

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS DE
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS
PRETÉRMINO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, AÑOS 2012-2013”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR EL BACHILLER EN MEDICINA HUMANA

CARLOS FELIPE FIGUEROA ALFARO

ASESOR

MSP. VÍCTOR RAÚL CHÁVEZ ROJAS

CAJAMARCA PERÚ 2014

DEDICATORIA

A mis padres, por su apoyo incondicional y sus sabios consejos, a quienes debo y agradezco cada uno de mis logros, ya que sin ellos no hubiera sido posible todo lo vivido hasta este momento.

A mis hermanos, por su compañía, comprensión y ayuda incondicional en los buenos momentos, así como en los malos.

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser quien nos da la vida y la oportunidad de hacer su obra por medio del servicio a la comunidad.

A mi asesor, el MSP. Víctor R. Chávez Rojas, por el aporte de sus valiosos conocimientos en la realización del presente estudio

A la Facultad de Medicina Humana y al Hospital Regional de Cajamarca, por la formación académica y profesional impartida en estos años.

Al Ing. Carlos Mendoza y al personal de Archivo del Hospital Regional de Cajamarca, por la facilidad de acceso a las historias clínicas

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN.....	xi
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1. Definición y delimitación	1
1.2. Formulación.....	1
1.3. Justificación.....	2
1.4. Objetivos	2
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Bases teóricas	7
2.3. Definición de términos	25
2.4. Hipótesis	26
2.5. Definición operacional de variables	27
CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
3.1. Diseño y tipo de investigación	28
3.2. Técnicas de muestreo	28
3.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información.....	29
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	31
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN.....	52
CONCLUSIONES.....	56
RECOMENDACIONES.....	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXOS	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de los Grados de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	31
Tabla 2. Características de los casos de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	32
Tabla 3. Características de los casos según grado de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	34
Tabla 4. Asociación entre sexo y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	37
Tabla 5. Asociación entre edad gestacional y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	38
Tabla 6. Asociación entre peso al nacer y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	39
Tabla 7. Asociación entre vía de nacimiento y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	41
Tabla 8. Asociación entre puntaje del Test de Apgar al minuto y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	42

Tabla 9. Asociación entre reanimación neonatal y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	43
Tabla 10. Asociación entre persistencia del conducto arterioso y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	45
Tabla 11. Asociación entre uso de surfactante exógeno y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	46
Tabla 12. Asociación entre ventilación mecánica y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	47
Tabla 13. Asociación entre corticoide prenatal y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	48
Tabla 14. Asociación entre corioamnionitis y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	49
Tabla 15. Asociación entre transporte interinstitucional y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	50
Tabla 16. Análisis multivariado de los factores de riesgo de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	51
Tabla 17. Gravedad de la hemorragia intraventricular en la ecografía cerebral (según Volpe).....	62

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Grado de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	32
Gráfico 2. Sexo del neonato según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	37
Gráfico 3. Edad gestacional del neonato según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	38
Gráfico 4. Peso al nacer del neonato según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	40
Gráfico 5. Vía de nacimiento según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	41
Gráfico 6. Puntaje del Test de Apgar al minuto según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	42
Gráfico 7. Reanimación neonatal según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	44
Gráfico 8. Asociación entre persistencia del conducto arterioso y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	45
Gráfico 9. Uso de surfactante exógeno según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	46

Gráfico 10. Ventilación mecánica según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	47
Gráfico 11. Uso de corticoide prenatal según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	48
Gráfico 12. Corioamnionitis según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013	49
Gráfico 13. Transporte interinstitucional según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013.....	50

RESUMEN

OBJETIVO: Fue determinar la incidencia y factores de riesgo asociados de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en los años 2012-2013. **MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio retrospectivo, observacional, analítico, de casos y controles (se trabajó con una relación caso/control = 1/3). La población estuvo conformada por recién nacidos vivos menores de 37 semanas de edad gestacional a quienes se les realizó ecografía transfontanelar, atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante los años 2012 - 2013. La información se obtuvo de las historias clínicas por medio de una ficha de recolección de datos. Se determinó asociación entre los factores de riesgo y hemorragia intraventricular por medio del cálculo del odds ratio con intervalo de confianza al 95% y valor p. **RESULTADOS:** Se detectaron 35 casos de hemorragia intraventricular confirmados por ecografía transfontanelar durante los años 2012 - 2013 y se escogieron 105 controles al azar con ecografía con resultado negativo para hemorragia intraventricular. El grado de severidad más frecuente fue el Grado II (40%), seguido del III y I grado (31% y 20% respectivamente). En el análisis multivariable los factores de riesgo asociados significativamente con el desarrollo de hemorragia intraventricular fueron el sexo masculino (OR: 4.85; IC95%: 1.60-14.70; p=0.005), peso al nacer < 1000 g (OR: 16.78; IC95%: 1.99-141.04; p=0.009), uso de surfactante (OR: 3.43; IC95%: 1.27-9.32; p=0.015) y la ausencia de corticoide prenatal (OR: 3.27; IC95%: 1.11-9.62; p=0.031). **CONCLUSIONES:** La incidencia de hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en los años 2012 – 2013 fue de 17,3%. Los casos más frecuentes fueron de hemorragia intraventricular moderada (Grado II con 40 %). El sexo masculino, el peso al nacer menor de 1000 g, uso de surfactante y la ausencia de corticoide prenatal en la madre son factores de riesgo independientes de desarrollo de hemorragia intraventricular.

ABSTRACT

OBJECTIVE: It was to determine the incidence and associated risk factors of intraventricular hemorrhage in preterm infants in the Neonatal Service Cajamarca Regional Hospital in the years 2012-2013. **MATERIAL AND METHODS:** A retrospective, observational, analytical, case-control study (worked with a ratio case / control = 1/3). The population consisted of live births less than 37 weeks gestational age who underwent ultrasound transfontanelar attended in the Neonatology Service of Cajamarca Regional Hospital during the years 2012-2013. The information was obtained from medical records through a data collection sheet. Association between risk factors and intraventricular hemorrhage by calculating the odds ratio with a confidence interval of 95% and p value was determined. **RESULTS:** Were detected 35 cases of intraventricular hemorrhage confirmed by ultrasound transfontanelar during 2012 - 2013 and 105 controls randomly selected ultrasound negative for intraventricular hemorrhage. The most frequent degree of severity was Grade II (40%), followed of III and I degree (31% and 20% respectively). In the multivariate analysis, the significant risk factors associated with the development of intraventricular hemorrhage were male gender (OR: 4.85, CI95%: 1.60-14.70, p = 0.005), birth weight <1000 g (OR: 16.78, CI95%: 1.99-141.04, p = 0.009), use of surfactant (OR: 3.43, CI95%: 1.27-9.32, p = 0.015) and the absence of prenatal corticosteroid (OR: 3.27, CI95%: 1.11-9.62, p = 0.031). **CONCLUSIONS:** The incidence of intraventricular hemorrhage in preterm infants cared for in the Neonatal Service Cajamarca Regional Hospital in the years 2012 - 2013 was 17.3%. The most frequent cases were of moderate intraventricular hemorrhage (Grade II with 40%). Male gender, birth weight less than 1000 g, use of surfactant and the absence of prenatal corticosteroid in the mother are independent risk factors for the development of intraventricular hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intraventricular es una complicación grave de la prematuridad, típicamente inicia en la matriz germinal, que es una colección muy vascularizada de células precursoras neuronales-gliales en el cerebro en desarrollo. (1,2)

La gravedad de la hemorragia intraventricular está en relación inversa a la edad gestacional y al peso menor de 1,500 g; más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida. (3)

La patogenia es multifactorial y se atribuye principalmente a la fragilidad intrínseca de la vasculatura de la matriz germinal y la perturbación en el flujo sanguíneo cerebral. Los factores de riesgo asociados pueden ser de origen materno (preeclampsia, ruptura de membranas y/o corioamnionitis), intraparto (vía de nacimiento vaginal o abdominal, asfixia perinatal) 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). (3)

Pese a su importancia, en nuestro país no se identifican sistemáticamente las lesiones cerebrales en los prematuros, ya sea por falta de recursos tecnológicos o de profesional calificado, desconociéndose la magnitud del problema, de su impacto sobre la mortalidad neonatal y la discapacidad posterior.

En Cajamarca no se cuenta estudios de los factores de riesgo que predisponen a dicha patología, por lo que se propuso la realización de esta investigación, a fin de conocer y tomar medidas preventivas para disminuir la morbilidad en los recién nacidos de nuestra población.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN

La hemorragia intraventricular (también conocida como subependimaria) es la principal complicación neurológica en los prematuros y consiste en un sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. (4)

Esta zona está irrigada por una red de vasos poco diferenciados, sin membrana basal, frágil y vulnerable a la inestabilidad hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral y a variaciones de la presión arterial. La incidencia en los recién nacidos menores de 1,500 g ha disminuido de un 40-50% a principio de los 80's hasta un 20% en la actualidad y su incidencia aumenta con el grado de prematuridad, con predominio en aquellos que pesan menos de 1,000 g al nacer y en neonatos con peso entre 500 a 750 g; la incidencia es de un 45%. (3)

La gravedad de la hemorragia intraventricular está en relación inversa a la edad gestacional y al peso menor de 1,500 g; más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida. (3)

Para el presente trabajo se abarcará la incidencia y factores de riesgo de hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros atendidos en el Servicio de Neonatología en el Hospital Regional de Cajamarca, en los años 2012-2013.

1.2. FORMULACIÓN

¿Cuál es la incidencia y factores de riesgo asociados de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, período 2012 - 2013?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La hemorragia intraventricular es una causa importante de daño cerebral en los recién nacidos prematuros. Constituye un problema médico importante, ya que la mejora de la supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros se ha traducido en un mayor número de supervivientes con esta enfermedad.

En vista que a la fecha no hay estudios previos de hemorragia intraventricular en el Hospital Regional de Cajamarca, es necesario conocer la incidencia y factores de riesgo asociados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, para poder tomar las mejores medidas preventivas a fin de mejorar la sobrevivencia de recién nacidos prematuros en riesgo de desarrollar esta patología.

1.4. OBJETIVOS

- General:

- ✓ Determinar la incidencia y factores de riesgo asociados de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, período 2012-2013

- Específicos:

- ✓ Determinar el principal factor de riesgo asociado con el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, período 2012-2013.
- ✓ Determinar el grado de hemorragia intraventricular más frecuente en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, período 2012-2013.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

En general, los estudios realizados sobre hemorragia intraventricular a nivel internacional están enfocados al análisis de los neonatos menores de 1,500 g y menores de 32 semanas, específicamente en Latinoamérica la incidencia es variable. (3)

En algunos países se han hecho estudios para determinar la frecuencia de la hemorragia intraventricular y parenquimatosa en prematuros y se ha hallado que es del 10 al 20% en neonatos de 1.000-1.500 gramos y hasta del 70% en los menores de 700 gramos; en otros estudios se la ha encontrado en el 25% de los menores de 750 g, 16% en los de 750 a 1.000 g, 11% en los de 1.000 a 1.250 g y 3% en los de 1.250 a 1.500 g; las diferencias entre los estudios pueden depender de los avances tecnológicos con que cuenten las unidades de cuidado intensivo en que se atiende a estos pacientes. El 85% de las hemorragias intraventriculares se presentan en las primeras 72 horas posparto y el 95% ya son evidentes al finalizar la primera semana de vida. (4)

Se ha reportado que el tratamiento con esteroides prenatales (betametasona y dexametasona) confiere protección para hemorragia intraventricular severa. En los menores de 750 g, la vía vaginal se ha asociado a hemorragia grave con mal pronóstico y la cesárea no se ha encontrado que disminuya la mortalidad ni las alteraciones en el neurodesarrollo a los dos años de edad en los menores de 1,250 g. Existe una asociación entre la presencia de corioamnionitis, sepsis temprana y hemorragia intraventricular grave. (3)

Perlman J, describe que la hemorragia intraventricular/periventricular sigue siendo la principal causa de lesiones en el cerebro en desarrollo. Los factores predisponentes incluyen una matriz germinal con un sistema vascular inmaduro, una presión pasiva en la

circulación cerebral y alteraciones hemodinámicas en los recién nacidos prematuros enfermos. El riesgo para hemorragia intraventricular/periventricular se incrementa notablemente con la ausencia de exposición prenatal de glucocorticoides en recién nacido de bajo peso <1000 g, intubados con síndrome de dificultad respiratoria. Aunque la administración de surfactante reduce la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria, no ha dado lugar a una reducción de la hemorragia intraventricular/periventricular. Administración postnatal temprana de la indometacina se ha asociado con una reducción en hemorragia intraventricular/periventricular, aunque esto no se ha traducido en beneficios neurocognitivos a largo plazo. (5)

Cuestas y cols, incluyeron un total de 322 recién nacidos de muy bajo peso al nacer, 168 varones y 154 mujeres. En comparación con los recién nacidos de mujeres, los recién nacidos de sexo masculino tenían un mayor riesgo de hemorragia intraventricular en general (26,8% vs 9,7%; odds ratio [OR] = 3,4 [IC 95%, 1,8 a 6,4], $p < 0,001$) y para los grados III o IV de la escala Papile (16,1% vs 1,9%, OR = 9,6 [IC del 95%, 2,9-32,5], $p < 0,001$). En el modelo de regresión logística multivariable, el sexo masculino se asoció con un mayor riesgo de hemorragia intraventricular (OR = 6,8 [IC del 95%, 3,8-12,0]). Debido a que otros factores afectan estas diferencias, se requiere más investigación. (6)

Tioseco y cols, estudiaron un total de 833 neonatos, 419 de sexo femenino y 414 varones. Los neonatos varones tuvieron una mayor tasa de hemorragia intraventricular en general (12,2% vs 7,2%, $p = 0,02$) y en los grados III-IV (4,8% vs 2,3%, $p = 0,04$). En un modelo de regresión, el sexo masculino sigue teniendo una influencia significativa sobre la hemorragia intraventricular, los grados III, IV, la muerte y nivel de bilirrubina. Se dividieron en tres grupos, en el grupo A, los neonatos de sexo masculino tenían un riesgo significativamente mayor de muerte (coeficiente de regresión, $1,82 + / - 0,65$, $p = 0,005$), que no puede ser explicado por el aumento de la prevalencia de hemorragia intraventricular ($p = 0,18$) en el análisis de regresión. En el grupo B, el sexo masculino se asoció significativamente con un nivel de bilirrubina alto (coeficiente de regresión, $0,94 +$

0,3, $p = 0,002$). En el grupo C, el sexo masculino influyó positivamente en la prevalencia de hemorragia intraventricular (coeficiente de regresión, $1,7 + / - 0,57$, $p = 0,003$). (7)

Osborn y cols, analizaron dos estudios prospectivos de cohorte de 126 (1995-1996) y 128 (1998-1999) neonatos <30 semanas de gestación. Se realizaron ecografías transfontanelares a <6 horas de edad, y a los 7 y 28 días de edad. La hemorragia intraventricular/periventricular se clasificó como temprana (presente en la exploración inicial) y tardía (desarrollado posteriormente). Los neonatos con Hemorragia intraventricular/periventricular temprana fueron significativamente más propensos a nacer por parto vaginal en ambas cohortes (1995-1996 ajustados odds ratio [OR]: 13,29; 1998-1999 OR ajustado: 18,15). Una asociación con Apgar al 1 minuto ≤ 4 sólo fue significativa en la cohorte 1998-1999 (OR ajustado: 9,14). (8)

