

Hemorragia Intracraneal en Recién Nacidos Pretérmino Menores de 2,000 g

REYES-GUTIÉRREZ E¹, DAUTT-LEYVA J², MONZÓN-RUELAS A³, RAMÍREZ-ZEPEDA MG⁴

RESUMEN

Objetivo. Describir las características clínicas y maternas de niños prematuros con hemorragia intracraneal con peso menor de 2,000g al nacer. **Material y métodos.** Se realizó un estudio transversal de los expedientes clínicos de recién nacidos en el Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum" durante el período comprendido de marzo del 2003 a enero del 2005, de los cuales se analizaron aquéllos con menos de 37 semanas de gestación (SDG) en ellos mismos se seleccionaron aquéllos con hemorragia intracraneal (HIC). **Resultados.** De 7,859 nacimientos, 263 fueron menores de 37 SDG. La HIC en recién nacidos pretérmino (RNPT) fue de 58(22%) donde el 56.8% fueron masculinos y la edad materna fue en promedio de 18 ± 2 años, el 68.9% tenían educación primaria y el 63.79% fueron obtenidos por cesárea. El 60.34% de HIC ocurrió en los mayores de 3 pero menores de 7 días de nacidos y la edad gestacional por Capurro fue de >30 a <34 SDG en 48%. El 34.48% presentó asfixia moderada y 22.4% severa y el 67.24% se manejó con ventilación mecánica asistida (VMA). El 63.79% pacientes presentó sepsis. La severidad de HIC de acuerdo con la clasificación de Papilé se encontró grado III en el 39.65% y fallecieron 15 (25.86%). **Conclusiones.** Las características clínicas y maternas de los RNPT con hemorragia intracraneal con peso menor de 2,000g son similares a lo reportado en la literatura.

Palabras clave. Prematurez, hemorragia intracraneal.

ABSTRACT

Objective. To describe the clinical and maternal characteristics of premature children with a weight of 2,000g or smaller and with intracranial hemorrhage. **Methods.** A retrospective, observational and descriptive study of the new born clinical files in the Culiacán General Hospital "Dr. Bernardo J. Gastélum" was carried out during the period from March 2003 to January 2005, children with 37 gestation weeks or less were analyzed and from them were selected those with intracranial hemorrhage (HIC). **Results.** From 7,859 registered births, 263 were smaller than 37 gestation weeks. HIC was found in 58 (22%) newborn premature children (RNPT), where 56.8% were masculine, maternal mean age was 18 ± 2 years, 68.9% of these mothers had only primary education and 63.79% of these children were obtained by Caesarean. 60.34% of HIC happened in children higher than 3 but smaller than 7 days of born and the gestational age by Capurro was more than 30 but less than 34 gestation weeks in 48% cases. 34.48% of children with HIC displayed moderate asphyxia, 22.4% presented severe asphyxia and 67.24% were handled with VMA. 63.79% of patients displayed sepsis. The severity of HIC according to Papilé classification was degree III in 39.65% cases and 15 children passed away (25.86%). **Conclusions.** Clinical and maternal characteristics of premature newborn with a weight of 2,000 g or smaller and with intracranial hemorrhage in this hospital were similar to the reported in Literature.

Key words. Premature born, intracranial hemorrhage.

¹ Dra. Reyes Gutiérrez Esther Patricia médica pediatra, ² Jefe del Servicio de Pediatría, ³ Jefe del Servicio de Neonatología, ⁴ Maestra en Salud Pública General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum"

Enviar correspondencia, observaciones y sugerencias al Dr. José Guadalupe Dautt Leyva al Departamento de Pediatría del Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum" al teléfono (667) 716 98 15 ext. 132, correo electrónico: dauttjg@hotmail.com

Artículo recibido el 30 de Marzo del 2005

Aceptado para publicación el 30 de enero del 2007

Este artículo podrá ser consultado en www.hgculiacan.com

INTRODUCCIÓN

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

El impacto de los recién nacidos pretérmino (RNPT) sobre la mortalidad es enorme, ya que aunque sólo representan el 1% de los nacimientos, contribuyen al 50% de las muertes neonatales.¹⁻⁴

