanelar seriada.

III. OBJETIVOS

3.1. General

- 3.1.1.** Describir las características epidemiológicas de niños prematuros con peso menor de 2,000 gramos con hemorragia intracraneal

3.2. Específicos

- 3.2.1.** Establecer la incidencia de recién nacidos prematuros que presentan hemorragia intracraneal atendidos en el servicio de labor y partos del Hospital Regional de Occidente.
- 3.2.2.** Determinar factores de riesgo asociadas al desarrollo de hemorragia intracraneal tanto prenatales como perinatales y neonatales.
- 3.2.3.** Clasificar el grado de hemorragia intracraneal mediante la clasificación ultrasonografica de papile.
- 3.2.4.** Determinar las patologías asociados al aumento de la morbimortalidad en pacientes con hemorragia intracraneal.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional de cohorte y prospectivo.

4.2 UNIVERSO:

Recién nacidos prematuros con peso menor de 2,000 gramos atendidos en el servicio de labor y partos del Hospital Regional de Occidente.

4.3 SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO

La incidencia de la enfermedad en los sujetos estudiados.

Observar, medir y analizar determinadas variables en los sujetos, utilizando medidas de tendencia central para su descripción

Los datos se recogerán a medida que van sucediendo

El Riesgo Relativo como medida de la magnitud de la asociación entre el factor de riesgo y la variable de respuesta, con intervalo de confianza de 95% para establecer la significancia de la asociación

Coeficiente de contingencia, asociando mortalidad y Hemorragia intracraneal

a) CRITERIOS DE INCLUSION

- a) Recién nacidos prematuros, Edad gestacional menor a 36 semanas
- b) Recién nacidos prematuros con un peso menor de 2000g
- c) Recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Labor y partos del Hospital Regional de Occidente

b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- a) Recién nacidos con edad gestacional mayor a 36 semanas
- b) Recién nacidos prematuros con un peso mayor de 2000 gramos
- c) Recién nacidos prematuros referidos de otras instituciones

- d) Recién nacidos con anomalías congénitas neurológicas, estructurales y trisomías.
- e) Prematuros que fallecieron en las primeras 24 horas
- f) Pacientes recién nacidos prematuros sin USG transfontanelar

c) VARIABLES

a. Factores de riesgo neonatales

- Prematurez
- Peso bajo al nacer
- Hipoxemia
- Síndrome de distres respiratorio

b. Factores de riesgo maternos

- Preeclampsia
- No uso de esteroides prenatales
- Vía de nacimiento vaginal y abdominal
- Antecedentes de partos prematuros

c. Factores de riesgo intraparto

- Ruptura prematura de membranas ovulares
- Corioamnionitis materna

4.4 Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Escala de Medición
Prematurez	Recién nacido antes de haber completado el ciclo de maduración en el útero para que su organismo logra la adaptación a la vida extrauterina	Menos de 37 semanas de edad gestacional	Cualitativa
Peso Bajo al Nacer	Peso al nacer por debajo de 2 DS de la media, o menor al percentil 10	Bajo peso al nacimiento: inferior a 2.500 gr. Muy bajo peso: inferior a 1500gr Extremado bajo peso: inferior a 1000 gr.	Cuantitativa
Uso o no de esteroides	Compuestos orgánicos que se componen de vitaminas y hormonas	Administración o no de esteroides entre las semanas de gestación 28 a 34, para maduración pulmonar	Cuantitativa
Hipoxemia	Disminución anormal de la presión parcial de oxígeno	Oxígeno en sangre arterial por debajo de 80 mmHg	Cuantitativa
Síndrome de	Déficit de surfactante, ¹⁹	Enfermedad de Membrana	Cualitativa