Mohamed y cols, incluyeron un total de 67 596 neonatos de muy bajo peso al nacer. La incidencia global de hemorragia intraventricular fue de 14,7%. Se dividió en dos grupos, el grupo de transporte interhospitalario tenía más hemorragia intraventricular en comparación con el grupo innato (27,4% frente a 13,42%): OR ajustado 1,75 (IC del 95%: 1,64 a 1,86, $p < 0,001$). Hemorragia intraventricular grave fue mayor en el grupo de transporte en comparación con el grupo innato (44,1% frente a 32,9%); OR ajustada 1,44 (IC del 95%: 1,22 a 1,70, $p = 0,001$). Similares resultados se demostraron en subgrupos basados en el peso (<1000 g y 1000 a 1499 g). Había una creciente tendencia para el transporte neonatal y hemorragia intraventricular en los últimos años ($p < 0,001$ para ambos) sin ningún cambio significativo en el OR para la hemorragia intraventricular en neonatos transportados. (9)

Caro y cols en el año 2009 en México, evaluaron los factores de riesgo para hemorragia intraventricular en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional, analizaron 64 expedientes clínicos y tuvieron 32 casos, de los cuales los factores asociados con

mayor riesgo para hemorragia intraventricular fueron: sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, uso de ventilación mecánica y surfactante exógeno. (10)

Cervantes y cols realizaron un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Perinatología de México en 2009, encontraron que la frecuencia de hemorragia intraventricular fue de 6.1% (de un total de 1,182 neonatos menores de 37 semanas de gestación) el grado I ocurrió en el 62%, grado II en 22%, grado III en el 13% y grado IV en 3%. Los factores asociados a hemorragia grado III y IV, fueron peso < 1,000 g con OR 5.75 (1.35, 24.49), Apgar menor de 6 a los cinco minutos con OR de 22.71 (2.06, 249.5) y enterocolitis necrotizante con OR de 8. Además la asociación de ruptura prematura de membranas con hemorragia intraventricular se presentó en el 25%; corioamnionitis, en el 14.1%, y la sepsis, en el 71.9% (3)

Díaz y cols. realizaron 1.220 ecografías transfontanelares en 540 neonatos, de septiembre de 1999 a diciembre de 2000, en el Instituto Materno Perinatal de Lima, encontraron 154 casos (28,5%) de hemorragia intracraneal, de los cuales fueron: hemorragia intraventricular 141 casos (91,6%), hemorragia de plexo coroideo 6 (3,9%), hemorragia talámica 3 (2%), hemorragia intracerebral 2 (1,3%), hemorragia cerebelosa 1 (0,6%), hemorragia subaracnoidea 1 (0,6%). La hemorragia intraventricular se presentó en 137 (97%) neonatos pretérmino y en 4 (3%) neonatos a término. Según el grado de hemorragia intraventricular: Grado I, 65 (46,1%); Grado II, 52 (36,9%); Grado III, 14 (9,9%) y Grado IV, 10 (7,1%). Las complicaciones de la hemorragia intracraneal se observaron en 28 casos (18,2%): hidrocefalia posthemorrágica 16 casos, pseudoquiste de la matriz germinal 8 casos y quiste poroencefálico 4 casos. (11)

Guillén y cols. realizaron un estudio prospectivo, de cohorte en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, de 1999 al 2001, se incluyeron 153 prematuros, 64% presentó algún tipo de lesión cerebral, 44.4% hemorragia intraventricular. La mortalidad fue 45.1%. La letalidad por hemorragia intraventricular se relacionó con los grados III-IV

(88.4%), con las lesiones bilaterales (75.9%) y con la asfixia (87.5%). Fueron seguidos 61 niños, 29 tuvieron parálisis cerebral, 28 tuvieron retardo del lenguaje y 5 convulsiones. Se concluye que las lesiones cerebrales son un problema frecuente en los prematuros menores de 34 semanas, con riesgo de discapacidad posterior. Destacó la alta incidencia de hemorragia intraventricular. (12)

2.2. BASES TEÓRICAS

La hemorragia intraventricular es la lesión cerebral más frecuente del recién nacido prematuro. La incidencia de esta patología entre los prematuros con peso al nacer menor de 1500 gramos es del 20-30%. Existe, sin embargo, un amplio rango de prevalencia interhospitalaria consecuencia de las diferencias asistenciales, tanto en el cuidado perinatal como neonatal, de las características demográficas de la población tratada, así como del grado de inmadurez y tasa de supervivencia. Si bien la incidencia global de hemorragia intraventricular no ha variado en los últimos años, se ha observado una notable disminución de las formas graves de hemorragia (grado III), así como de la lesión parenquimatosa asociada, esto es, el infarto hemorrágico periventricular. (13)

El impacto negativo de hemorragia intraventricular en el resultado del neurodesarrollo se debe no sólo a las consecuencias directas de la hemorragia intraventricular, sino también a las lesiones asociadas, tales como la hidrocefalia posthemorrágica y leucomalacia periventricular. Aunque la incidencia de hemorragia intraventricular en neonatos de muy bajo peso al nacer se ha reducido de tasas de hasta el 40 y el 50 % a finales de 1970 a un 20 a 25 % en el 2010, el número absoluto de neonatos con hemorragia intraventricular sigue siendo significativo. Esto es debido a la mayor tasa de supervivencia de los neonatos prematuros, especialmente en la categoría de muy bajo peso al nacer que continúan en riesgo de hemorragia intraventricular (14)

EPIDEMIOLOGÍA

La hemorragia intraventricular generalmente ocurre en niños prematuros y la incidencia aumenta con la disminución de la edad gestacional y el peso al nacer. (2)

Prematuridad

Hemorragia intraventricular se presenta con mayor frecuencia en los recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación o menos de 1500 g de peso al nacer. Desde finales de 1990, la tasa de notificación de hemorragia intraventricular en los Estados Unidos es de aproximadamente 20 % en el muy bajo peso al nacer y 45 % en peso extremadamente bajo al nacer. La incidencia de hemorragia intraventricular aumenta a medida que disminuye la edad gestacional como lo demuestra un estudio basado en la población de 2896 recién nacidos prematuros (< 32 semanas de gestación), en el que las tasas de hemorragia intraventricular descendieron un 3,5 % con cada semana adicional de gestación. (2)

El riesgo de hemorragia intraventricular grave también aumenta a medida que disminuye la edad gestacional y el peso al nacer como lo señala los siguientes estudios (2)

- En un estudio del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD), red de investigación neonatal de 9.575 recién nacidos con edad gestacional entre 22 y 28 semanas y peso al nacer 401-1500 g, la incidencia global de hemorragia intraventricular fue del 36 % para todos los grados de hemorragia intraventricular, que aumentó con la disminución de la edad gestacional. La prevalencia de la hemorragia intraventricular grave (grados III y IV) también aumentó con la disminución de la gestación, con tasas de 38, 36, 26, 21, 14, 11 y 7 % de los sobrevivientes para los niños con edades gestacionales de 22, 23, 24, 25, 26, 27, y 28 semanas, respectivamente. (2)

- En un estudio prospectivo basado en la población de todos los recién nacidos prematuros con edad gestacional menor de 27 semanas nacidos en Suecia entre 2004 y 2007, la incidencia de hemorragia intraventricular aumentó del 5,2 % de los sobrevivientes que nacieron a las 26 semanas de gestación a 19 y 20 % para los nacidos a las 22 y 23 semanas de gestación, respectivamente. (15)

Aunque la literatura antigua ha sugerido que los niños de muy bajo peso al nacer que eran pequeños para la edad gestacional eran menos propensos a padecer una hemorragia intraventricular, los datos posteriores han mostrado ninguna diferencia en la incidencia de hemorragia intraventricular entre recién nacidos prematuros pequeños y adecuados para la edad gestacional. (2)

Recién nacidos a término

Hemorragia intraventricular grave ocurre con poca frecuencia en recién nacidos a término, a pesar que hemorragias menores no son infrecuentes. En un estudio de 505 recién nacidos a término asintomáticos sanos que se sometieron a una ecografía transfontanelar dentro de 72 horas de vida, la incidencia de hemorragia intraventricular fue del 4 %. En el recién nacido a término, la hemorragia intraventricular puede estar asociada con un trauma (por ejemplo, compresión abdominal), trombocitopenia aloimmune, ruptura de una malformación vascular, trombosis seno-venosa, hemofilia y otras anomalías de la coagulación. En algunos casos, no está claro si la anormalidad de la coagulación es causa o es un resultado de la hemorragia intraventricular. (2)

PATOLOGÍA

Recién nacidos prematuros

En los recién nacidos prematuros, el lugar de origen de la hemorragia es generalmente la matriz germinal subependimaria, que se encuentra entre el núcleo caudado y el tálamo a nivel del foramen de Monro. Estudios neuropatológicos sugieren que la hemorragia es

principalmente dentro de la red capilar, que comunica libremente con el sistema venoso, a pesar de sangrado también puede ocurrir a partir de la circulación arterial. Los vasos en esta región ocupan zonas fronterizas entre las arterias cerebrales y la zona de recogida de las venas cerebrales profundas, y han aumentado la permeabilidad cuando se somete a la hipoxia y / o aumento de la presión venosa. (2)

Recién nacidos a término

Por el contrario, el sitio inicial de la hemorragia en recién nacidos a término es variable en función de los datos limitados.

- En un estudio neuropatológico de 32 recién nacidos a término, la mayoría de la hemorragia intraventricular surgió desde el plexo coroideo.
- En otro estudio de recién nacidos a término, la imagen ecográfica demostró matriz germinal subependimaria y hemorragias del plexo coroideo se produjo en tasas similares.
- Hemorragia talámica también puede contribuir a la hemorragia intraventricular en recién nacidos a término, tal como se describe en una serie de 19 casos, de los cuales en dos terceras partes habían asociadas hemorragia talámica detectado por tomografía computarizada. Esto es probablemente un infarto venoso hemorrágico causado por trombosis en la vena cerebral interna (s), o más extensa trombosis venosa, en lugar de una hemorragia primaria. (2)

Estos hallazgos sugieren que el origen de la hemorragia intracraneal en recién nacidos a término difiere de la observada en los recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular subependimaria. (2)

PATOGENIA

La patogenia de la hemorragia intraventricular se debe a:

1. **La fragilidad de la matriz germinal**, una capa altamente celular y muy vascularizada en la zona subventricular subependimaria que da origen a las neuronas y glia durante el desarrollo fetal. A medida que el feto madura, la matriz germinal comienza a involucionar a partir de las 28 semanas, como su celularidad y disminución de la vascularización, y por el término es generalmente ausente. (2)

En la matriz germinal, la red capilar se compone de numerosos vasos sanguíneos grandes, de pared delgada que carecen de soporte estructural, que contribuye al aumento del riesgo de hemorragia en esta área del cerebro en comparación con otras regiones. La microvasculatura de la matriz germinal es particularmente frágil a causa de la abundancia de vasos sanguíneos angiogénicos que tienen una escasez de pericitos, tener lámina basal inmaduro, y que tienen deficiencia de uniones estrechas y la proteína ácida glial fibrilar (GFAP) en los podos terminales de astrocitos (componentes de la barrera hemato-encefálica competente). Fibras gliales normalmente se desarrollan a medida que aumenta la maduración como se demostró en un estudio que muestra mínima tinción inmunocitoquímica de GFAP a las 27 semanas de gestación, que se convirtió más prominente a medida que aumenta la edad gestacional, especialmente después de 31 semanas de gestación. El soporte estructural deficiente hace que la matriz germinal sea vulnerable a las lesiones principalmente debido a la inestabilidad hemodinámica en recién nacidos prematuros, relacionada con la alteración del flujo sanguíneo cerebral causado por una variedad de eventos o trastornos perinatales/neonatales (por ejemplo, la hipoxia / isquemia). (2)

Existe un frágil drenaje de la red capilar en un sistema venoso profundo bien desarrollado que forma la vena terminal, que desemboca en la vena cerebral interna. Se postula que el sistema venoso es propenso a la congestión venosa y la estasis, que resulta en aumento de la presión venosa cerebral, lo que contribuye a la hemorragia de la matriz germinal. (2)

2. Inestabilidad del flujo sanguíneo cerebral: Los recién nacidos prematuros son especialmente vulnerables a las alteraciones en la flujo sanguíneo cerebral, ya que han deteriorado la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral en comparación con recién nacidos a término. Como resultado, los aumentos o disminuciones en la presión arterial se reflejan en cambios similares en el flujo sanguíneo cerebral, dando lugar a lesiones de los vasos sanguíneos frágiles de la matriz germinal. (2)

La asociación de autorregulación alterada con hemorragia intraventricular se demostró en estudios de recién nacidos prematuros que monitorean la presión arterial media (PAM) y el flujo sanguíneo cerebral utilizando espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS).

Las causas de la elevación abrupta de presión arterial media que puede contribuir a la hemorragia intraventricular incluyen estímulos nocivos, rápida expansión de volumen con bolos de líquido, aspiración traqueal y convulsiones. Otros factores que han sido implicados con las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral y la hemorragia intraventricular incluyen hipercapnia, hipoglucemia, y la asfixia. (2)

En neonatos menores de 30 semanas de gestación, el sitio del sangrado se ubica sobre el cuerpo del núcleo caudado; entre las 30 y 32 semanas se produce en la cabeza de

dicho núcleo y si el recién nacido es a término, el sangrado se presenta en los plexos corooides. (4)

La hemorragia puede limitarse a la matriz germinal subependimaria y dejar como secuela una lesión quística; extenderse hasta el epéndimo dentro de los ventrículos laterales, lo cual produce aracnoiditis y dilatación ventricular que puede ser transitoria, o hidrocefalia poshemorrágica que es su secuela más grave; finalmente, si la sangre se extravasa hacia la sustancia blanca produce la hemorragia parenquimatosa, que consiste en una lesión unilateral frontal o parietooccipital, formando un quiste porencefálico. (4)

A pesar de todos estos factores relacionados con el desarrollo de la hemorragia intraventricular, no se sabe a ciencia cierta cuál es el mecanismo fisiopatogénico para que la matriz germinal sea el sitio más susceptible al desarrollo de la hemorragia. Otro interrogante es por qué el sangrado puede quedar confinado a la matriz, entrar en el sistema periventricular y dilatarlo, o extravasarse hacia el parénquima cerebral; la frecuencia de secuelas con respecto al desarrollo de las capacidades motoras y mentales de los niños pasa del 9% cuando la hemorragia es grado uno, al 76% cuando es grado cuatro. (4)

FACTORES DE RIESGO

Múltiples factores maternos se han asociado a la presentación de la hemorragia intraventricular, entre ellos: el parto prematuro, la preeclampsia, la ruptura prematura de membranas ovulares y la corioamnionitis; también hay factores propios del parto como la vía por la cual se lo atiende, con los riesgos que implica cada una de ellas; de otra parte están los factores fetales como la edad gestacional, el puntaje de APGAR, la necesidad de reanimación ya sea básica o avanzada, la sepsis, la trombocitopenia y el uso de ventilación mecánica. (4)

1. Factores prenatales

La corioamnionitis

Se asocia con un mayor riesgo de hemorragia intraventricular. La gravedad de la hemorragia intraventricular también aumenta con la corioamnionitis, como se ilustra por un gran estudio prospectivo multicéntrico canadiense de 3094 recién nacidos prematuros (edad gestacional menor de 33 semanas) nacidos entre 2005 y 2006. Los pacientes con corioamnionitis (15 % de la cohorte) tenían más probabilidades de padecer una hemorragia intraventricular severa (grados III y IV), en comparación con aquellos sin corioamnionitis (22 versus 11 %). En una regresión logística multivariable, que incluyó ajustes para la edad gestacional, el peso al nacer, el tratamiento con corticosteroides prenatales y la presencia de hipertensión materna, los recién nacidos con corioamnionitis tenían un riesgo 1,6 veces mayor de hemorragia intraventricular grave en comparación con aquellos sin corioamnionitis. (16)