La visión de que el período sensoriomotriz constituye el primer eslabón de la actividad intelectual adulta, nos hace ver que el incidir en etapas tempranas redundará en el desarrollo posterior.⁵

La HIC es más frecuente en el pretérmino, siendo la hemorragia intraventricular (HIV) más frecuente. En el decenio de 1990 la incidencia en menores de 1,500g disminuyó a 20% y continúa en descenso gracias a la evolución de las terapias intensivas y de los cuidados perinatales y neonatales.⁶

La HIC ocurre más frecuentemente en el desarrollo, en el cerebro inmaduro, y es por lo tanto más común en niños prematuros (<32 semanas de gestación), o con un peso bajo al nacer (<1,500g), sexo (masculino: femenino 2:1), gestaciones múltiples, trauma de parto, el trabajo de parto prolongado, hiperosmolaridad, hipocoagulación, neumotórax, entre otros.^{7,8}

Menos del 1% se asocia con infarto cerebral, el cual ocurre como una complicación lejana de niños nacidos prematuros, influyendo la isquemia cerebral a la cual son sometidos a su nacimiento.⁹ Los RNPT de peso muy bajo para la edad gestacional, tienen un riesgo entre 40 y 100 veces más de cursar con parálisis cerebral que los RNT y cursan el 25% de ellos secundariamente con parálisis cerebral.^{9,10}

El pronóstico de la HIV está ligado directamente al grado del sangrado y debemos considerarlo a corto y largo plazos, el primero está relacionado con la cantidad de sangre intraventricular (determina la aparición o no de hidrocefalia) y el segundo con el daño en el parénquima cerebral y de la matriz germinal.¹¹

Fejerman y Fernández refieren que el USG detecta este problema con precisión.^{2,12} Se recomienda el USG seriado en los neonatos de peso menor a 1,500g en los primeros 7 a 10 días de vida extrauterina (VEU).¹²

Los principales factores de riesgo prenatales como el nivel socioeconómico y cultural de la madre y perinatales y los efectos de acuerdo con el tipo de lesiones han sido frecuentemente estudiados por numerosos autores.¹³⁻¹⁹

Un aspecto importante es una adecuada evaluación neuromotora, con el examen ecográfico cerebral.^{20,21}

El tratamiento específico para la hidrocefalia será determinado por el médico, y el objetivo es reducir la presión intracraneal y drenar el LCR, utilizándose medicamentos o procedimientos. Sin embargo, es probable que en algunos casos se deba realizar una intervención quirúrgica.^{2,6,21}

Los RNPT son los pacientes de mayor riesgo de la población. Aunque corresponden al 1.2% de los nacimientos, se inscriben en el 46% de las muertes; además, el 75% de los individuos con alteraciones funcionales se debe a factores presentes antes del nacimiento y el 94% son del tipo neurológico.²³⁻³⁴

Tomando como base lo descrito en la literatura, el propósito del estudio es describir las características maternas y clínicas de niños prematuros con hemorragia intracraneal con peso menor de 2,000g.

Es de vital importancia un seguimiento específico a futuro en niños pretérminos para identificar secuelas y en caso necesario iniciar precozmente rehabilitación con terapia apropiada y oportuna, para esto los potenciales evocados nos permiten vigilar los indicadores del estado neurológico.¹⁷⁻²¹

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal de expedientes de todos los recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital General de Culiacán "Bernardo J. Gastélum", que se encontraron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) durante el período comprendido de marzo del 2003 a enero del 2005.

Se incluyeron recién nacidos pretérmino con peso menor de 2,000g con hemorragia intracraneal de cualquier grado de acuerdo con la clasificación de Papile (ver cuadro 1).

Se excluyeron pacientes con peso mayor de 2,000g o que no contaban con expediente clínico completo y se eli-

Cuadro 1. Clasificación de hemorragia intracraneal

Grado I.	Únicamente hemorragia subependimaria.
Grado II.	Hemorragia intraventricular, con o sin evidencia de lesión subependimaria, sin dilatación de ventrículos.
Grado III.	Hemorragia intraventricular con dilatación de los ventrículos.
Grado IV.	Hemorragia intraventricular más hemorragia intraparenquimatosa.