Distres respiratorio	sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alvéolos	Hialina G I, G II, G III, G IV	
Pre-eclampsia	Hipertensión arterial durante el embarazo	Presión arterial mayor a 140/90	Cuantitativa
Vía de nacimiento vaginal y abdominal	Salida del feto viable a través del canal del parto. Si el parto no ocurre por vía natural, el nacimiento puede tener lugar a través de las paredes uterinas y de la pared abdominal de la madre (cesárea).	Nacimiento vía vaginal o por Cesárea.	Cualitativa
Antecedentes de partos prematuros	Historia previa de haber tenido partos prematuros	Embarazos previos resueltos menor a 37 semanas de gestación	Cuantitativa
Ruptura prematura de membranas ovulares	Trastorno durante el embarazo en el que saco amniótico se rompe más de una hora antes del inicio del trabajo de parto	El Saco amniótico se rompe antes del inicio de trabajo de parto.	Cualitativa
Corioamnionitis materna	Infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen	Proceso infeccioso bacteriano previo al nacimiento.	Cualitativa

4.5 Procedimientos

4.5.1 Recolección

Para la realización del estudio se procedió de la siguiente manera:

Previa autorización del Jefe de Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente, se dio seguimiento de cada paciente nacido en el área de labor y partos que cumpliera los criterios de inclusión del estudio, desde los antecedentes antenatales, con la ficha de recolección de datos (anexos), hasta los siete días de vida pos natal, realizando USG transfontanelar según protocolo en el día 1, 3 y 7 evaluando la necesidad del mismo según la evolución clínica de cada paciente.

4.5.2 Análisis de Datos

Se usó estadística descriptiva para el análisis de datos, utilizando el programa Excel para la tabulación de los mismos.

Se midió la magnitud de asociación entre la hemorragia intraventricular y los factores de riesgo (Riesgo Relativo), se utilizó para su validez estadística el intervalo de confianza al 95%

Para la representación de las características de los RN en estudio, se calculó la distribución de frecuencia para datos agrupados en intervalos, con medidas de tendencia central, describiendo la media y desviación estándar de cada una de ellas.

Se evaluó la correlación de la mortalidad observada al desarrollo de la enfermedad de estudio, mediante el coeficiente de contingencia.

4.5.3 Instrumentos de Recolección Utilizados

Se Usó la Ficha de recolección de datos (anexos), diseñada para este fin.
Registros médicos de cada paciente.

Los ultrasonidos transfontanelares en todos los pacientes fueron realizados por el residente II de Radiología de turno, del Hospital Regional de Occidente, llevados a cabo el primer, tercer y séptimo día, según se consideró necesario.

4.5.4 Aspectos Éticos

Se dio prioridad al mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de los datos personales de los pacientes en estudio.

Se leyó y explicó el consentimiento informado a las madres de cada paciente, quienes estuvieron de acuerdo y firmaron el mismo previo a incluir a los pacientes en el estudio.

V. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 83 recién nacidos cumplieron con los criterios de inclusión, 59% (49) fueron de sexo masculino, con una edad gestacional media por Ballard de 33 semanas, y una media de peso de 1,650.3 gramos

Fueron ingresados directamente a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) 55 pacientes (66.3%) y 28 (33.7%) fueron ingresados a la Unidad de Recién Nacidos de Mínimo riesgo (RNMR).

De los pacientes ingresados a RNMR 57.1% tenían el diagnóstico de sepsis asociado a la prematuridad, el 32.1% SDR por deficiencia de surfactante grado I y 10.8% presentaban neumonía neonatal, todos con una puntuación de Apgar mayor a 7 tanto al minuto como a los 5 minutos, ninguno desarrolló hemorragia intracraneana durante la primera semana de vida.

Las madres tuvieron una edad promedio de 26.3 años, el 78.3% culminaron la gestación por Cesárea, con indicación de: Hipertensión Arterial en un 60%, ruptura prematura de membranas ovulares más oligohidramnios con 35.4%, y sufrimiento fetal agudo en 4.6%.