La evidencia indirecta que una infección intrauterina materna para hemorragia intraventricular se proporciona en un meta-análisis donde mostró que el uso de antibióticos prenatal para la ruptura prolongada de membranas redujo la incidencia de todos los grados de hemorragia intraventricular. (17)

Además, un bajo recuento de neutrófilos neonatal (menos de 1.000 neutrófilos / microlitros) dentro de las 2,5 horas del nacimiento se asoció con hemorragia intraventricular y su gravedad. Para los recién nacidos a las 28 a 36 semanas de gestación, los límites inferiores de la normalidad para el recuento de neutrófilos al nacimiento a las seis a ocho horas después del nacimiento fueron 1000/ μ L y 1500/ μ L. Este grado de neutropenia se asocia con infección o preeclampsia. (18)

Un papel de aportación de la inflamación materna está apoyada por varios estudios que han demostrado la asociación entre hemorragia intraventricular y el aumento de la

producción y liberación de citoquinas (utilizado como un biomarcador de inflamación), y / o evidencia histológica de inflamación. (2)

Terapia con medicamentos maternos

La terapia con esteroides prenatales se ha demostrado que disminuye el riesgo de hemorragia intraventricular, incluso en embarazos complicados por corioamnionitis. (2)

No está claro si el uso de aspirina se asocia con hemorragia intraventricular. En una serie de 108 recién nacidos (edad gestacional \leq 34 semanas), la incidencia de hemorragia intraventricular fue mayor en los recién nacidos prematuros cuyas madres usaron aspirina en la última semana de embarazo en comparación con los controles. Sin embargo, en una revisión sistemática de los ensayos de agentes antiplaquetarios (principalmente la aspirina en dosis bajas) para prevenir la preeclampsia, la tasa de hemorragia intraventricular no fue diferente entre los grupos de tratamiento y control (RR 0,88, IC del 95%: 0,63 a 1,22). (2)

2. Factores neonatales y postnatales

Prematuridad

Es el factor de riesgo neonatal más importante para hemorragia intraventricular debido a la fragilidad de la matriz germinal y la incapacidad para autorregular el flujo sanguíneo cerebral. (2)

Otros factores de riesgo

- Dificultad respiratoria con episodios de hipocapnia, hipercapnia y/o hipoxia. Estos factores están asociados con las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral y elevada presión venosa central.

- Los aumentos en la presión sanguínea arterial, que pueden ser causados por estímulos nocivos (por ejemplo, la ventilación manual) y rápidos bolos de líquido, se asocian con el aumento del flujo sanguíneo cerebral.
- La ventilación mecánica, probablemente contribuyendo a las fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral y el aumento de la presión venosa central.
- Transporte interhospitalario.
- La terapia con bicarbonato puede estar asociada con un mayor riesgo de hemorragia intraventricular, potencialmente debido a la hiperosmolaridad, que puede alterar el flujo sanguíneo cerebral. (2)

Los datos son contradictorios sobre si la hipotermia, neumotórax, trastornos de coagulación y plaquetas están asociados con hemorragia intraventricular:

Factores genéticos

Existen datos limitados al respecto. Un estudio de parejas de gemelos prematuros informó que la hemorragia intraventricular ocurrió en 9 de 63 gemelos monocigóticos (26 %) y 39 de 185 gemelos dicigóticos (21 %), y el análisis de regresión logística indicó que existían factores familiares que contribuyeron a la susceptibilidad de padecer hemorragia intraventricular. (19)

3. Factores del parto

Sigue siendo incierto si el trabajo y la vía de nacimiento afectan el riesgo de hemorragia intraventricular. Durante el parto vaginal, la compresión de la cabeza fetal por el útero aumenta la presión venosa central, lo que teóricamente podría promover la hemorragia intraventricular. Sin embargo, los datos son inconsistentes sobre si el parto vaginal aumenta el riesgo de hemorragia intraventricular en comparación con el parto por cesárea. (2)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas pueden ser variables. (4)

1. Hemorragia prenatal

Parece ser poco común. En un informe de Italia, se han detectado seis casos de hemorragia intracraneal entre 6.641 exámenes de ultrasonido prenatal. En una revisión de la literatura, se identificaron 35 informes de casos adicionales. Estos 41 casos fueron divididos en tres grupos: hemorragia intraventricular aislado (n = 20), hemorragia del parénquima sola (n = 13), y hemorragia subdural o subaracnoidea (n = 8). El resultado general fue deficiente. (2)

2. Hemorragia intraventricular postnatal

Tiene tres presentaciones diferentes:

- **Presentación silente:** Clínicamente silenciosa y sin síntomas ocurre en el 25 a 50% de los casos, con la detección de la hemorragia por el cribado ecográfico de rutina.
- **Curso saltatorio:** Es la presentación más común y evoluciona con horas a varios días. Se caracteriza por hallazgos no específicos, incluyendo un nivel de conciencia alterado, hipotonía, disminución espontánea y suscitada de los movimientos y cambios sutiles en la posición y movimiento de los ojos. La función respiratoria a veces se altera.
- **Deterioro catastrófico** es la presentación menos común y evoluciona minuto a horas. Los signos abarcan estupor o coma, respiraciones irregulares, hipoventilación o apnea, postura de descerebración, convulsiones tónicas generalizadas, debilidad flácida, anormalidades de los nervios craneales, incluyendo pupilas fijas a la luz. Otras características de la presentación catastrófica incluyen fontanela anterior abultamiento, hipotensión, bradicardia, el hematocrito decae, acidosis metabólica, y la secreción inadecuada de hormona antidiurética. (2)

Momento de evaluación

Prácticamente todos los casos de hemorragia intraventricular en neonatos prematuros tiene lugar dentro de los primeros cinco días después del parto, con 50, 25, 15, y 10 % de los casos ocurren en los primeros, segundos, terceros y cuarto y más allá de los días de la vida, respectivamente. Hemorragia intraventricular progresa durante tres a cinco días en aproximadamente el 20 a 40 % de los casos. (2)

3. Coexistencia de lesiones

En estudios neuropatológicos, la hemorragia intraventricular rara vez es una lesión aislada. La mayoría de los neonatos que mueren más de una semana después de la hemorragia intraventricular también tienen la leucomalacia periventricular (PVL) o necrosis en la protuberancia y el subiculum del hipocampo. (2)

SEVERIDAD Y LA CLASIFICACIÓN

Severidad de la hemorragia se basa en si el sangrado se limita a la región de la matriz germinal o si se extiende en el sistema ventricular adyacente o la sustancia blanca (intraparenquimatosa). El siguiente sistema de clasificación de Papile se utiliza para definir los grados de hemorragia. (2)

- Grado I - La hemorragia se limita a la matriz germinal (imagen 1 y la imagen 2)
- Grado II - Hemorragia intraventricular sin dilatación de los ventrículos (imagen 3).
- Grado III - Hemorragia intraventricular con dilatación del ventrículo (imagen 4)
- Grado IV - Hemorragia intraparenquimatosa asociada. (imagen 5). (2)

Grado I corresponde a leve; grado II, a moderado y grado III y IV a hemorragia intraventricular grave. Cada grado de hemorragia intraventricular puede ser unilateral o bilateral o bien con grados simétricos o asimétricos de hemorragia intraventricular. (2)

Otro sistema de clasificación es el referido por Volpe que se utiliza para definir la extensión de la hemorragia (Tabla 17). (2)

DIAGNÓSTICO

Ecografía cerebral se utiliza generalmente para diagnosticar la hemorragia intraventricular. Es la modalidad de imagen preferida debido a su alta sensibilidad para la detección de la hemorragia aguda, la portabilidad, y la falta de radiación ionizante. Vistas coronales y parasagitales se obtienen de forma rutinaria para identificar sangre en la matriz germinal, los ventrículos, o el parénquima cerebral, y cualquier otra anomalía ecogénica. (2)

Ecografía

Debido a que hasta la mitad de los casos de hemorragia intraventricular son clínicamente silentes, ecografías de rutina se debe realizar en los recién nacidos prematuros. Las recomendaciones publicadas por el Subcomité de Normas de Calidad de la Academia Americana de Neurología y de la Comisión Deontológica de la Sociedad de Neurología Infantil son:

- Screening ecográfico rutinario se debe realizar en todos los recién nacidos con una edad gestacional menor de 30 semanas.
- La exploración debe ser realizada en 7 a 14 días de edad y se repite a las 36 y 40 semanas de edad gestacional corregida (edad gestacional estimada en base a semanas completas desde la última menstruación de la madre).
- Ecografía también debe ser considerado en neonatos con signos clínicos anormales y de alta gravedad de la enfermedad y otros factores de riesgo importantes. (2)

Hemorragia intraventricular también se da en recién nacidos prematuros con la gestación al nacer de 30 a 34 semanas. Sin embargo, actualmente no existe una directriz específica

para el cribado de ecografía cerebral en estos recién nacidos prematuros de mayor edad. Como resultado, la sospecha clínica de hemorragia intraventricular debe ser alto para cualquier recién nacidos prematuros con una edad gestacional ≥ 30 semanas que exhiben los cambios sutiles en el estado respiratorio o neurológico, o que tienen afecciones asociadas con hemorragia intraventricular, y una ecografía cerebral se debe realizar. (2)

Se ha aceptado esta técnica para la evaluación a pesar de no ser la más útil para definir el pronóstico neurológico a largo plazo; en efecto, su valor predictivo positivo es bajo para determinar el desarrollo de leucomalacia periventricular. Se deben tener en cuenta hallazgos ecográficos como las lesiones de la sustancia blanca, lesiones quísticas periventriculares y ventriculomegalia la cual se clasifica en leve (0.5-1.0 cm), moderada (1.0-1.5 cm) y grave (más de 1.5 cm). (4)

Otros estudios radiográficos

Tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) no ofrecen ninguna ventaja significativa como una herramienta de detección de rutina para detectar hemorragia intraventricular en comparación con la ecografía cerebral. Estas modalidades son útiles, sin embargo, para documentar las lesiones adicionales que complican, incluyendo hemorragias subdurales o la fosa posterior, las zonas periféricas de infarto u otras anomalías del parénquima. La tomografía computarizada se evita generalmente ahora en los recién nacidos, a excepción de situaciones de emergencia (por ejemplo, urgencias de neurocirugía), cuando la ecografía o resonancia magnética no está disponible. (2)

La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear, pueden ser más precisas en cuanto al pronóstico y al desarrollo de secuelas y tener una mejor correlación con el tratamiento posterior y el desarrollo del neonato. (4)

Punción lumbar

Si la ecografía cerebral no está disponible, la punción lumbar puede ayudar en el diagnóstico. En hemorragia intraventricular, el líquido cefalorraquídeo (LCR) por lo general contiene numerosas células rojas de la sangre y una alta concentración de proteínas. El flujo sanguíneo cerebral se convierte en xantocrómico varias horas después de la hemorragia, y la concentración de glucosa puede reducirse. (2)

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Debido a la fisiopatogenia tan amplia y por ser múltiples los factores de riesgo que se conocen relacionados con la enfermedad, se han propuesto medidas de prevención antenatales y posnatales. La principal medida antenatal es la disminución de la frecuencia del parto prematuro, mediante un adecuado control prenatal y con seguimiento por un servicio de alto riesgo obstétrico a aquellas madres que lo ameriten, haciendo monitorización y perfil biofísico fetal. (4)

Algunos estudios han intentado demostrar la relación positiva entre el parto por vía vaginal y la presentación de hemorragia intraventricular. Sin embargo, no se ha evidenciado que el parto por cesárea proteja al neonato de presentarla. Se ha tratado de disminuir la frecuencia de aparición de la hemorragia intraventricular interviniendo de diversas maneras los factores de riesgo; una de ellas ha sido la administración de medicamentos entre los cuales se pueden citar: el fenobarbital que tiene propiedades de neuroprotección tales como: disminución de la tasa metabólica cerebral, de la liberación de catecolaminas, del edema intracelular y extracelular y de la presión intracerebral; también la inactivación de radicales libres de oxígeno y su efecto anticonvulsivante e inductor enzimático. Se lo ha utilizado en el período antenatal logrando disminución en la gravedad de la hemorragia intraventricular y en la mortalidad debida a ella; sin embargo, otros estudios no muestran una reducción en la incidencia de hemorragia intraventricular

con el uso antenatal del fenobarbital. Con su uso posnatal durante los primeros seis días en niños menores de 1.500 gramos se ha logrado una disminución en la aparición de hemorragia intraventricular. (4)

El uso antenatal de indometacina como agente tocolítico al atravesar la placenta se ha asociado a un aumento en la incidencia de hemorragia intraventricular, ductus arterioso persistente y falla renal. Con la utilización de vitamina K no se ha demostrado una disminución en la frecuencia de hemorragia intraventricular. (4)

En cuanto al uso antenatal de esteroides, al prevenir el síndrome de dificultad respiratoria del neonato disminuye el riesgo de hemorragia intraventricular; además, promueve la maduración de los vasos de la matriz germinal y de la barrera hematoencefálica reduciendo el riesgo de hemorragia intraventricular de los grados III y IV. (4)

Entre las medidas posnatales se considera que se puede disminuir la frecuencia de hemorragia intraventricular si se mantienen una perfusión y ventilación adecuadas, evitando las fluctuaciones de las presiones arterial y venosa y reduciendo al mínimo las maniobras de manipulación y los procedimientos agresivos. (4)

Entre otras medidas posnatales se han publicado artículos sobre el uso de pancuronio en neonatos con enfermedad de membrana hialina que requirieron ventilación mecánica; sin embargo, no se aconseja su uso rutinario por el riesgo de falla renal en prematuros extremos; en esta misma situación se utiliza el surfactante para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina, para evitar así las situaciones de hipoxemia e hipercapnia que se asocian a vasodilatación cerebral y hemorragia intraventricular. (4)

El uso posnatal de indometacina ha mostrado un efecto protector sobre la matriz germinal lo cual se ha asociado a una disminución del flujo sanguíneo cerebral y de la producción de prostaciclina que es un potente vasodilatador cerebral; también modifica las respuestas del flujo sanguíneo cerebral frente a eventos deletéreos por estabilización de

la microvasculatura cerebral y disminución de la frecuencia de aparición de ductus arterioso persistente con lo que se reducen las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral; sin embargo, su uso no ha sido benéfico en el neurodesarrollo posterior de los niños, además de que aumenta el riesgo de enterocolitis necrotizante y enfermedad pulmonar crónica. (4)

No se ha demostrado que otros medicamentos como el ethamsilato y la vitamina E hayan sido de utilidad en neonatos con hemorragia intraventricular. Los resultados de estos tratamientos han sido contradictorios, con estudios que los apoyan y otros que no les encuentran beneficios. (4)

Una vez establecida la hemorragia intraventricular, el manejo de las complicaciones depende de su localización y gravedad; si la hemorragia es subependimaria generalmente se resuelve por completo sin dejar lesiones residuales; pero si es parenquimatosa evoluciona hacia quistes poshemorrágicos o dilatación del sistema ventricular, que es la complicación más grave y frecuente. Las ventriculomegalias poshemorrágicas pueden progresar en forma lenta; de ellas, el 35% pueden resolverse espontáneamente, mientras que en el 65% restante el tamaño ventricular aumenta con rapidez en un lapso de días a semanas y produce un incremento del perímetro cefálico mayor de dos centímetros por semana, abombamiento de la fontanela, dificultades para suspender la ventilación mecánica y episodios de apnea o bradicardia. En estos casos se debe hacer un seguimiento ecográfico cada 5 a 7 días. (4)