Papile 1978.²⁸

minaron aquellos pacientes en quienes no se esclareció tipo de hemorragia intracraneal, aún con realización de ultrasonido transfontanelar.

Análisis de datos

Se realizó un estudio descriptivo de las cuantitativas calculándose medidas de tendencia central y de dispersión; en variables cualitativas se calcularon las frecuencias absolutas; los intervalos de confianza al 95% para las medias y proporciones realizándose cuadros y gráficas.

RESULTADOS

De 7,859 nacimientos durante el período comprendido de marzo del 2003 a enero del 2005, 263 pacientes fueron menores de 37 SDG. 58 (22%) pacientes presentaron HIC. De éstos 33 (56.8%) fueron del sexo masculino y 25 (43.2%) del sexo femenino. Se encontró que 54 pacientes nacieron en el Hospital General de Culiacán, 1 en el Hospital Integral de Guamúchil, 1 en el Hospital General de Guasave, 1 en el Centro de Salud de El Dorado y 1 en el Centro de Salud Rural Disperso de La Reforma.

La frecuencia de HIC, considerando los días de vida extrauterina (VEU) fue: menor de 3 días 16 (27.58%), de 3 a 7 días 35 (60.34%), de 7 a 15 días 6 (10.3%) pacientes y mayores de 15 días de VEU 1 (1.72%).

La edad materna promedio fue de 18 ± 2 años y 40 (68.9%) sólo tenían escolaridad primaria y su edad gestacional fue de 30 a 34 semanas por Capurro en 28 (48%). Considerando la vía de nacimiento, se encontró que 37 (63.79%) pacientes fueron obtenidos por cesárea y 21 (36.20%) por parto eutócico. La frecuencia por peso al nacimiento fue: en menos de 1,000g 10 (17.24%), de 1,000g a 1,300g 15 (25.86%), de 1,300g a 1,500g 16 (27.58%) y de 1,500g a 2,000g 17 (29.31%), asfixia, ventilación mecánica asistida ver cuadro 2.

La enfermedad de membranas hialinas I, II, III ocurrió en el 3.4, 1.7 y el 46.5% respectivamente, la persistencia del conducto arterioso en 5.1%, enterocolitis necrotizante IIA (5.1%), IIB (6.89%) y sepsis en el 63.7%.

La severidad de HIC de acuerdo con la clasificación de Papilé se encontró: grado I en 17 (29.31%) pacientes, HIC grado II en 17 (29.31%), HIC grado III en 23 (39.65%) y

Cuadro 2. Características de recién nacidos pretérmino menores de 2,000 g con hemorragia intracraneal.

VARIABLES		N	%	Otros estudios
Edad materna	<20 a	26	44	61% 36
	>20 - <25 a	18	31	-
	>25 - < 28 a	13	22,4	-
	> 28 a	1	1,7	14% 36
Escolaridad	Primaria	40	68,9	67%36
	Secundaria	15	25,8	-
	Otros	3	5,1	14% Analfab. 36
Vía nacimiento	Cesárea	37	63,79	36%36, 47% 28
	Eutócico	21	36,2	12%36, 6% 28
Peso al nacer	< 1000 g	10	17,24	Mort.36 19%, incid. 20% 22
	>1000 - <1300 g	15	25,86	Mort.36 11%, incid. 30% 22
	> 1300 - <1500 g	16	27,58	Incid 60% 22
	> 1500- < 2000 g	17	29,35	-
Edad gestacional	< 30 SDG	12	21	Mort. 55% 36
	> 30 - < 34 SDG	28	48	Mort. 11.1% 36
	> 34 - < 37 SDG	18	21	Mort. 1,4% 36
Días de vida extrauterina	< 3 d	16	27,58	-
	> 3 - < 7 d	35	60,34	-
	> 7 - < 15 d	6	10,3	-
	> 15 d	1	1,7	-
Asfixia	Leve	-	-	-
	Moderada	20	34,48	24% 36, 23% 28
	Severa	13	22,4	15% 36, 37% 28
Enterocolitis necrotizante	Grado II a	3	5,1	Otros 35, 36: 6 - 8%
	Grado II b	4	6,89	-
Displasia broncopulmonar		33	56,8	-
Sepsis		37	63,79	-

63.7% HIC grado IV en 1(1.72%), ver Cuadro 2.