De los 83 pacientes incluidos en el estudio, el 35% (29) presentó hemorragia intracraneal, evidenciada tras realizar USG transfontanelar entre el tercer y séptimo día de vida, evidenciando en mayor porcentaje la hemorragia de grado I según la escala de Papile, que se presentó en el 41.4%, seguida de la grado III con 31%.

Se evidenció que de los pacientes en estudio dentro de los primeros siete días de vida, fallecieron 8, de los que 5 desarrollaron la enfermedad y 3 no la desarrollaron, mediante el coeficiente de contingencia se concluye que la mortalidad no está relacionada con la presencia de hemorragia intracraneana.

Tabla No. 1
Medias de las características de nacimiento

Características de los RN		
Característica	X	DE
Peso (gramos)	1650.3	132.8
Edad Gestacional (semanas)	33	0.78
Longitud (cm)	44.98	1.08
Circunferencia Cefálica (cm)	32.23	0.66

(Fuente: registros médicos HRO)

Tabla No. 2
Clasificación de la Edad Gestacional

Edad Gestacional	No. De Casos	Porcentaje
Prematuro extremo (menor 28 sem)	0	0%
Muy Prematuro (28 a 32 sem)	19	22.90%
Prematuro Moderado (32 a 37 sem)	63	75.90%

(Fuente: registros médicos HRO)

Tabla No. 3

Grados de Hemorragia Intraventricular

Grado de hemorragia	No. De Pacientes	Porcentaje
HIV grado I	12	41.40%
HIV grado II	6	20.70%
HIV grado III	9	31%
HIV grado IV	2	6.90%

(Fuente: informe radiológico expediente clínico)

Tabla No. 4

Principales Comorbilidades

Comorbilidad	SDR	Sepsis	Neumonía	APN
Pacientes	47	22	14	5
Porcentaje	85.50%	40%	25.50%	9%

(Fuente: registros médicos HRO)

Tabla No 5

Factores de Riesgo

Factor de Riesgo	Fr	RR	IC 95%
Edad Materna < 15 años	9	1.71	0.87 a 3.32
Paridad > 3 gestas	15	0.33	0.09 a 1.23
No Control Prenatal	35	3.75	1.98 a 7.43
Infección Materna	23	1.56	0.87 a 2.77
HTA gestacional	39	0.5	0.17 a 1.42
RPMO	23	0.68	0.32 a 1.44
No Usar Esteroides	48	1.2	0.65 a 2.18
APN	5	3.33	2.38 a 4.62
SDR	56	1.29	0.65 a 2.52
Ventilación Mecánica	43	26	3.7 a 179

Tabla No 6

Correlación entre mortalidad y hemorragia intracraneana, mediante el Coeficiente de Contingencia.

Tabla de Frecuencia Observadas, f_o

	Enfermedad		Total
Fallecido	Si	No	
Si	5	3	8
No	24	51	75
Total	29	54	83

Obtenemos frecuencias Esperadas

Tabla No. 7

$$f_e = \frac{\text{total de filas} \times \text{total de columnas}}{n}$$

	Enfermedad		Total
Fallecido	Si	No	
Si	3	5	8
No	26	49	75
Total	29	54	83

Se realiza el chi cuadrado, $\chi^2 = \sum \frac{(f_o - f_e)^2}{f_e}$

$$\chi^2 = \frac{(5-3)^2}{3} + \frac{(3-5)^2}{5} + \frac{(24-26)^2}{26} + \frac{(51-49)^2}{49} = 2.3688$$

Con lo que se obtiene el Coeficiente de Contingencia

$$C = \frac{\sqrt{\chi^2}}{\sqrt{\chi^2 + n}} = \frac{\sqrt{2.3688}}{\sqrt{2.3688 + 83}} = \frac{\sqrt{2.3688}}{\sqrt{85.3688}} = \sqrt{0.02775} = 0.166$$

Lo que indica que la mortalidad no está relacionada con la presencia de hemorragia intracraneana en los pacientes estudiados, ya que no llega al nivel mínimo para establecer que la correlación entre ambas variables debe tenerse en consideración

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La hemorragia intracraneal es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, especialmente en el prematuro. La hemorragia interventricular es la hemorragia intracraneal más frecuente, su incidencia se reporta del 10 hasta 50%, y generalmente oscila entre el 30 a 40 %.