Se han intentado medidas para la prevención y el tratamiento de la ventriculomegalia ya establecida, como las punciones lumbares o ventriculares repetidas; sin embargo, la intervención definitiva es el drenaje permanente del líquido cefalorraquídeo mediante la derivación ventrículo-peritoneal que se efectúa una vez estabilizado el prematuro. (4)

COMPLICACIONES

Las complicaciones relacionadas con la hemorragia intraventricular dependen del volumen y de la velocidad del sangrado. Si este ocurre de manera súbita, lleva a un síndrome de hipertensión intracraneana con consecuencias catastróficas o mortales para el neonato; si la hemorragia no es tan grande pueden aparecer convulsiones. Las principales complicaciones a largo plazo por las que estos niños requieren intervenciones quirúrgicas posteriores o quedan con déficit neurológicos graves, son la hidrocefalia poshemorrágica y la leucomalacia periventricular. Esta última es el principal predictor del daño neurológico; consiste en la necrosis de la sustancia blanca adyacente a los ángulos externos de los ventrículos laterales, que lleva a pérdida de áreas y formación de quistes; se sabe que solo el 30-40% de las lesiones que corresponden a leucomalacia se detectan en la ecografía transfontanelar, lo cual indica que este no es el estudio adecuado para establecer el pronóstico neurológico de los niños con hemorragia intraventricular. (4)

PRONÓSTICO

Depende principalmente de dos factores: la extensión de la hemorragia y el grado de dilatación de los ventrículos. Se acepta que alrededor de un 10% de los neonatos con hemorragia intraventricular leve tendrán secuelas, mientras que en los casos de hemorragia intraventricular moderada y grave, este porcentaje aumenta a 40 y 80%, respectivamente. (4)

Otros factores de mal pronóstico son: el desarrollo de leucomalacia periventricular, la presencia de convulsiones, la hidrocefalia, el menor peso y la menor edad gestacional. Entre las secuelas se encuentran: trastornos del aprendizaje, diplejía o cuadriplejía espástica, trastornos visuales, retardo en el desarrollo psicomotor y hemiparesia. (4)

La tasa de mortalidad aumenta con la gravedad de la hemorragia: es alrededor del 5-10% en los casos leves, 15-20% en los moderados y cercana al 50% en los graves. (4)

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

2.3.1. Matriz germinal subependimaria: Es la fuente de los espongioblastos que participan en la formación de la corteza y de otras estructuras cerebrales, localizada principalmente entre el núcleo caudado y el tálamo. Es una región altamente vascularizada que recibe irrigación de ramas de la arteria cerebral media, de la cerebral anterior y de la carótida y cuyo drenaje venoso se dirige hacia la vena de Galeno. (4)

2.3.2. Edad gestacional: La duración de la gestación se mide a partir del primer día del último período menstrual normal. La edad gestacional se expresa en días o semanas completas. (20)

2.3.3. Pre término: Menos de 37 semanas completas (menos de 259 días) de gestación. (20)

2.3.4. Bajo peso al nacer (BPN): Peso al nacer menor de 2500 g. (20)

2.3.5. Muy bajo peso al nacer (MBPN): Peso al nacer menor de 1500 g. (20)

2.3.6. Extremadamente bajo peso al nacer (EBPN): Peso al nacer menor de 1000 g. (20)

2.3.7. Corioamnionitis: La infección intra-amniótica o corioamnionitis se refiere a la infección del líquido amniótico, las membranas, la placenta y/o la decidua. (21)

2.3.8. Persistencia del conducto arterioso: Se define como la persistencia de la permeabilidad del conducto arterioso posterior a la sexta semana de vida extrauterina. (22)

2.3.9. Oxigenoterapia: Es la administración de oxígeno (O_2) con fines terapéuticos, en concentraciones superiores a la mezcla de gases del ambiente (23)

2.3.10. Glucocorticoides: Son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producida por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados. Están implicados en una variedad de mecanismos fisiológicos, incluyendo aquellos que regulan la inflamación, el sistema inmunitario, el metabolismo de hidratos de carbono, el catabolismo de proteínas, los niveles electrolíticos en plasma y respuesta frente al estrés. (24)

2.3.11. Surfactante exógeno: Se trata de un agente tensioactivo; actualmente se le define como un complejo compuesto de diferentes fosfolípidos, neutrolípidos y proteínas. Es esencial para la función normal del pulmón. El surfactante pulmonar exógeno es un fármaco fundamental en el tratamiento de neonatos con el síndrome de dificultad respiratoria. (25)

2.3.12. APGAR: El test de Apgar es una forma consensuada de documentar el estado del recién nacido en momentos puntuales. Sirve para evaluar el grado de depresión respiratoria y hemodinámica del recién nacido. (26)

2.4. HIPÓTESIS

H_i : Existe asociación entre los factores de riesgo propuestos y hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, período 2012-2013.

H_0 : No existe asociación entre los factores de riesgo propuestos y hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, período 2012-2013.

2.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Hemorragia intraventricular	- Grado I - Grado II - Grado III - Grado IV	Cualitativa	Nominal
Factores de riesgo	Sexo	- Masculino - Femenino	Cualitativa Nominal
	Edad gestacional (semanas)	- <28 - 28 a 30 - 31 a 33 - 34 a 36	Cuantitativa Intervalo
	Peso al nacer (gramos)	- < 1000 - 1000 a 1499 - 1500 a 2000 - > 2000	Cuantitativa Intervalo
	Vía de nacimiento	- Vaginal - Cesárea	Cualitativa Nominal
	PUNTAJE APGAR (al minuto de vida)	- 0 – 3 - 4 – 6 - 7 – 10	Cuantitativa Intervalo
	Reanimación neonatal	- SI - NO	Cualitativa Nominal
	Persistencia de conducto arterioso	- SI - NO	Cualitativa Nominal
	Uso de surfactante exógeno	- SI - NO	Cualitativa Nominal
	Uso de Ventilación mecánica	- SI - NO	Cualitativa Nominal
	Uso de corticoide prenatal	- SI - NO	Cualitativa Nominal
	Corioamnionitis	- SI - NO	Cualitativa Nominal
	Transporte interhospitalario	- SI - NO	Cualitativa Nominal

CAPÍTULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño y tipo de investigación

Estudio retrospectivo, observacional, analítico, de caso - control.

3.2. Técnicas de muestreo

- **Población y muestra:** Se revisó retrospectivamente las historias clínicas de los neonatos pretérmino hospitalizados en el Servicio de Neonatología (UCI Neonatal y Neonatología Intermedios) del Hospital Regional de Cajamarca en los años 2012-2013, que contaban con ecografía transfontanelar. En este caso no será necesario calcular el tamaño de la muestra porque incluirán a toda la población.
- **Casos:** Neonatos pretérmino hospitalizados en el Servicio de Neonatología (UCI Neonatal y Neonatología Intermedios) del Hospital Regional de Cajamarca, en el periodo 2012-2013 con diagnóstico de hemorragia intraventricular por ecografía transfontanelar.
- **Controles:** Neonatos pretérmino hospitalizados en el Servicio de Neonatología (UCI Neonatal y Neonatología Intermedios) - Hospital Regional de Cajamarca, en el periodo 2012-2013 que contaban con ecografía transfontanelar pero sin diagnóstico de hemorragia intraventricular. Se trabajó con una relación Caso/control = 1/3.

➤ **Criterios de inclusión:**

- Recién nacidos vivos calificados como pretérmino con informe de ecografía transfontanelar atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, en el período 2012-2013.
- Recién nacidos pretérmino con historia clínica completa del Servicio de Neonatología.

➤ **Criterios de exclusión:**

- Recién nacidos a término o pos término.
- Recién nacidos pretérmino con historia clínica incompleta del Servicio de Neonatología.
- Recién nacidos pretérmino sin informe de ecografía transfontanelar.

- **Unidad de análisis:** Cada recién nacido pretérmino con ecografía transfontanelar, con o sin diagnóstico de hemorragia intraventricular.

3.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

3.3.1. Técnicas de recolección de datos

Se obtuvo los datos de los pacientes del libro de registro del Servicio de Neonatología que estuvieron hospitalizados en UCI Neonatal y Neonatología Intermedios durante el periodo de estudio, se solicitó apoyo al Servicio de Estadística del Hospital Regional de Cajamarca para la revisión de las historias clínicas de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se tomaron los datos de acuerdo a la Ficha de recolección de datos (Ver Anexos).

3.3.2. Metodología

Se recogió toda la información requerida contenida en una ficha de recolección de datos. Las variables estudiadas fueron: Grado de hemorragia intraventricular, sexo, edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento, puntaje de Apgar al minuto de vida, reanimación neonatal, persistencia de conducto arterioso, uso de surfactante exógeno, uso de ventilación mecánica, uso de corticoides prenatales, corioamnionitis y transporte interinstitucional

La hemorragia se identifica en todos los casos por medio de ecografía transfontanelar y se clasificó de acuerdo a la clasificación de Papile: grado I: hemorragia aislada de la matriz germinal; grado II, hemorragia intraventricular con tamaño ventricular normal; grado III, hemorragia intraventricular con dilatación ventricular; grado IV, hemorragia intraventricular y parenquimatosa.

3.3.3. Análisis estadístico de datos

Los datos obtenidos se tabularon y analizaron utilizando los programas MS Excel 2007®, EPIDAT v. 3.1 e IBM SPSS Statistics v.22

Se utilizó el chi cuadrado para comparar las variables y la hemorragia intraventricular, se calculó el odds ratio (OR), con intervalo de confianza al 95% (IC95%) para establecer la asociación de factores. Se utilizó como nivel de significación estadístico un valor de $p < 0,05$. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Durante los años 2012 y 2013 se atendieron a 665 recién nacidos pretérmino en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca (hospitalizados en UCI Neonatal y Neonatología Intermedios). No se encontró la historia clínica de hospitalización de 79 recién nacidos pretérmino. De los 586 neonatos restantes que sí contaban con historia clínica completa, se realizó ecografía transfontanelar a 202 neonatos encontrándose 35 casos de hemorragia intraventricular, lo que representa una incidencia del 17,3 %.

Todos estos recién nacidos pretérmino conformaron el grupo de casos y se escogió al azar 105 controles (3 controles por cada caso), recién nacidos prematuros en el mismo lapso de tiempo que presentaban ecografía transfontanelar informada con resultado negativo para hemorragia intraventricular.

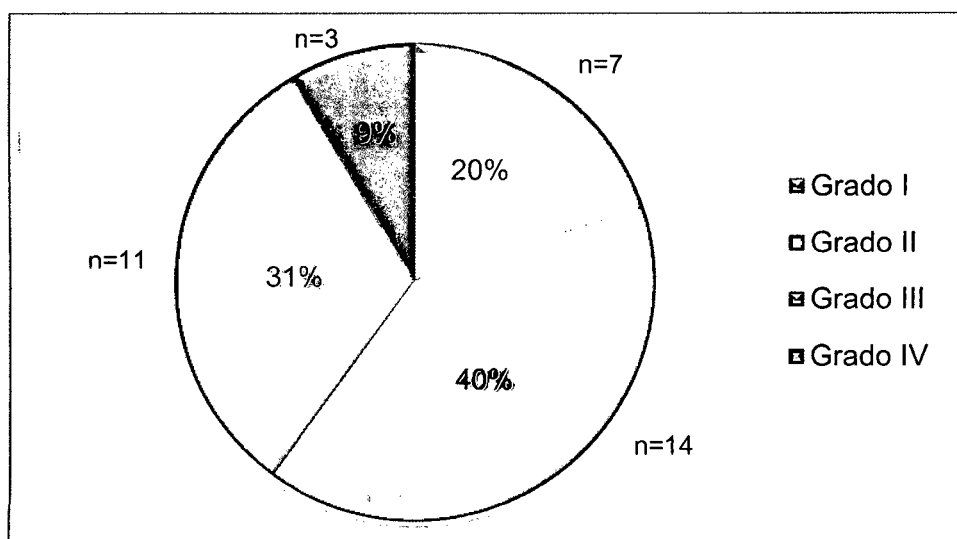
Tabla 1. Frecuencia de los Grados de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

	GRADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	Grado I	7	20,0%
	Grado II	14	40,0%
	Grado III	11	31,4%
	Grado IV	3	8,6%
	TOTAL	35	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

El grado de severidad de hemorragia intraventricular más frecuente fue el II (40%), seguido del III y I grado (31% y 20% respectivamente).

Gráfico 1. Grado de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Según la clasificación de severidad de hemorragia intraventricular, los casos más frecuentes fueron de hemorragia intraventricular moderada y severa (40% cada uno).

Tabla 2. Características de los casos de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

VARIABLE	CATEGORÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO	MASCULINO	26	74,3%
	FEMENINO	9	25,7%
	TOTAL	35	100,0%
EDAD GESTACIONAL (semanas)	< 28	7	20,0%
	28 - 30	11	31,4%
	31 - 33	10	28,6%
	34 - 36	7	20,0%
	TOTAL	35	100,0%
PESO AL NACER (gramos)	< 1000	9	25,7%
	1000 - 1499	14	40,0%
	1500 - 1999	6	17,1%
	> 2000	6	17,1%
	TOTAL	35	100,0%

VARIABLE	CATEGORÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
VÍA DE NACIMIENTO	VAGINAL	17	48,6%
	CESÁREA	18	51,4%
	TOTAL	35	100,0%
PUNTAJE APGAR (al minuto)	0 - 3	6	17,1%
	4 - 6	16	45,7%
	7 - 10	13	37,1%
	TOTAL	35	100,0%
REANIMACIÓN NEONATAL	SI	26	74,3%
	NO	9	25,7%
	TOTAL	35	100,0%
PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO	SI	7	20,0%
	NO	28	80,0%
	TOTAL	35	100,0%
USO DE SURFACTANTE EXÓGENO	SI	20	57,1%
	NO	15	42,9%
	TOTAL	35	100,0%
USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA	SI	24	68,6%
	NO	11	31,4%
	TOTAL	35	100,0%
USO DE CORTICOIDE PRENATAL	SI	8	22,9%
	NO	27	77,1%
	TOTAL	35	100,0%
CORIOAMNIONITIS	SI	2	5,7%
	NO	33	94,3%
	TOTAL	35	100,0%
TRANSPORTE INTERINSTITUCIONAL	SI	9	25,7%
	NO	26	74,3%
	TOTAL	35	100,0%

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

En la tabla 2 se muestra la distribución de las diferentes variables en estudio de todos los casos de hemorragia intraventricular.