La hidrocefalia se consideró leve en 14 (24.13%), moderada en 13 (22.41%), severa en 5 (8.62%), y se encontró ventriculomegalia en 11 (18.96%).

La hidrocefalia se manejó en 15 (25.86%) con manejo quirúrgico (colocación de VDVP) y en 43 (74.13%) con manejo conservador, se derivaron 3 (5.1%) a IMSS. Fallecieron 15 (25.86%) pacientes.

DISCUSIÓN

En el período de estudio comprendido en el Hospital General de Culiacán nacieron 7,859 niños, de los cuales 263 fueron RNPT, correspondiendo al 3.3% de nacimientos. Aunque parezca una cifra mínima, sus efectos económicos, psicológicos en la dinámica familiar son indeterminados pero significativos.

En el año 2003 se reportó en México una tasa de mortalidad perinatal del 15%. La muerte perinatal temprana presenta una tasa del 9.4 por 1000 nacidos vivos registrados. La muerte perinatal tardía presenta una tasa de 17.5 por 1000 nacidos vivos registrados. La HIC en el prematuro en México reporta una tasa de mortalidad del 1%.²⁷

En el presente estudio la frecuencia de HIC encontrada es similar a los estudios descritos por Segovia y Álvarez,^{15,26} quien reporta 21.78% y 26%, respectivamente. Asha presenta una incidencia de hemorragia intraventricular asociada inversamente con el peso del neonato, 20% en menores de 1,500g.

Estas diferencias en los resultados de nuestro estudio con los de otros autores, se trataron de explicar por el efecto del uso de avances tecnológicos, como lo es la ventilación neonatal así como uso de surfactante, en la prolongación de la sobrevida de estos pacientes, siendo utilizados de manera mayor o menor de una unidad neonatal a otra.

En lo que respecta a la realización de USG, en nuestros resultados pudiera establecerse sesgo de clasificación, pero en todo caso éste no sería diferencial, ya que fue el mismo radiólogo quien interpretó los ultrasonidos de los pacientes. Consideramos no tener sesgo de selección, ya que no excluimos ninguno de los pacientes. Cabe aclarar que el examen ultrasonográfico de nuestros pacientes se realizó tardíamente en el grupo de peso menor a 1000g, por no contar con equipo de ecografía portátil, lo cual limita la realización del estudio en estos pacientes que presentan una mortalidad temprana.

Con respecto a la edad gestacional como factor de riesgo para presentar HIC, en nuestro estudio se reporta que entre las 33 y 36 SDG se reporta 31% contra 43.3% de Álvarez. Creemos que la elevada frecuencia para esta edad gestacional se debe a mayores oportunidades de sobrevida y tratamientos invasivos, a diferencia de los menores de 33 SDG los cuales tienen mayor probabilidad de fallecer y que en ellos la HIC es debida a la inmadurez. La edad

materna es un factor de riesgo importante. En nuestra serie observamos que el 44.8% de los RNPT que presentaron HIC fueron productos de madres menores de 20 años, y en nuestro estudio la mayoría de las madres provenía de un nivel socioeconómico bajo y la mayoría tenía escolaridad primaria. Velásquez observó que hubo mayor morbilidad en hijos de madres que tuvieron escolaridad mínima, 67% cursaron con apenas algunos años de primaria y 14% no tenían ninguna educación.^{25, 26}

El bajo acceso a la información por falta de educación para el control de la natalidad tiene como consecuencia un aumento en el nacimiento de embarazos no planeados, abortos, nacimientos de productos prematuros, con lo cual aumenta el riesgo de presentar HIC.