Se estudiaron 83 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 29 presentaron hemorragia intracraneal, dando una incidencia de 35%, la cual concuerda con el rango de incidencia descrito anteriormente y que varía en poco en relación a otros estudios descritos como un estudio argentino en la maternidad del Hospital Iturraspe de Santa Fe, donde se Incluyó a 207 recién nacidos, todos ingresaron al Servicio de Neonatología y se observó hemorragia intracerebral en el 62,3% de los niños pre término estudiados, al igual que un estudio mexicano transversal de los expedientes clínicos de 263 recién nacidos menores de 37 semanas de edad gestacional, en el Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum”, la hemorragia intracraneal en recién nacidos pre término fue de 58(22%).

El tipo de hemorragia intracraneal que con más frecuencia fue diagnosticada a través de Ultrasonido transfontanelar, fue la de primer grado con un 41.4%, lo que en relación a otros estudios no se correlaciona pero se considera se deba a que en este estudio se evaluaron en su mayoría a pacientes de un peso mayor a 1500 gramos y edad gestacional mayor a 32 semanas, sabiendo que la hemorragia intracraneal es inversamente proporcional al peso y edad gestacional, sin embargo se observó que por sí sola la hemorragia de tercer grado se presentó en un 31%, y asociada a la de cuarto grado presentan un 37.9%, lo que si concuerda con otros autores que reportan, Hospital Iturraspe de Santa Fe con hemorragias leves (I y II) el 24,03% y el 75,96%, las graves (III y IV), Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum” clasificación de Papilé se encontró grado III en el 39.65%. Esto es un hecho que debe de considerarse de manera oportuna, ya que los RN que desarrollan la enfermedad pueden cursar con secuelas incapacitantes.

Los principales factores de riesgo, asociados al desarrollo de la enfermedad, al igual que en la mayoría de estudios son la edad gestacional, el peso al nacer, sin embargo también se

observan la Ruptura Prematura de Membranas Ovulares, Infección Intrauterina, desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria/con la necesidad de ventilación asistida. Algunos factores protectores son hipertensión inducida por el embarazo, administración prenatal de esteroides prenatales y el uso de surfactante.

Se evaluó la magnitud de asociación entre los factores de riesgo y el desarrollo de la enfermedad con Riesgo Relativo y se calculó el intervalo de confianza al 95%, de lo que se obtuvo asociación positiva con RR mayor a 1 y estadísticamente significativa a las madres que no tuvieron control prenatal, se observó que el principal factor de riesgo perinatal fue la APN y por último el factor de riesgo posnatal con la misma descripción fue la ventilación mecánica asistida. Esta última 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 enfermedad de membrana hialina 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.

Otros factores de riesgo importantes que evidenciaron una asociación positiva más no estadísticamente significativa fueron, la edad materna menor a 15 años, las infecciones maternas, la no administración de esteroides prenatales, y el SDR.

Se obtuvo un resultado de 8 pacientes fallecidos de los 83 estudiados, de los cuales 5 presentaron la enfermedad, se evaluó la relación de la mortalidad observada al desarrollo de la enfermedad de estudio, mediante el coeficiente de contingencia, con el que se evidenció que no hay relación entre la hemorragia interventricular y la mortalidad de los pacientes estudiados.