Tabla 3. Características de los casos según grado de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

VARIABLE	CATEGORÍA	GRADOS DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR								TOTAL	
		I (n = 7)		II (n = 14)		III (n = 11)		IV (n = 3)			
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SEXO	MASCULINO	6	23%	8	31%	10	38%	2	8%	26	100
	FEMENINO	1	11%	6	67%	1	11%	1	11%	9	100
EDAD GESTACIONAL (semanas)	< 28	2	29%	3	43%	2	29%	0	0%	7	100
	28 - 30	1	9%	5	45%	4	36%	1	9%	11	100
	31 - 33	4	40%	2	20%	2	20%	2	20%	10	100
	34 - 36	0	0%	4	57%	3	43%	0	0%	7	100
PESO AL NACER (gramos)	< 1000	2	22%	5	56%	1	11%	1	11%	9	100
	1000 - 1499	1	7%	5	36%	6	43%	2	14%	14	100
	1500 - 1999	3	50%	1	17%	2	33%	0	0%	6	100
	> 2000	1	17%	3	50%	2	33%	0	0%	6	100
VÍA DE NACIMIENTO	VAGINAL	4	24%	7	41%	5	29%	1	6%	17	100
	CESÁREA	3	17%	7	39%	6	33%	2	11%	18	100
PUNTAJE APGAR (al minuto)	0 - 3	2	33%	1	17%	3	50%	0	0%	6	100
	4 - 6	2	13%	10	63%	4	25%	0	0%	16	100
	7 - 10	3	23%	3	23%	4	31%	3	23%	13	100
REANIMACIÓN NEONATAL	SI	6	23%	10	38%	9	35%	1	4%	26	100
	NO	1	11%	4	44%	2	22%	2	22%	9	100
PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO	SI	0	0%	5	71%	2	29%	0	0%	7	100
	NO	7	25%	9	32%	9	32%	3	11%	28	100

USO DE SURFACTANTE EXÓGENO	SI	3 15%	7 35%	8 40%	2 10%	20 100
	NO	4 27%	7 47%	3 20%	1 7%	15 100
USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA	SI	6 25%	7 29%	8 33%	3 13%	24 100
	NO	1 9%	7 64%	3 27%	0 0%	11 100
USO DE CORTICOIDE PRENATAL	SI	0 0%	5 63%	2 25%	1 13%	8 100
	NO	7 26%	9 33%	9 33%	2 7%	27 100
CORIOAMNIONITIS	SI	0 0%	2 100%	0 0%	0 0%	2 100
	NO	7 21%	12 36%	11 33%	3 9%	33 100
TRANSPORTE INTERHOSPITALARIO	SI	2 22%	6 67%	1 11%	0 0%	9 100
	NO	5 19%	8 31%	10 38%	3 12%	26 100

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

La mayoría de los recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular fueron varones (74%), de los cuales la mayoría presentó hemorragia intraventricular grave (Grado III). En el caso del sexo femenino, la mayoría presentó hemorragia intraventricular moderada (Grado II).

Los rangos de edad gestacional predominantes fueron 28-30 semanas (31%), de los cuales la mayoría presentó hemorragia intraventricular grado II, y 31-33 semanas (29%), de los cuales la mayoría presentó hemorragia intraventricular leve (Grado I). El 40% de recién nacidos pretérmino pesaron entre 1000 y 1499 g.

El 49% de recién nacidos pretérmino nacieron por vía vaginal, de los cuales la mayoría presentó hemorragia intraventricular moderada (41%), casi la misma proporción se encontró en el grupo de cesárea (39% con Grado II). El 46% de casos obtuvo un puntaje de 4-6 en el Test de Apgar, de los cuales el 62% presentaron hemorragia intraventricular grado II. En relación al grupo de puntaje en el Test de Apgar de 0 a 3, la mitad de ellos presentaron hemorragia intraventricular grave (grado III).

La mayoría de recién nacidos pretérmino necesitó reanimación neonatal, ya sea básica o avanzada (74%), de los cuales el 38,5% presentaron hemorragia intraventricular grado II y el 34,6% hemorragia intraventricular grado III. Sólo un 20% de recién nacidos pretérmino presentó persistencia del conducto arterioso (diagnosticado por ecocardiografía); de ellos, el 71% presentaron hemorragia intraventricular moderada.

El 69% de recién nacidos pretérmino requirió ventilación mecánica; de los cuales, la tercera parte presentó hemorragia intraventricular grave (grado III) y al 57% de los casos se le administró surfactante exógeno, de los cuales el 40% presentó hemorragia intraventricular grave (grado III).

Además, la mayoría de los casos tiene el antecedente de ausencia de corticoide prenatal (77%), de los cuales la tercera parte presentó hemorragia intraventricular grave (grado III) y sólo el 5,7% de las madres de los recién nacidos pretérmino con hemorragia intraventricular presentaron corioamnionitis, todos ellos con hemorragia intraventricular moderada.

Aproximadamente la cuarta parte de los casos fueron transportados de un Establecimiento de Salud al Hospital Regional de Cajamarca; de los cuales, las dos terceras partes del total presentaron hemorragia intraventricular moderada.

A continuación se presenta la asociación y significancia estadística entre los casos y controles del presente estudio.

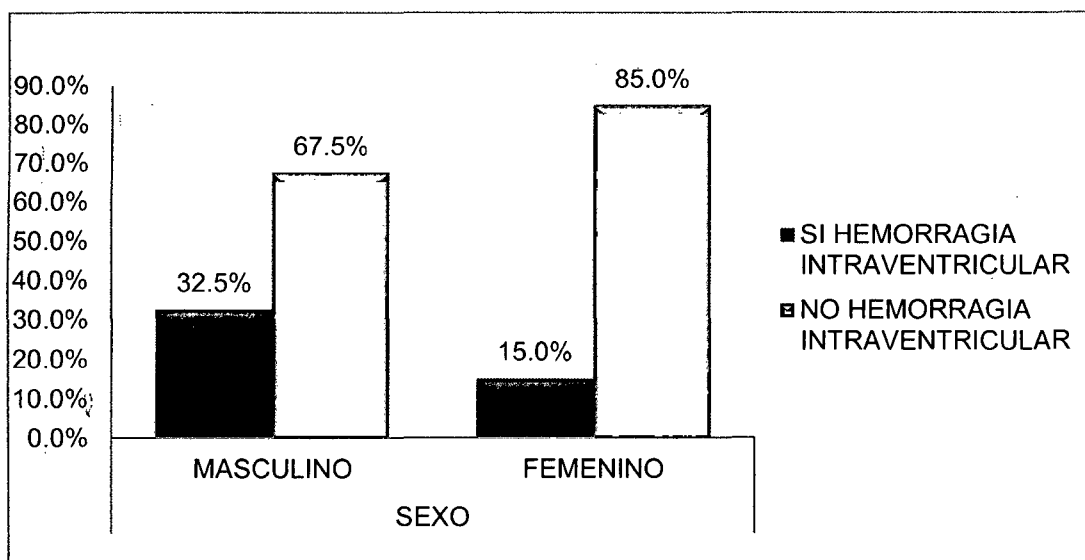
Tabla 4. Asociación entre sexo y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

SEXO	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		P
	SI		NO		Nº	%		Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%						
MASCULINO	26	32,5%	54	67,5%	80	100,0	2,73	1,167	6,378	0,018
FEMENINO	9	15,0%	51	85,0%	60	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Como se observa, del total de neonatos del sexo masculino el 32,5% presentaron hemorragia intraventricular, a diferencia del 15% del sexo femenino que presentaron la misma condición.

Gráfico 2. Sexo del neonato según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

El análisis estadístico muestra que los neonatos de sexo masculino tienen dos veces más riesgo de tener hemorragia intraventricular que los del sexo femenino (IC 95,0%: 1,167 - 6,378), asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

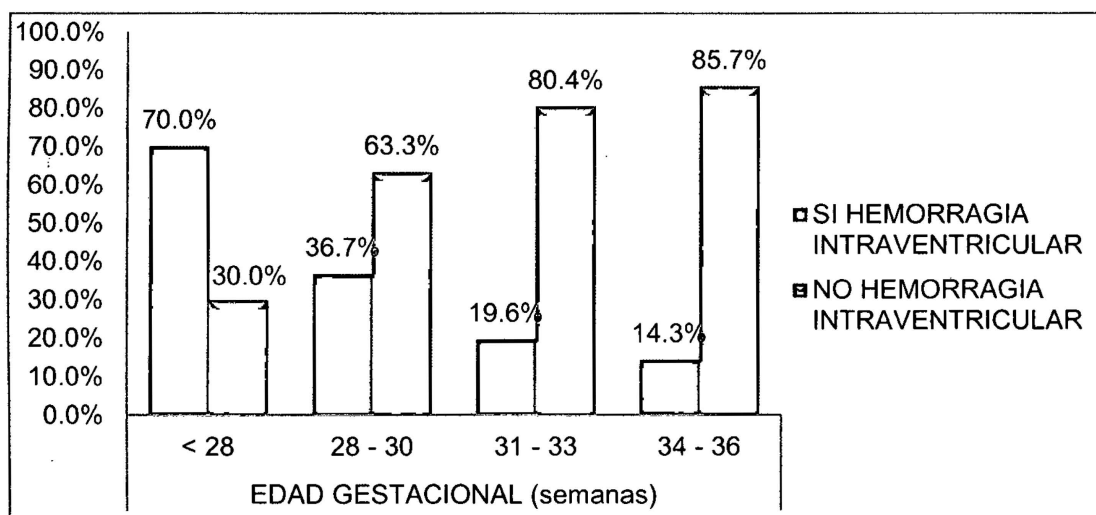
Tabla 5. Asociación entre edad gestacional y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

EDAD GESTACIONAL (semanas)	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
	SI		NO		N°	%		Inferior	Superior	
	N°	%	N°	%						
< 28	7	70,0%	3	30,0%	10	100,0	14,000	2,908	67,392	0,001
28 - 30	11	36,7%	19	63,3%	30	100,0	3,474	1,166	10,349	0,025
31 - 33	10	19,6%	41	80,4%	51	100,0	1,463	0,508	4,213	0,480
34 - 36	7	14,3%	42	85,7%	49	100,0	1,000			0,003
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $X^2=16,649$ p=0,001

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 3. Edad gestacional del neonato según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

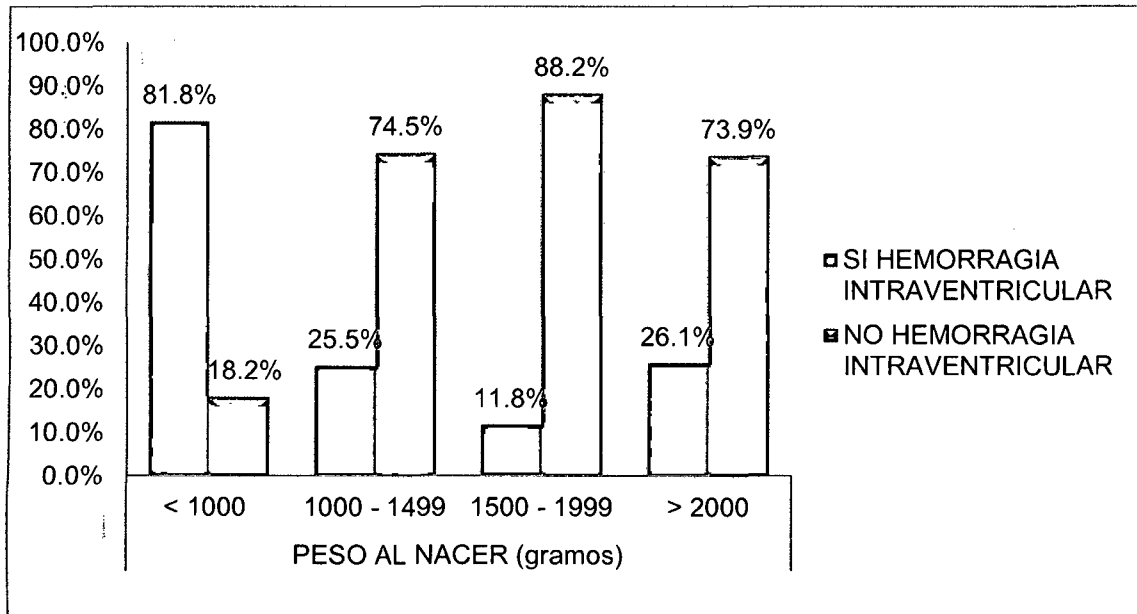
La edad gestacional está asociada significativamente con el desarrollo de hemorragia intraventricular ($p < 0,05$). En relación a los neonatos pretérmino en el rango de edad gestacional de 34-36 semanas, los recién nacidos pretérmino menores de 28 semanas de edad gestacional tienen 14 veces más riesgo de tener hemorragia intraventricular (sin embargo el intervalo de confianza es muy amplio para concluir) y los neonatos de 28 a 30 semanas de edad gestacional tienen 3 veces más riesgo de sufrir hemorragia intraventricular que los neonatos de 34 a 36 semanas (OR: 3,47; IC: 1,17-10,35; $p < 0,05$).

Tabla 6. Asociación entre peso al nacer y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

PESO AL NACER (gramos)	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
	SI		NO					Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
< 1000	9	81,8%	2	18,2%	11	100,0	12,750	2,123	76,572	0,005
1000 - 1499	14	25,5%	41	74,5%	55	100,0	0,967	0,319	2,939	0,953
1500 - 1999	6	11,8%	45	88,2%	51	100,0	0,378	0,107	1,334	0,130
> 2000	6	26,1%	17	73,9%	23	100,0	1,000			0,001
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				
Prueba chi-cuadrado de Pearson: $X^2 = 23,5552$										p=0,0000

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 4. Peso al nacer del neonato según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

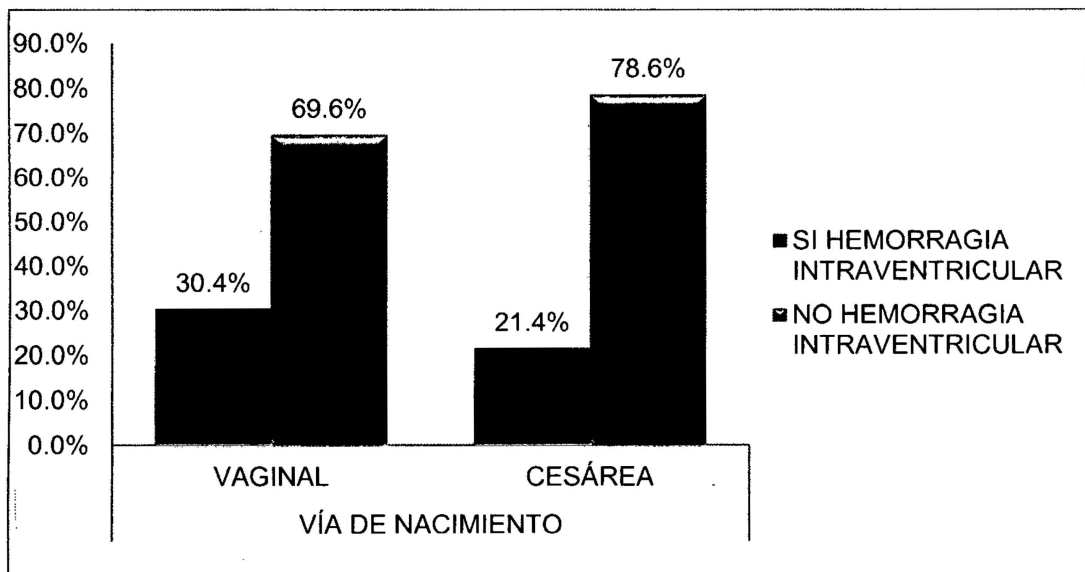
El peso al nacer está asociado significativamente con el desarrollo de hemorragia intraventricular ($p < 0,05$). Con respecto a los neonatos pretérmino con peso al nacer mayor de 2000 g, los neonatos pretérmino que pesaron menos de 1000 g tienen 12 veces más riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular, con un valor p significativo (sin embargo el intervalo de confianza es muy amplio para concluir).