En cuanto a la vía de nacimiento como factor de riesgo, encontramos que existe aumento en la tasa de morbilidad perinatal cuando la vía de obtención fue por vía abdominal, encontrando la presencia de trauma obstétrico en gran número de los pacientes. El trauma obstétrico contribuye a la presentación de HIC en prematuros.^{25, 26} Observamos que 63.79% de los productos fueron obtenidos por esta vía, en relación a 36.20% por vía vaginal. Álvarez reporta en su estudio una proporción total de cesáreas de 36%, en relación a 12% por vía vaginal.²⁶ Existe poca evidencia de que la cesárea de rutina en niños RNPT sea beneficiosa. Los RNPT y especialmente los menores de 32 SDG son más vulnerables a presentar traumatismos durante el parto o la cesárea que los RNT. Tienen mayor probabilidad de sufrir daño en los tejidos blandos, daño neurológico y HIC traumática, que los niños de término. Por este motivo se debe tomar especial cuidado durante la extracción del producto en la cesárea. Es importante que cada institución evalúe su propia experiencia.

Una proporción elevada de pacientes estudiados se encontraba bajo ventilación mecánica asistida (VMA) (67.2%). La ventilación mecánica asistida puede ocasionar HIC en los RNPT. Esto podría explicarse por el aumento súbito del flujo sanguíneo intracerebral secundario a la ventilación mecánica y manipulación excesiva e inadecuada del RNPT. Álvarez refiere asociación de VMA en 53% de los pacientes, porcentaje menor que la serie reportada por Hack en el que 70% de sus pacientes recibieron VMA.^{25, 26} Para evitar las complicaciones derivadas de la VMA, se propone el uso de Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia (VAFO) útil para mantener una capacidad residual funcional, que contribuye a evitar el atelectrauma y el aumento de volumen al final de la espiración, para disminuir el volutrauma y la hipocapnia, la cual se ha correlacionado con aumento de la lesión hipóxica-isquémica.²⁵

A más alta severidad de EMH se encontró mayor frecuencia de HIC, y esto podría explicarse por el esfuerzo respiratorio adicional, condiciona alteraciones del flujo sanguíneo cerebral, alteraciones del retorno venoso y el estrés

producido por la hipoxia, lleva a la liberación de mediadores químicos que terminan con el aumento de la presión intracraneal. Encontramos que el 56.8% presentaron datos compatibles con DBP, lo cual es consecuencia del uso de altas concentraciones de oxígeno, las cuales son frecuentemente utilizadas en RNPT.^{2,6,25}

Otra variable estudiada es la sepsis, la cual reporta una frecuencia de 63.7% en nuestros pacientes. La sepsis conlleva el uso de medicamentos los cuales podrían considerarse factores de riesgo para el desarrollo de HIC (la dopamina conduce un efecto directo sobre los receptores beta, el uso de bicarbonato se relaciona de manera secundaria con el aumento de osmolaridad sanguínea).^{15,24} Encontramos que entre menos invasivo sea el tratamiento en el RNPT menor es la incidencia de la HIV. Aunque los resultados no son comparables ni comprobables, la mayoría de los estudios internacionales reportan sólo los casos de sepsis comprobada, cuya incidencia oscila entre 22 y 24%.²⁶

Otro factor, la asfixia pudiera aumentar la presión venosa por un fallo cardíaco hipóxico-isquémico por lesión del miocardio, del subendocardio o de los músculos papilares lo que origina una redistribución del flujo vascular, y si persiste, se origina una pérdida de la autorregulación cerebrovascular para acabar con una afectación multisistémica. Nosotros encontramos que 34.4% de los pacientes presentó asfixia moderada y 22.4% asfixia severa. Álvarez refiere encontrar asfixia moderada en 24% de los pacientes y 15% asfixia severa.^{2, 6, 24, 26}

Se conoce que el RNPT es propenso a estas oscilaciones del flujo y las elevaciones pasivas de la TA, sobre todo en las primeras horas de vida. No está bien establecido en la actualidad hasta dónde estos trastornos circulatorios son secundarios a disfunciones de la autorregulación a vasodilataciones máximas por hipercapnia o hipoxemia, o la combinación de estos factores y se conoce además que las manipulaciones en los RNPT repercuten en la hemodinámica de los mismos, como sería durante la presencia de PCA.^{24,26} En nuestros resultados encontramos que 5.1% de los pacientes presentó PCA a diferencia de Álvarez, quien reporta 17% en sus pacientes.^{2,6, 25, 26} Probablemente nuestros resultados difirieron por el menor uso de surfactante y de ventilación neonatal.