6.1 CONCLUSIONES

- La incidencia de hemorragia interventricular en pacientes prematuros menores de 2000 gramos que nacen en la labor y partos del Hospital Regional de Occidente es de 35%.
- Se determinó que los embarazos de madres menores de 15 años, sin control prenatal, que presentan infección materna y que no reciben esteroides son factores de riesgo que tienen una asociación positiva al desarrollo de hemorragia interventricular.
- La Asfixia es el principal factor de riesgo perinatal de desarrollar hemorragia interventricular con una asociación positiva mayor a 3.
- El principal factor de riesgo posnatal asociado al desarrollo de la enfermedad fue la ventilación mecánica
- El principal grado de hemorragia interventricular en base a clasificación de papile encontrado fue el de primer grado con un 41.4%, seguido del tercer grado en un 31%.
- Las principales comorbilidades asociadas a la prematurez que predisponen al desarrollo de la enfermedad fueron, SDR, Sepsis, APN y Neumonía.

6.2 RECOMENDACIONES

- Mejorar los sistemas de educación sexual para prevenir los embarazos en mujeres de corta edad.
- Optimizar el servicio de control prenatal para prevenir la resolución de partos pre-termino.
- Regular la constante capacitación del personal de salud en reanimación neonatal, sobre todo en casos especiales como lo son los recién nacidos prematuros, con mayor susceptibilidad de no realizar una adecuada reanimación
- Llevar a cabo de la mejor manera posible el manejo de los pacientes que requieran de ventilación asistida y administración de surfactante, para asegurar la adecuada oxigenación con los parámetros ventilatorios mínimos.
- Asegurar la disponibilidad de ventiladores mecánicos en las áreas pertinentes para que los pacientes que necesiten de esta puedan iniciarla lo antes posible.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Domínguez Dieppa F, Soriano Puig J.A, Rosa Molina M.C, Dueñas Gómez E. Trastornos del neurodesarrollo en recién nacidos de Muy Bajo Peso. Bol Med Hosp. Infant Mex 1992; 49:210-216
2. Cooper T, Berseth C, Adams J, Weisman L. Actuarial Survival in the premature Infant Less than 30 weeks gestation. Pediatrics 1998;98:975-978
3. 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.
4. Reyes-Gutierrez E, Dautt-Leyva J, Monzón-Ruelas A, Ramirez-Zepeda MG, Hemorragia Intracraneal en Recién Nacidos Pretérmino Menores de 2,000 g.
5. Ballabh P. Interventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. Pediatr Res 2010; 67: 1-8
6. Amato M, Konrad D, Hüppi P, Donati F. Impact of prematurity and intrauterine growth retardation on neonatal hemorrhagic and ischemic brain damage. Eur Neurol 1993; 33: 299-303.
7. Campos A. Factores de riesgo asociados a hemorragia interventricular en el recién nacido de muy bajo peso. Tesis para optar el Título de Neonatóloga. UNFV; 2008.
8. Segovia Morales OL, Latorre JF, Rodríguez J, Pérez LA. Hemorragia interventricular en niños pretérmino, Incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. MedUNAB. 2003; 6(17):57–62
9. Tucker J, McGuire W, Epidemiology of preterm birth . BMJ 2004;329:675-678
10. Kimberly G.L, Choherty J.P. Identificación del recién nacido de alto riesgo y valoración de la edad gestacional. Prematuridad, hipermadurez, peso elevado y bajo peso para su edad gestacional. En Manual de Cuidados Neonatales. Edt Choherty J P, Eichenwald E.C., Stark A.R. 4 Ed (Barc) 2005, 3 :50-66