Tabla 7. Asociación entre vía de nacimiento y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

VÍA DE NACIMIENTO	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
	SI		NO		Nº	%		Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%						
VAGINAL	17	30,4%	39	69,6%	56	100,0	1,598	0,739	3,459	0,232
CESÁREA	18	21,4%	66	78,6%	84	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 5. Vía de nacimiento según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

La vía de nacimiento vaginal no se asocia a mayor riesgo que la cesárea para el desarrollo de hemorragia intraventricular; aunque el OR es mayor de 1, el valor de p es estadísticamente no significativo ($p > 0,05$) y un IC que incluye el 1.

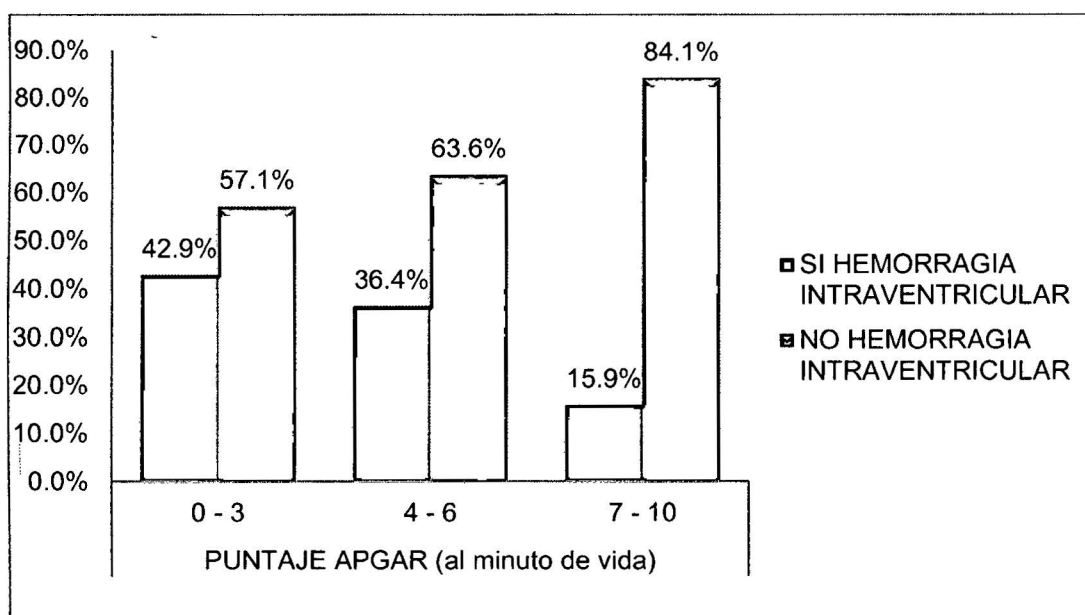
Tabla 8. Asociación entre puntaje del Test de Apgar al minuto y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

PUNTAJE APGAR (al minuto de vida)	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
	SI		NO					Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
0 - 3	6	42,9%	8	57,1%	14	100,0	3,981	1,183	13,391	0,026
4 - 6	16	36,4%	28	63,6%	44	100,0	3,033	1,292	7,121	0,011
7 - 10	13	15,9%	69	84,1%	82	100,0	1,000			0,014
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Prueba chi-cuadrado de Pearson: $X^2= 9,0050$ p=0,0111

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 6. Puntaje del Test de Apgar al minuto según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Como puede observarse en la Tabla 8 y Gráfico 6, en el rango de puntaje del Test de Apgar al minuto de vida entre 0 y 3 puntos, el 42,9% de neonatos presentaron hemorragia intraventricular a diferencia de los que obtuvieron puntaje de 7 a 10, que sólo el 15,9% presentó la misma condición.

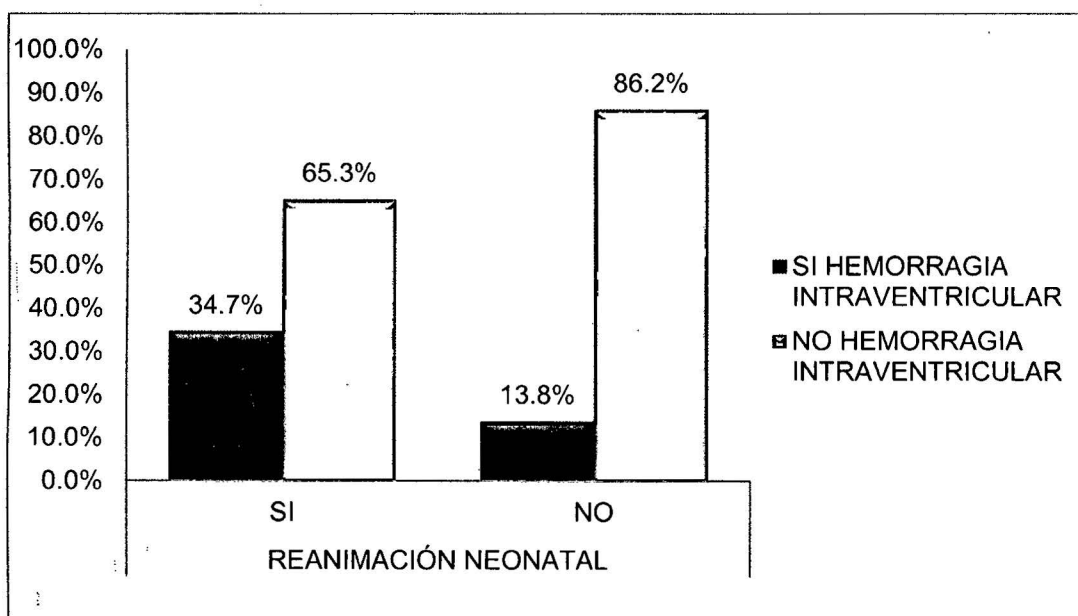
En análisis estadístico, la obtención de un puntaje en el Test de Apgar de 0 a 3, se asocia a 4 veces más el riesgo de presentar hemorragia intraventricular que los neonatos con un puntaje mayor de 7 (OR: 3,98; IC: 1,18-13,39; $p < 0,05$). Asimismo, los neonatos que obtuvieron un puntaje de 4 a 6, tienen 3 veces más riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular (OR: 3,03; IC: 1,29-7,12; $p < 0,05$).

Tabla 9. Asociación entre reanimación neonatal y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

REANIMACIÓN NEONATAL	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		P
	SI		NO					Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
SI	26	34,7%	49	65,3%	75	100,0	3,302	1,412	7,720	0,005
NO	9	13,8%	56	86,2%	65	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 7. Reanimación neonatal según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

El 34,7% de neonatos que recibieron reanimación neonatal (básica y/o avanzada) presentaron hemorragia intraventricular, a diferencia del grupo de neonatos que no tuvo reanimación neonatal donde sólo el 13,8% presentaron la patología.

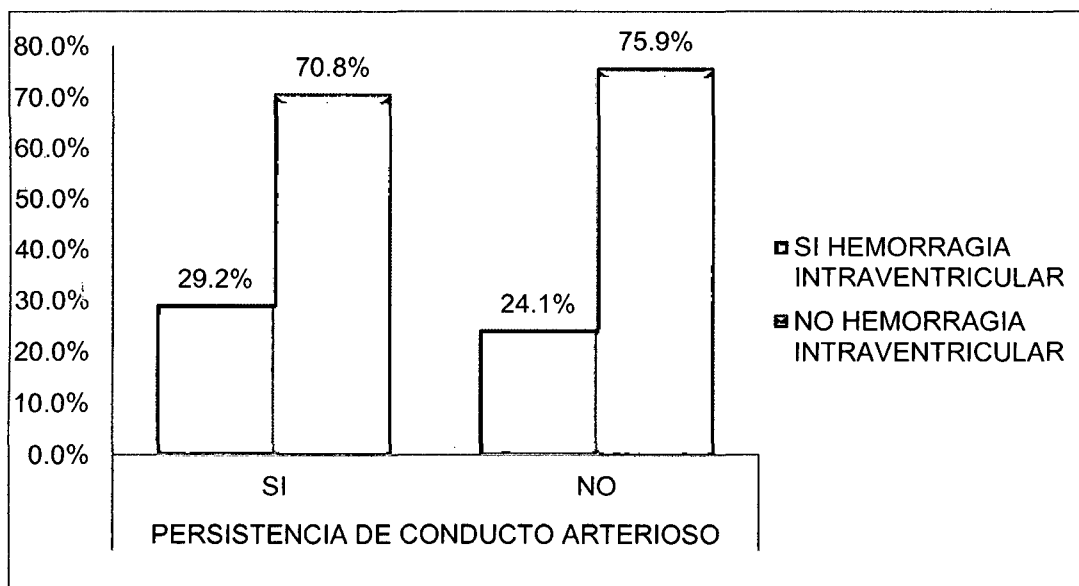
El análisis estadístico muestra que los neonatos que recibieron reanimación neonatal presentan 3 veces más el riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular que aquellos que no fueron sometidos a maniobras de reanimación, con un valor p estadísticamente significativo ($p=0,005$).

Tabla 10. Asociación entre persistencia del conducto arterioso y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		P
	SI		NO					Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
SI	7	29,2%	17	70,8%	24	100,0	1,294	0,487	3,440	0,605
NO	28	24,1%	88	75,9%	116	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 8. Asociación entre persistencia del conducto arterioso y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

La tabla N° 10 muestra que el 29% de neonatos con persistencia del conducto arterioso desarrollaron hemorragia intraventricular, cifra similar en los neonatos sin persistencia del

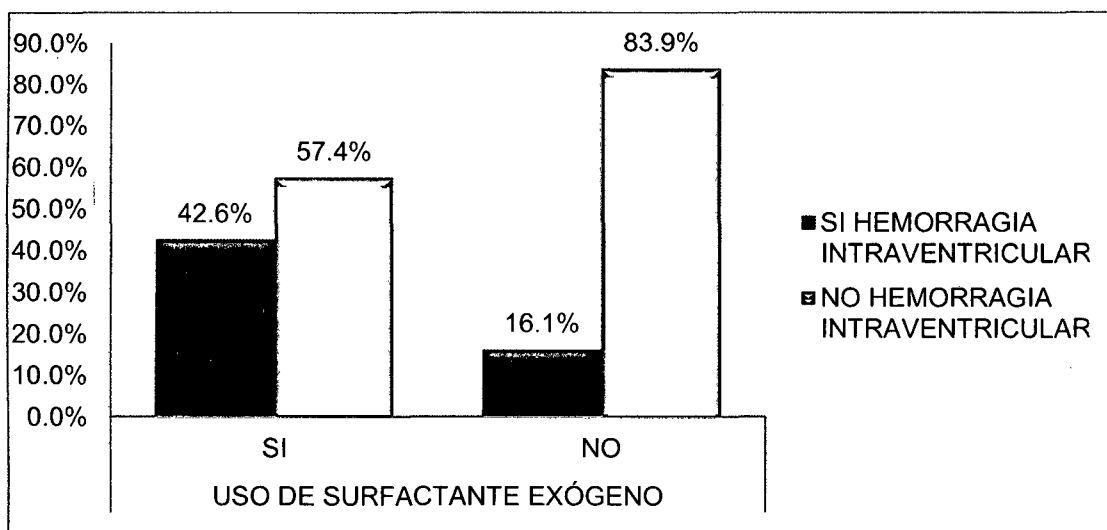
conducto arterioso (24%), sin alcanzar diferencia significativa ($p=0,605$ y un IC que incluye el 1). No existe asociación entre la persistencia del conducto arterioso y el desarrollo de hemorragia intraventricular.

Tabla 11. Asociación entre uso de surfactante exógeno y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

USO DE SURFACTANTE EXÓGENO	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		P
	SI		NO					Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
SI	20	42,6%	27	57,4%	47	100,0	3,852	1,731	8,571	0,001
NO	15	16,1%	78	83,9%	93	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 9. Uso de surfactante exógeno según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

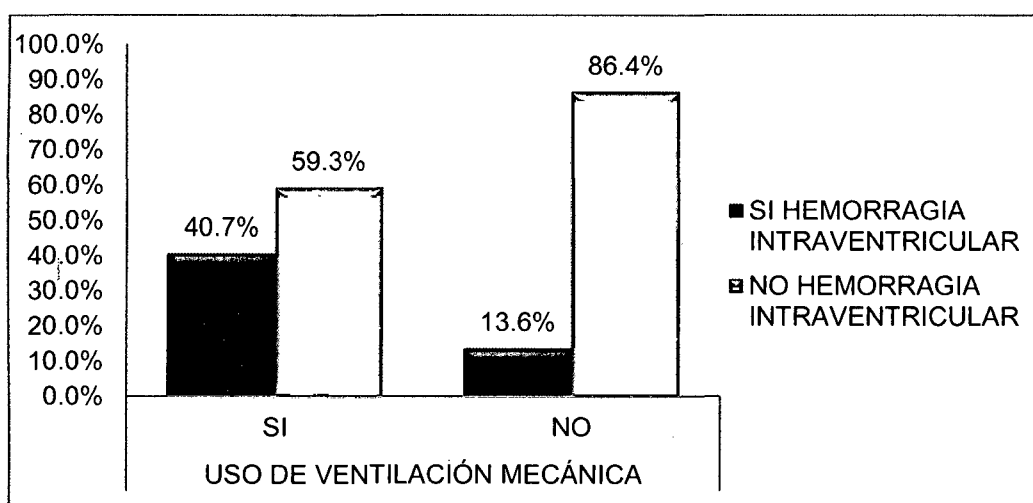
El 42,6% de neonatos a quienes se les administró surfactante exógeno desarrollaron hemorragia intraventricular, a diferencia del 16% de los neonatos que no recibieron surfactante. El análisis estadístico muestra que el uso de surfactante eleva 3 veces el riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular (IC 95%:1,73 - 8,57), asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabla 12. Asociación entre ventilación mecánica y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
	SI		NO					Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
SI	24	40,7%	35	59,3%	59	100,0	4,364	1,920	9,917	0,0003
NO	11	13,6%	70	86,4%	81	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 10. Ventilación mecánica según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

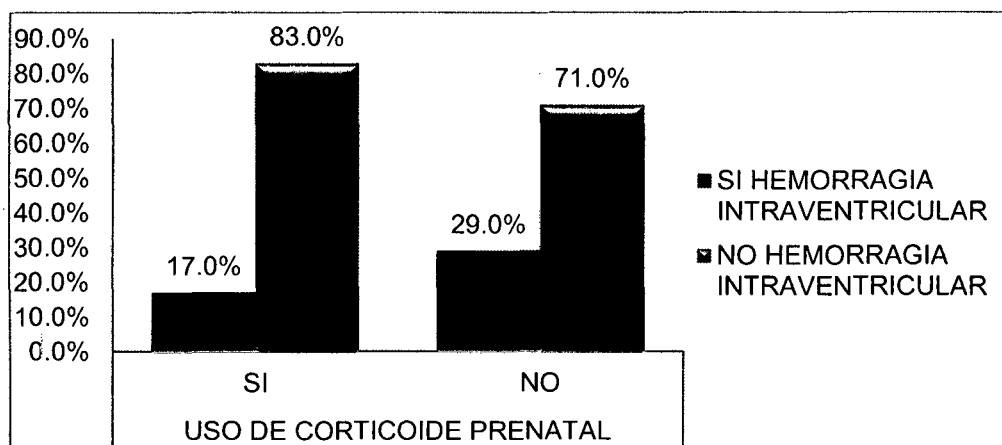
Como puede observarse en la tabla y gráfico anteriores, el 40,7% de neonatos que fueron sometidos a ventilación mecánica desarrollaron hemorragia intraventricular en comparación con el 13% de los que no fueron sometidos a ventilación mecánica, siendo esta asociación altamente significativa ($p=0,0003$). El uso de ventilación mecánica aumenta 4 veces el riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular (IC: 1,92-9,91).