Otra consecuencia de la redistribución del flujo sanguíneo además del daño cerebral es la ECN. Las anomalías observadas en el examen neurológico en los niños que presentan ECN, sugieren daño a la sustancia blanca periventricular y aunque se sabe que estas áreas del cerebro son particularmente sensibles a estados de hipoperfusión y que en estos hallazgos no se limitan ciertamente a los niños con ECN, el daño cerebral y la historia de infecciones, sugieren otros mecanismos patogénicos potenciales, tales como mediadores inflamatorios citotóxicos, los cuales podrían estar involucrados.^{15,25}

Es evidente que la sobrevida de los pacientes con peso menor a 750g es muy limitada y por lo tanto deben realizarse todos los esfuerzos para evitar el nacimiento de niños con edad gestacional menor a 27 semanas y el peso mencionado, dentro de las que deben resaltarse control prenatal adecuado, evitar embarazos en los extremos de la vida, identificar tempranamente los embarazos de alto riesgo y asegurar su vigilancia por personal especializado, detección temprana de la amenaza de parto prematuro y su tratamiento enérgico y refinar las prácticas obstétricas para el manejo del parto prematuro. Además es importante asegurar el adecuado equipamiento de los servicios de Neonatología haciendo énfasis en la idoneidad del recurso humano tanto médico como paramédico (enfermería, terapia respiratoria, etc.), ya que se ha demostrado que aunque el costo de rescatar a un recién nacido de muy bajo peso al nacer es considerablemente alto desde el punto de vista económico, la mejoría en la sobrevida de estos niños ha sido una medida muy importante.²⁶

CONCLUSIONES

Los factores maternos son muy semejantes a las publicadas por otros autores y la frecuencia de presentación de HIC en RNPT del Hospital General de Culiacán es de 22.05%. La severidad y la mortalidad fueron bajas quizás debido al menor uso de medidas invasivas, en relación a otras patologías. La HIV es la variedad más común de la HIC, siendo característica del prematuro.

La evolución de estos pacientes fue en mayor porcentaje a hidrocefalia leve y la mayoría de los casos en nuestro hospital tienen manejo conservador (74.1%).

Bibliografía

1. Domínguez Dieppa F, Soriano Puig J.A, Rosa Molina M.C, Dueñas Gómez E. Trastornos del neurodesarrollo en recién nacidos de Muy Bajo Peso. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1992; 49:210-216.
2. Fejerman y Fernández Álvarez. *Neurología Pediátrica*. 2ª Edición. Editorial Panamericana. 2002.
3. Ceriani Cernadas. *Neonatología Práctica*. 3ª edición. Editorial Panamericana. 1999. 136-145 y 180 -189.
4. Cooper T, Berseth C, Adams J, Weisman L. Actuarial Survival in the premature Infant Less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 1998;98:975-978.
5. Rodríguez Weber M. *Neonatología Clínica*. 1ª Edición. Editorial McGrawHill. 2004. pp. 5.
6. Sola A, Rogido M. *Cuidados Especiales del Feto y del Recién Nacido Vol. I*. Editorial Científica Interamericana. 2001.
7. D'Angio C, Sinkin R, Stevens T.P, Landfish N, K, Merzbach J.L, Ryan R.M, Phelps D.L, Palumbo D, Myers G.J. Longitudinal, 15-year follow up of children Born at less than 29 weeks gestation after introduction of surfactant therapy into a region: Neurologic, Cognitive and Educational