11. S. Rellan Rodríguez, C. Garcia de Ribera y M. Paz Aragón Garcia. El recién nacido prematuro
12. Goldenberg R L, Culhene J F. Infection as a cause of preterm birth. *Clin Perinat* 2003. 30: 677-700
13. Huddleston J. Sanchez-Ramos L. Huddleston K.W. Acute management of Preterm Labor. *Clin Perinat* 2003, 30: 803-824
14. López Maestro M, Pallás Alonso C R, Muñoz Labian M.C, Barrio Andrés, Medina Lopez C, de la Cruz Bartola J. Uso de CPAP en la estabilidad inicial de los niños con peso al nacimiento inferior a 1500 gr. *An Pediat (Barc)* 2006; 64: 422-427
15. Yang L. Perinatal asphyxia. *Neonatology: management procedures, on call problems, diseases*. 5th ed. Stamford. 2004. p. 491–5.
16. Mulas F. Tratamiento y prevención de hemorragias cerebrales en recién nacidos pretérmino. *Rev Esp Neurol*. 1999; 29:250–4
17. Goyenechea, F.; García, M.: Hidrocefalia no tumoral. En *Temas de Neurocirugía Pédica. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez"*, 1992
18. Goyenechea, F.; García, M.: Síndrome de Hipertensión Endocraneana. En *Temas de Neurocirugía Pédica. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez"*. 1992.
19. Bejar R, Curbelo V, Coen RW, Leopold G, James H, Gluck L. Diagnosis and follow-up of interventricular and intracerebral hemorrhages by ultrasound studies of infant's brain through the fontanelles and sutures. *Pediatrics*. 1980; 66(5):661–73.
20. Risau W. Molecular biology of blood-brain barrier ontogenesis and function. *Brain Edema IX [Internet]*. Springer; 1994.p109–12.
21. 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.
22. Armstrong, D; Sauls, C.; Goddard-Finegold, F.: Neuropathologic findings in short-term survivors of intraventricular hemorrhage. *Am.J.Dis.Child*: 141: 617-621, 1987.

23. Antoniuk S, Da Silva RV. Hemorragia peri ventricular e interventricular de recién nacidos prematuros. *Rev Neurol.* 2000; 31:238–43
24. Volpe, J.J.: Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part I. *Ann. Neurol.* 25: 3-11, 1989.
25. Ayala AM, Carvajal LF, Carrizosa J, Galindo Á, Cornejo JW, Sánchez Y. Evaluación de la incidencia y los factores de riesgo para hemorragia interventricular (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.
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 interventricular hemorrhages in premature children]. *Pediatrics.* 1989 ;(10):52–7.
28. Rodríguez-Balderrama I, Udaeta-Mora E, Cardiel-Marmolejo LE, Vargas-Quintal F, Fernández-Carrocerá 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.
29. Grant A, Glazener CM. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001
30. Duijvestijn YC; Kalmeijer MD; Passier AL; Dahlem P; Smiers F: Neonatal intraventricular hemorrhage associated with maternal use of paroxetine. *Br J Pharmacol* 56: 581-582, 2003.
31. Pape, K.E.; Wigglesworth, J.E.: Haemorrhage, ischaemia and the perinatal brain. Philadelphia: J.B. Lippincott: 18, 1979
32. Pinar, M.H.; Edwards, W.H; Fratkin, J.; Marin-Padilla, M.: A transmission electron microscopy study of human cerebral cortical and

- germinal matrix (GM) blood vessel in premature neonates. *Pediatr. Res.* 19: 394A, 1985.
33. Kuban, K.C.; Gilles, F.H.: Human telencephalic angiogenesis. *Ann. Neurol.* 17: 539-548, 1985.
 34. Takashima, S.; Tanaka, K.: Microangiography and vascular permeability of the subependymal matrix in the premature infant. *Can. J. Neurol. Sci.* 5: 45-50, 1978.
 35. Gilles, F.H.; Price, R.A.; Kevy, S.V.; Berenberg, W.: Fibrinolytic activity in the ganglionic eminence of the premature human brain. *Biol. Neonate* 18: 426-433, 1971
 36. Kalderon, N.; Williams, C.A.: Extracellular proteolysis: developmentally regulated activity during chick spinal cord histogenesis. *Dev. Brain Res.* 25: 1-9, 1986.
 37. Mc Cullough, D.; Wells, M.: Intraventricular hemorrhage in the premature infant: A neurosurgical perspective. *Concepts. pediat. Neurosurg.* Vol 1, pp: 155-167, Karger- Basel, 1981.
 38. Pezzota, S.; Locatelli, W.; Bofanti, N. et al: Shunt in high-risk newborns. *Child's Nerv. Syst.* 3: 114-116, 1987
 39. 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.
 40. 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
 41. James, H.E.; Bejar, R.; Coen, R. et al: Management of the high risk newborn with intracranial hemorrhage and progressive hydrocephalus. *Concepts. pediat. Neurosurg.* Vol 2 pp, 89-103. Karger-Basel, 1982.
 42. Willis, J.; Duncan, M.C.; Bell, R. et al: Somatosensory evoked potentials predict neuromotor outcome after periventricular hemorrhage. *Dev. Med. Child. Neurol.* 31: 435- 439, 1989.