Tabla 13. Asociación entre corticoide prenatal y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

USO DE CORTICOIDE PRENATAL	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
	SI		NO					Inferior	Superior	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%				
SI	8	17,0%	39	83,0%	47	100,0				
NO	27	29,0%	66	71,0%	93	100,0	1,994	0,825	4,821	0,121
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 11. Uso de corticoide prenatal según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

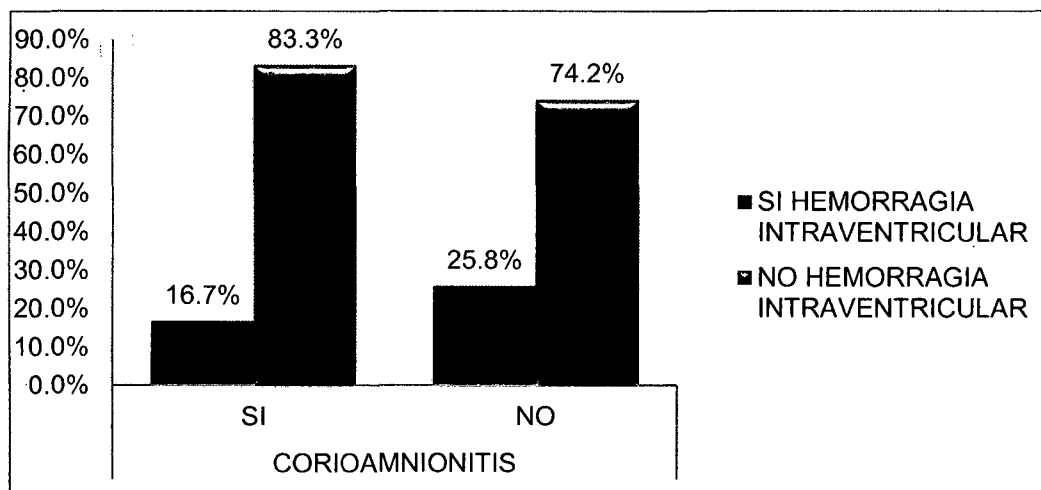
La tabla N° 13 muestra que el 29% de neonatos sin corticoide prenatal desarrollaron hemorragia intraventricular, a diferencia del 17% que si tuvieron ese antecedente y desarrollaron la patología. El análisis muestra un Odds Ratio de 1.99, sin embargo esta asociación no es significativa (el IC incluye el 1 y el valor $p > 0,05$).

Tabla 14. Asociación entre corioamnionitis y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

CORIOAMNIONITIS	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		P
	SI		NO					Inf.	Sup.	
	N°	%	N°	%	N°	%				
SI	2	16,7%	10	83,3%	12	100,0	0,576	0,120	2,765	0,486
NO	33	25,8%	95	74,2%	128	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 12. Corioamnionitis según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

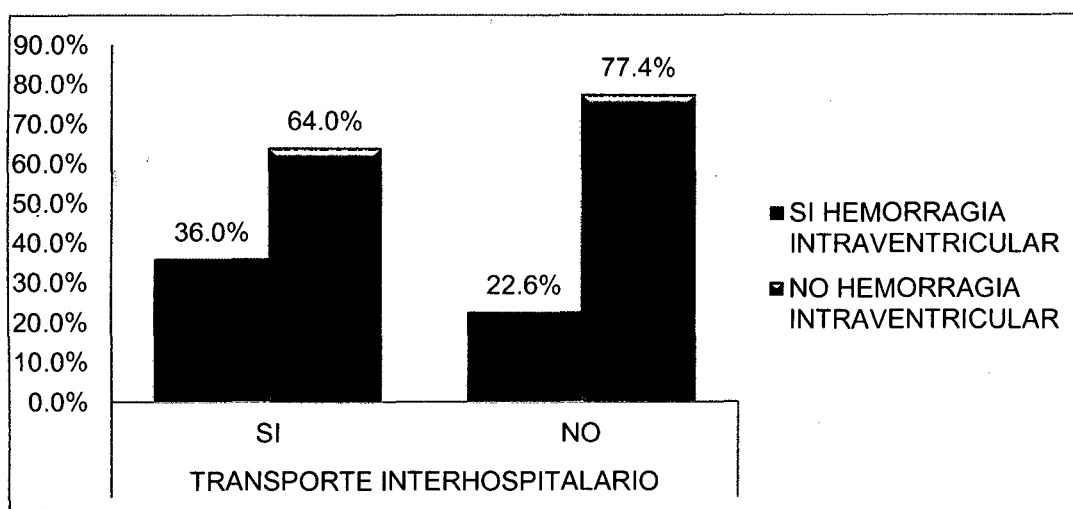
El 16,7% de neonatos con el antecedente materno de corioamnionitis desarrollaron hemorragia intraventricular, en comparación con el 25,8% de neonatos sin el antecedente que desarrollaron la misma condición. No existe asociación entre el antecedente materno de corioamnionitis y el desarrollo de hemorragia intraventricular (OR<1, IC incluye el 1 y p=0,486).

Tabla 15. Asociación entre transporte interinstitucional y Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

TRANSPORTE INTERINSTITUCIONAL	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				TOTAL		OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
	SI		NO		Nº	%		Inf.	Sup.	
	Nº	%	Nº	%						
SI	9	36,0%	16	64,0%	25	100,0	1,925	0,763	4,862	0,161
NO	26	22,6%	89	77,4%	115	100,0				
TOTAL	35	25,0%	105	75,0%	140	100,0				

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Gráfico 13. Transporte interinstitucional según la presencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013



Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

La tabla N° 15 muestra que el 36% de neonatos que fueron transportados de un Establecimiento de Salud al Hospital Regional de Cajamarca desarrollaron hemorragia intraventricular, cifra discretamente elevada en relación a los neonatos que no fueron transportados (22,6%). El análisis muestra un Odds Ratio de 1.9, sin embargo esta asociación no es significativa (el IC 95% incluye el 1 y el valor $p > 0,05$).

Tabla 16. Análisis multivariado de los factores de riesgo de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, 2012-2013

VARIABLE	CATEGORÍA	OR	INTERVALO DE CONFIANZA (95%)		p
			Inferior	Superior	
SEXO	Masculino	4,855	1,604	14,696	0,005
PESO AL NACER (gramos)	< 1000	16,781	1,997	141,039	0,009
	1000 - 1499	0,707	0,196	2,557	0,597
	1500 - 1999	0,287	0,072	1,153	0,079
	> 2000				0,002
USO DE CORTICOIDE PRENATAL	NO	3,270	1,111	9,624	0,031
USO DE SURFACTANTE EXÓGENO	SI	3,434	1,266	9,315	0,015

Fuente: Historias clínicas del Archivo del Hospital Regional de Cajamarca

Como se observa en la tabla 16, al calcular el análisis multivariado por regresión logística binaria, introduciendo las variables del estudio en términos categóricos, se encontró que permanecieron asociadas con hemorragia intraventricular de manera significativa las siguientes variables: sexo masculino ($p=0,005$), no uso de corticoide prenatal ($p=0,031$), uso de surfactante exógeno ($p=0,015$), peso al nacer menor de 1000 g ($p=0,009$).

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La hemorragia periventricular-intraventricular sigue siendo la principal causa de lesiones en el cerebro en desarrollo del recién nacido prematuro. La introducción de la ecografía craneal hacia el final de la década de 1970, utilizando la fontanela anterior como la ventana al cerebro neonatal, facilitado el diagnóstico de esta patología y define la magnitud del problema. (5)

Los casos analizados en el presente estudio fueron diagnosticados mediante ecografía transfontanelar en sus diferentes grados, se encontró que el grado II de hemorragia intraventricular presentó el mayor porcentaje de frecuencia (40%) seguido del grado III (31%). Estas cifras contrastan con los resultados de *Cervantes y cols.* que encuentran 62% de casos con grado I y 22% de casos con grado II (3). Asimismo *Díaz y cols.* encuentran mayor porcentaje en el grado I (65%) y 36% con grado II. (11)

Esto probablemente se deba a que el grado I presenta menos sintomatología y quizá no se les solicitó ecografía transfontanelar.

En cuanto a los factores de riesgo estudiados en relación al desarrollo de hemorragia intraventricular, el género masculino del recién nacido es un factor de riesgo estadísticamente significativo (en el análisis multivariable), dato que coincide con los hallazgos de *Cuestas et al.* (6) y *Tioseco et al.* (7). Los prematuros varones pueden ser especialmente vulnerables a las lesiones de sustancia blanca, porque la progresión de los cambios de volumen de la sustancia blanca durante el desarrollo puede ser diferente entre varones y mujeres. Un mayor flujo de sangre en los varones prematuros de muy bajo peso al nacer podría ser otro factor causante. (6)

En relación a la edad gestacional, en el estudio se encontró asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de hemorragia intraventricular ($p < 0,05$) en el análisis bivariable, especialmente en los ≤ 30 semanas. Éste ha sido ampliamente reconocido como factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular, debido a que la lesión cerebral tiene relación directa con la maduración del tejido nervioso. (2, 10, 12, 18, 20)

En el estudio, el peso al nacer está asociado significativamente al desarrollo de hemorragia intraventricular, en especial aquellos recién nacidos con peso al nacer menor de 1000 g, como se demuestra en el análisis bivariable, lo que concuerda con varios estudios al respecto del tema. (2, 3, 4, 13)

En relación con la vía de nacimiento y el desarrollo de hemorragia intraventricular, hay controversia en los estudios. En algunos el parto vaginal se asoció significativamente con la hemorragia intraventricular (3, 8). En el presente estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa de riesgo entre parto vaginal y el desarrollo de hemorragia intraventricular, dato que es consistente con otros estudios. (2, 4, 10)

Al comparar el puntaje bajo en el Test de Apgar al minuto de vida, se asocia significativamente los puntajes de 0 a 3 y 4 a 6 con respecto a los neonatos prematuros con un puntaje mayor de 7 para el desarrollo de hemorragia intraventricular, hallazgos consistentes con otros estudios (3, 4, 10). Aunque en un estudio *Guillén y cols.* no encontraron asociación significativa de riesgo entre puntaje bajo de Apgar y hemorragia intraventricular, sin embargo lo señala como factor de riesgo de mortalidad y posibilidad de alguna lesión cerebral. (12)

El mayor porcentaje de casos requirió medidas de reanimación neonatal siendo este factor significativo en el análisis bivariable, esto es consistente con los hallazgos de *Caro-López y cols.* que encuentran 4 veces más riesgo en el grupo de neonatos que necesitó reanimación cardiopulmonar en su análisis multivariable con un $p < 0,05$ (10), similar

mención hace *Ayala y cols.* de la reanimación neonatal como factor de riesgo (4). Cabe mencionar que en otros estudios no encuentran asociación significativa en reanimación neonatal y desarrollo de hemorragia intraventricular. (3,12)

Con respecto a la persistencia del conducto arterioso, en el estudio no se encontró asociación significativa entre la persistencia del conducto arterioso con el desarrollo de hemorragia intraventricular. Sin embargo, *Cabañas y cols* mencionan al conducto arterioso persistente hemodinámicamente relevante como un factor de riesgo (13). Esto probablemente a que no se reportó en ninguno de los casos del estudio repercusión hemodinámica del conducto arterioso persistente.

En el presente estudio el uso de surfactante se asocia a 3 veces más el riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular ($p < 0,05$), coincidiendo con *Caro-López y cols.* que encuentran la asociación del uso de surfactante exógeno con hemorragia intraventricular, con un OR de 2.32 y $p < 0,05$ en el análisis multivariable (10). Se ha atribuido su influencia en las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral en recién nacidos prematuros enfermos que pueden posteriormente dar lugar a una lesión cerebral (5). Por lo tanto, no debe sorprender que a pesar de la administración de surfactante para reducir la severidad del síndrome de distres respiratorio y mejorar la ventilación respiratoria, se acompaña concomitante un aumento significativo en la incidencia de hemorragia intraventricular.

Asimismo el uso de ventilación mecánica se asocia significativamente con hemorragia intraventricular en el análisis bivariado aumentando a 4 veces el riesgo, hallazgo semejante con otros estudios (2, 4, 10). *Aly* describe que la ventilación mecánica juega un papel en la predicción de la hemorragia intraventricular grave. Tanto el inicio y la duración de la ventilación mecánica durante los tres primeros días son determinantes importantes de la hemorragia intraventricular grave. (28)

Hubo un mayor porcentaje de caso de hemorragia intraventricular que no tuvieron el antecedente de uso de corticoide prenatal, en el análisis multivariable, la ausencia de

corticoide se asocia significativamente con el desarrollo de hemorragia intraventricular, elevando a tres veces el riesgo de padecer dicha patología. Esto coincide con hallazgos en otros estudios. (24,27)

Sólo dos casos de neonatos con hemorragia intraventricular tuvieron el antecedente de corioamnionitis materno (16%), en el análisis bivariable no hubo asociación significativa de riesgo, sin embargo esto contrasta con los hallazgos obtenidos en otros estudios que encuentran la asociación de corioamnionitis con hemorragia intraventricular (2, 4, 16). Esta diferencia probablemente se deba al escaso número, tanto en los casos como en los controles del estudio, con el antecedente de corioamnionitis.

En relación al transporte interinstitucional, en el presente estudio no hubo asociación significativa de riesgo ($p>0,05$). Sin embargo, *Mohamed* describe que el transporte neonatal en las primeras 48 horas de vida se puede correlacionar con el aumento de la incidencia y gravedad de hemorragia intraventricular en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. (9)

En el análisis multivariable sólo el sexo masculino, el peso al nacer menor de 1000 gramos, el uso de surfactante y la ausencia de corticoide prenatal en la madre se asociaron significativamente con el desarrollo de hemorragia intraventricular, siendo los dos últimos factores de riesgo modificables sobre cuales se podría actuar para disminuir y evitar el desarrollo de hemorragia intraventricular y sus secuelas neurológicas en los neonatos prematuros atendidos en el Hospital Regional de Cajamarca. Cabe mencionar que otro aspecto importante es la prevención del parto pretérmino.

Este estudio está limitado por su carácter retrospectivo y el tamaño pequeño de la muestra, que fue de sólo 35 recién nacidos pretérmino con hemorragia intraventricular. Sin embargo, a nuestro conocimiento, este es el primer estudio que examina los factores de riesgo de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en nuestra población.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de hemorragia intraventricular en neonatos pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante los años 2012-2013 es del 17,3 %.
2. Los factores de riesgo asociados significativamente con el desarrollo de hemorragia intraventricular fueron sexo masculino, peso al nacer < 1000 gramos, el uso de surfactante y la ausencia de corticoide prenatal en la madre.
3. El principal factor de riesgo asociado al desarrollo de hemorragia intraventricular es el peso al nacer < 1000 gramos.
4. El grado más frecuente de hemorragia intraventricular en neonatos pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante los años 2012-2013 fue el Grado II (40%)

RECOMENDACIONES

1. De acuerdo a los resultados del presente estudio, el screening ecográfico rutinario se debe realizar en todos los recién nacidos menores de 30 semanas de edad gestacional.
2. La ecografía transfontanelar también debe ser considerado en neonatos con signos anormales clínicos y de alta gravedad de la enfermedad y otros factores de riesgo importantes como el sexo masculino, peso al nacer menor de 1000 g, uso de surfactante, ausencia de corticoide prenatal.
3. Se recomienda un monitoreo ecográfico cerebral continuo en aquellos neonatos prematuros que se les administra surfactante y/o son sometidos a ventilación mecánica.
4. Debería estar disponible un ecógrafo portátil, en especial para el estudio respectivo en neonatos hospitalizados en el Servicio de UCI Neonatal que la mayoría de las veces no pueden ser trasladados al Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res.* 2010; 67(2): 1-8.
2. Adcock LM. Clinical manifestations and diagnosis of intraventricular hemorrhage in the newborn. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2013 [acceso 15 de diciembre de 2013]. Disponible en URL: <http://www.uptodate.com/>
3. Cervantes MA, Rivera M, Yescas G, Villegas R, Hernández G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hum* 2012; 26 (2): 17-24
4. Ayala A, Carvajal L, Carrizosa J, Galindo A, Cornejo J. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. *latreia* 2005; 18 (2): 71-7
5. Perlman J. The Relationship Between Systemic Hemodynamic Perturbations and Periventricular-Intraventricular Hemorrhage-A Historical Perspective. *Seminars in Pediatric Neurology* 2009; 16(4): 191-99
6. Cuestas E, Bas J, Pautasso J. Sex differences in intraventricular hemorrhage rates among very low birth weight newborns. *Gender Medicine* 2009; 6(2): 376-81
7. Tioseco JA, Aly H, Essers J, Patel K, El-Mohandes AA. Male sex and intraventricular hemorrhage. *Pediatr Crit Care Med.* 2006; 7(2): 40-4.
8. 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 Pt 1): 33-9.