- outcomes. *Pediatrics* 2002; 110:1094-1102.
8. Volpe JJ. Cerebral White Matter Injury Of the Premature infant-more common than you think. *Pediatrics* 2003;112:176-180.
 9. Sanabria-Salcedo M, Márquez-Caraveo MA, Méndez-Ramírez I, Río-Lugo N, Pimienta-Lastra R. Construcción de la inteligencia de 0 a 2 años en un grupo de niños sanos evaluados con las escalas ordinales de desarrollo psicológico de Uzgis-Hunt. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2003;60:408-419.
 10. O'Shea M, Preisser J, Klinepeler K, Dillard R. Trends in mortality and cerebral palsy in a geographically based cohort of very low birth weight neonates born between 1982 to 1994. *Pediatrics* 1998;101:642-647.
 11. Coulon, R.A.Jr. Outcome of intraventricular hemorrhages in the neonate based on C.T. scan or post mortem grading. *Concepts. Pediat. Neurol.* 1981; 2:168-173.
 12. Jasso Luis. *Neonatología Práctica*. 5ª edición. Editorial Manual Moderno. 2002. pp. 417-420.
 13. Reese C, Francine H, Dykes D. Hemorragia Intraventricular y Ventilación de alta frecuencia: Un metaanálisis de ensayos clínicos. 1996; 98:1058-1062.
 14. Martínez Cruz CF, Fernández-Carrocer LA. Audiometría de alta frecuencia en escolares con factores adversos al nacimiento. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 2003;60:359-367.
 15. Segovia O.L., Latorre J.F. Hemorragia Intraventricular en niños pretérmino, Incidencia y Factores de Riesgo. Un estudio de corte transversal. *MedUNAB* 2003;6:57-62.
 16. Salhab. Walid A. Enterocolitis necrotizante y secuelas en el neurodesarrollo en prematuros menores de 1000 gramos. *Journal of Perinatology* 2004;24:534-540.
 17. Pleacher M.D, Vohr B.R, Katz K.H, Ment L.R and Allan W. An Evidence-based approach to predicting low IQ in very preterm infants from the neurological examination: outcome data from the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Pediatrics* 2004;113:416-419.
 18. Hernández-Arriaga JL, Ballesteros-Trujillo A, Cortés-Gallo G. Seguimiento a un año de recién nacidos de término con asfixia perinatal grave. Evaluación de factores perinatales posiblemente relacionados con secuelas neurológicas. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1996;53,1:17-20.
 19. Rijken M, Gerlinde M.S.J, Stoelhorst S, Martens E, Zwieten P, Brand R, Wit J.M, Veen S. Mortality and Neurologic, Mental and Psychomotor development at 2 years in infant Born Less than 27 weeks gestation: The Leyden Follow Up project on prematurity. *Pediatrics* 2003; 112:351-358.
 20. Poblano A, Mendiola-Bonaga H, Valdez-Cárdenas H, Tapia O, Ríos Valles A, Montes de Oca Fernández E, Fuentes-Aguirre S, Aguilar Y, Vidal F. Potenciales Evocados auditivos del Tallo cerebral en recién nacidos de bajo y alto riesgo. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1993;50,8:551-556.
 21. Sumits T, Bennett R. Material Risks for very low birth weight infant mortality. *Pediatrics* 1996;98:236-245.
 22. Asha P. Intraventricular. Periventricular hemorrhage. Management and prophylaxis. *Neonatology on the Web. Rationale documents for CSMC Clinical Guidelines*, 1998.
 23. Mercuri E, He J, Curati W.L, Dubowitz L, Cowan F.M, Byddeer G. Cerebellar infarction and atrophy in infants and children with a history of premature birth. *Pediatr Radiol* 1997;27:139-143.
 24. Ehrenkranz R, Younes N, Lemons J, Fanaroff A, Donovan E, Wright L, Katsikikiotis V, Tyson J, Oh W, Shankaran S, Bauer C, Korones S, Stoll B, Stevenson D, Papile L. Longitudinal Growth Of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104:280-289.
 25. Bancalari A. Ventilación de Alta Frecuencia en el Recién Nacido: Un soporte Respiratorio Necesario. *Rev. Chil. Pediatr* 2003;74:475-86.
 26. Alvarez Urbina J. Morbi-mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. *Acta Pediatr. costarric.* 2001;15:55-63.
 27. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) y Dirección General de Estadística e Informática (SSA).
 28. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978 Apr;92(4):529-34.