43. Coulon, R.A.Jr.: Outcome of intraventricular hemorrhages in the neonate based on C.T. scan or post mortem grading. *Concepts. pediat. Neurosurg.* Vol 2, pp: 168-173, Karger- Basel, 1981.
44. Volpe, J.J.: Intraventricular hemorrhage in the premature infant. *Current concepts. Part II. Ann. Neurol.* 25: 109-116, 1989
45. Roland E., Hill A. Intraventricular Hemorrhage and Posthemorrhagic Hydrocephalus. *Clin. Perinatology.* 1997; 24: 589 – 605
46. Libenson M., Rosman P. Acetazolamide and Furosemide for post-hemorrhagic hydrocephalus of newborn. *Pediatric. Neurology*, 1999; 20: 185 – 91
47. Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures to prevent disability or shunt dependence in newborn infants with intraventricular hemorrhage. En *Cochrane library* 1998. <https://www.medscape.com/cochrane/abstracts/ab000216l>
48. Golden G S. Enfermedad Cerebrovascular. En: Swaiman K. *Neurología Pediátrica, Principios y Prácticas.* Madrid – España, Vol. 2 – Editorial Mosby/Doyma.1996; pp: 805 – 21
49. Muñoz de F. MR. Convulsiones Neonatales. En: *Fundamentos de Pediatría, Medellín – Colombia, Ediciones Rojo, 1998; V: pp: 2049 – 55*

VIII. ANEXOS

Hospital Regional de Occidente
Departamento de Pediatría
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de Occidente
Maestría en Pediatría

Hemorragia Intracraneal En Recién Nacidos Pre-Termino, Menores De 2,000 Gramos

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Yo: _____ de: _____ años de edad, originaria,
residente y procedente de: _____

certifico que he sido informada con claridad y veracidad debida, respect al trabajo de investigacion con nombre "Hemorragia Intracraneal en Recién Nacidos Prematuros menores de 37 semanas de edad gestacional y menores de 2,000 gr, al cual accedo a ser incluida, respondiendo de igual manera con veracidad a cada pregunta que se me haga, tomando en cuenta que este puede ser usado de manera educative exponiéndolo a estudiantes de la Carrera de medicina, al igual que ser publicado, pudiendo retirarme en el momento que lo desee.

Que se respetará la Buena fe, la confiabilidad e intimidad de la información por mi suministrada lo mismo que mi seguridad física y psicológica.

Paciente: _____

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Factores de Riesgo

Antecedentes Prenatales

Edad Materna: _____

Escolaridad: _____

No. Gestas: _____

Control Prenatal: _____

Estado Civil: _____

Perinatales

Edad Gestacional: _____

Infecciones Maternas: _____

RPMO: _____

Tiempo de Ruptura: _____

Esteroides: _____

Recién Nacido

Apgar:_____ Ballard:_____ Peso:_____

Longitud:_____ CC:_____

Resolución del Embarazo:

CSTP:_____ PES:_____

Indicación si CSTP: _____

Diagnóstico:_____

Surfactante:_____

Ventilación:_____

Mecánica:_____ Manual:_____ CPAP:_____

USG transfontanelar en los primeros 7 días de vida:_____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“HEMORRAGIA INTRACRANEAL EN RECIÉN NACIDOS PRE-TERMINO, MENORES DE 2,000 GRAMOS”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.