9. Mohamed MA, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010; 95(6): F403-07.
10. Caro A, Barrera J, Domínguez H, Castillo R, Higareda M. Evaluación de factores prenatales, perinatales y posnatales para hemorragia intraventricular en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional. Gaceta Médica de México. 2010; 146: 376-82
11. Díaz H, Rodríguez N, Gárate K, Sandoval C. Hemorragia intracraneal en neonatos. Evaluación diagnóstica mediante ultrasonografía. Rev. Argent. Radiol. 2004; 68: 57-62
12. Guillén D, Bellomo S. Incidencia, factores asociados y pronóstico de las lesiones cerebrales en prematuros menores de 34 semanas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia – Lima. Rev Per Pediatr 2005; 40(2): 4-10.
13. Cabañas F, Pellicer A. Lesión cerebral en el niño prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Neonatología. 2008.
14. Adcock LM, Management and complications of intraventricular hemorrhage in the newborn. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2013 [acceso 20 de diciembre de 2013]. Disponible en URL: <http://www.uptodate.com/>
15. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. JAMA 2009; 301: 22-5.

16. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 372.e1.
17. Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 620.e1.
18. Palta M, Sadek-Badawi M, Carlton DP. Association of BPD and IVH with early neutrophil and white counts in VLBW neonates with gestational age <32 weeks. *J Perinatol* 2008; 28: 604.
19. Bhandari V, Bizzarro MJ, Shetty A, et al. Familial and genetic susceptibility to major neonatal morbidities in preterm twins. *Pediatrics* 2006; 117: 1901.
20. Rellan S, Garcia de Ribera C, Aragón M. El recién nacido prematuro. Asociación Española de Pediatría. 2008.
21. Edwards R. Corioamnionitis y parto. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2005; 32: 287-96
22. Luis R, et al. Guía de práctica clínica. Persistencia del conducto arterioso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50 (4): 453-463
23. Mari R. Administración de oxígeno: halo y cánula nasal. *Enfermería neonatal. Revisando técnicas.* 2008

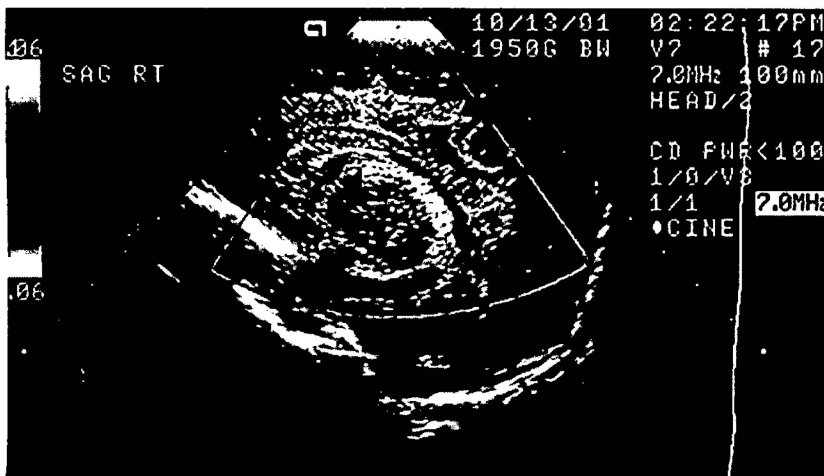
24. Eriksson L, Haglund B, Ewald U, Odland V, Kieler H. Short and long-term effects of antenatal corticosteroids assessed in a cohort of 7,827 children born preterm. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(8): 933-38
25. Jiménez JR, Castellanos K. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria. *Rev Mex Pediatr* 2009; 76(5); 231-36
26. American Academy of Pediatrics. The Apgar Score. *PEDIATRICS* 2006; 117 (4): 1444-46.
27. Guzmán JM, et al. Análisis de la utilidad del Clinical Risk Index for Babies por estratos de peso como predictor de muerte hospitalaria y de hemorragia intraventricular grave en la Red Neonatal Española SEN 1500. *Anales de Pediatría. An Pediatr (Barc).* 2009; 71(2): 117-27
28. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev.* 2012; 34(3): 201-5.

ANEXOS

Tabla 17. Gravedad de la hemorragia intraventricular (según Volpe)

Grado	Descripción de vista parasagital (ecografía cerebral)
I	Sólo hemorragia de la matriz germinal o hemorragia intraventricular menos del 10 por ciento del área ventricular
II	La hemorragia intraventricular, de 10 a 50 % del área del ventrículo
III	La hemorragia intraventricular que participaron más de 50 % de la superficie ventricular, los ventrículos laterales suelen ser distendidas
IV	Hemorragia del parénquima en cualquier ubicación y cantidad

Imagen 1. Hemorragia intraventricular Bilateral grado I



Ecografía sagital que muestra áreas de aumento de la ecogenicidad (flechas) típico de hemorragia intraventricular Grado I.

Imagen 2. Hemorragia intraventricular Bilateral grado I



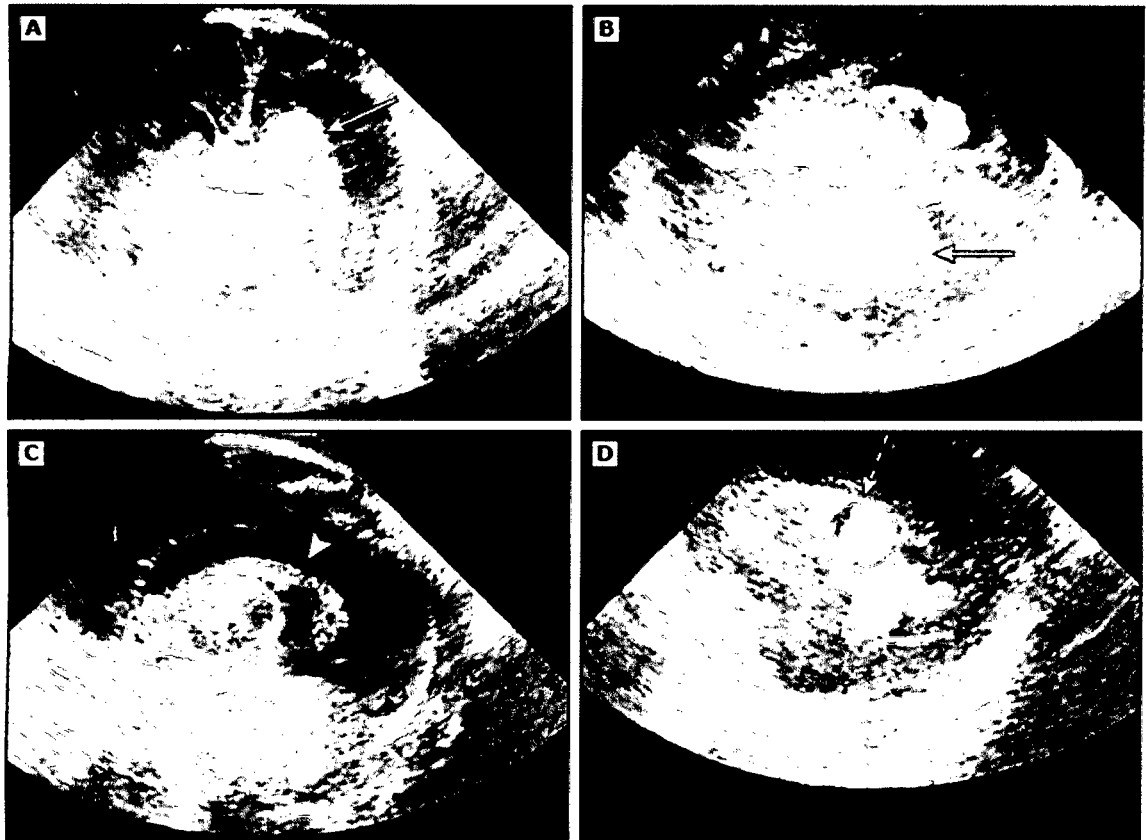
Ecografía coronal que muestra áreas de aumento de la ecogenicidad (flechas) típico de Grado I hemorragia intraventricular.

Imagen 3. Hemorragia intraventricular grado II



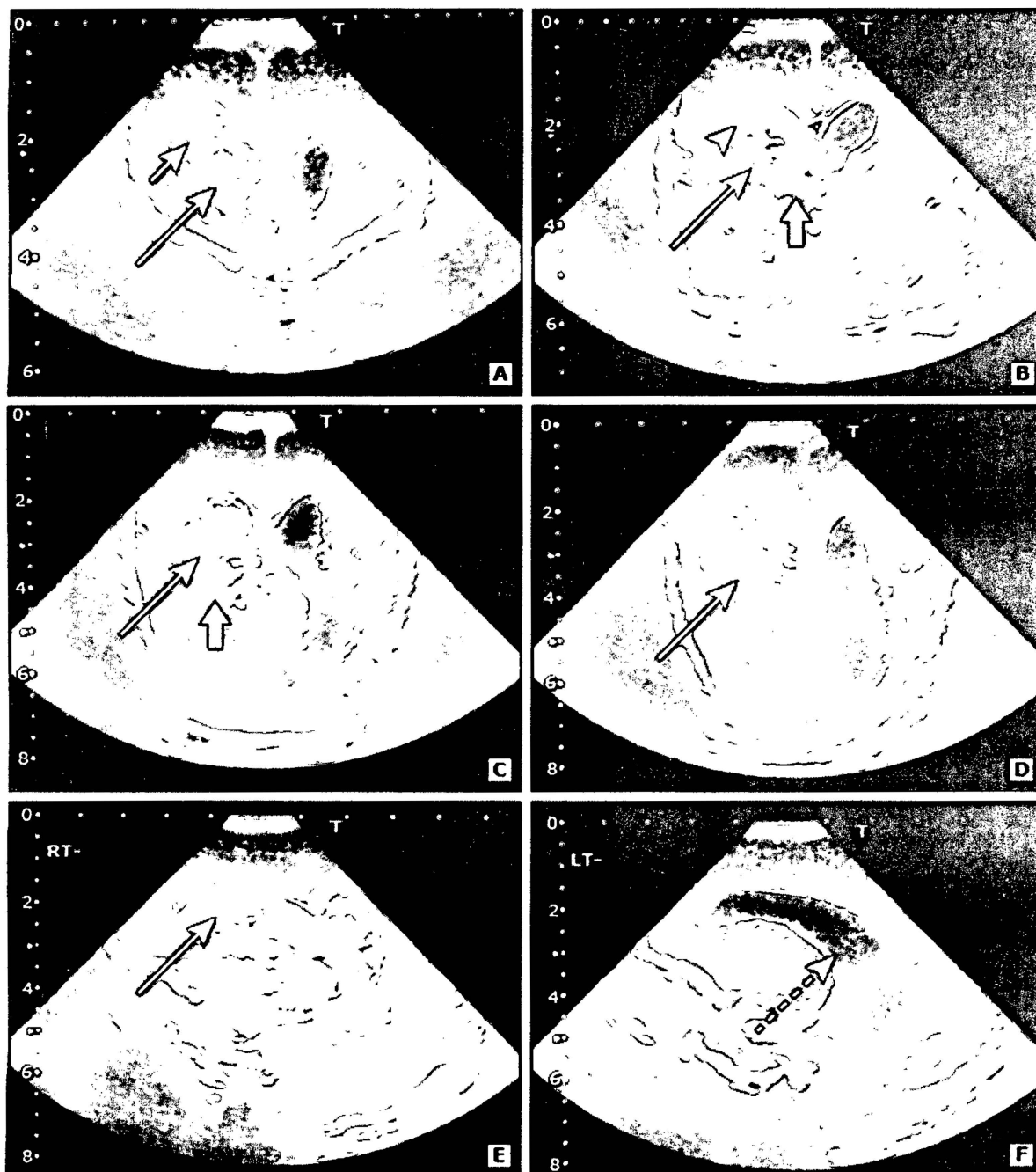
Imagen sagital de una ecografía cerebral demuestra hemorragia intraventricular grado II

Imagen 4. Hemorragia intraventricular grado III en el recién nacido prematuro



Coronal (A), axial (B) y (C), D imágenes sagitales de una ecografía transcraneal demuestra hemorragia intraventricular del lado izquierdo en un niño prematuro (edad gestacional 23 semanas), que ocupa más del 50 por ciento del total del volumen del ventrículo (flecha). El ventrículo lateral derecho es normal (cabeza de flecha, C). La vista sagital (D) muestra un nivel de sangre dentro del ventrículo lateral izquierdo (flecha discontinua).

Imagen 5. Imágenes de ultrasonido transcraneal de hemorragia intraventricular grado IV en recién nacidos prematuros



Imágenes coronal (AC), axial (D) y sagital (E, F) de ultrasonido de una hemorragia intraventricular de grado IV en un recién nacido prematuro demuestran una gran cantidad de sangre que llena un ventrículo lateral derecho dilatado (flecha blanca grande), que surge de una matriz germinal hemorrágica (flecha gruesa) con la extensión del de la hemorragia en el parénquima del lóbulo frontal derecho (flecha corta) y parietal (punta de flecha). El ventrículo lateral izquierdo es normal en tamaño y apariencia (flecha punteada).

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.1. Iniciales del paciente:

1.2. Nº de historia clínica:

1.3. Fecha de nacimiento:

1.4. Sexo: Masculino ____ Femenino ____

1.5. Edad gestacional:

1.6. Peso al nacimiento:

1.7. APGAR: ____(1'), ____(5'), ____(10')

1.8. Factores perinatales:

- Corioamnionitis: Sí ____ No ____
- Uso de corticoides prenatal: Sí ____ No ____
- Persistencia del conducto arterioso: Sí ____ No ____
- Uso de surfactante exógeno post nacimiento: Sí ____ No ____
- Transporte interhospitalario: Sí ____ No ____
- Vía de nacimiento: Vaginal ____ Cesárea ____
- Reanimación neonatal: Sí ____ No ____
- Ventilación mecánica: Sí ____ No ____

1.9. Fecha de evaluación (ecografía transfontanelar):

1.10. Tiempo de vida al momento de la evaluación: _____

1.11. Hemorragia intraventricular: Sí ____ Grado: I ____ II ____ III ____ IV ____

Gravedad: Leve ____ Moderada ____ Severa ____

No ____