
Estudio de factores de riesgo para la hemorragia de la matriz germinal del prematuro

GLADYS P. ARANGO, AMANDA MEJÍA, RAFAEL J. MANOTAS

Con el propósito de facilitar el diagnóstico clínico de la hemorragia de la matriz germinal del prematuro, se diseñó un estudio de casos (n: 56) y controles (n: 66) para determinar los factores de riesgo de la madre y del niño; también se buscó asociación entre dichos factores y la gravedad del evento. No se halló relación entre los factores de riesgo maternos y la presencia o gravedad de la hemorragia. En cuanto a los niños, la edad gestacional menor de 31 semanas, el uso de ventilación mecánica y la persistencia del ductus arterioso mostraron una relación estadística con el evento ($p < 0.05$), mientras que la sumatoria de tres o más riesgos la tuvo con la gravedad del mismo ($p < 0.05$). Se concluye que los mencionados factores de riesgo pueden ser indicativos del desarrollo de la hemorragia de la matriz germinal en el prematuro.

PALABRAS CLAVE
PREMATURO
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
HEMORRAGIA DE LA MATRIZ GERMINAL

INTRODUCCIÓN

El carácter silencioso de la hemorragia de la matriz germinal del prematuro obliga al clínico a mantener un alto grado de sospecha sobre su existencia, para poder iniciar tempranamente su búsqueda y tratamiento, en vista de que en un número importante de casos suele conducir a la muerte o dejar secuelas irreversibles (1,2). Muchas de éstas aparecen desde las primeras horas de vida, especialmente las seis iniciales, pero su período de presentación puede extenderse hasta las 72 horas (3,6). La ecografía, método no invasivo, es uno de los sistemas más eficaces para detectar su presencia y controlar su evolución. Se informa que su sensibilidad para el diagnóstico alcanza hasta un 75% (1,7-13).

Son numerosos los factores de riesgo a los cuales se les ha encontrado relación significativa con el fenómeno; entre ellos sobresalen el peso muy bajo al nacer, la edad gestacional y la hipoxia perinatal; se consideran eventos desencadenantes la inmadurez relativa de los tejidos de soporte de los plejos coroides y de la matriz germinal, así como los cambios de presión que ocurren en dichas zonas como consecuencia de la hipoxia y su tratamiento (9,14).

Muchos de los servicios de atención neonatal en Colombia carecen aún de la tecnología que permita hacer un seguimiento riguroso de los niños suscepti-

bles de padecer hemorragia de la matriz germinal; por tanto, nos pareció adecuado adelantar un estudio epidemiológico en un hospital de tercer nivel y en un medio como el nuestro, que permita establecer los factores de riesgo que se asocian con su presentación, con el propósito de que se tengan en cuenta para su diagnóstico clínico precoz y para adoptar a la mayor brevedad posible las medidas de control pertinentes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre el primero de enero de 1994 y el 30 de septiembre de 1995, ingresaron por diferentes causas al servicio de cuidados intensivos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de la ciudad de Medellín, 122 prematuros; su edad gestacional osciló entre 26 y 36 semanas y a todos se les practicó una ecografía cerebral.

La ecografía se efectuó con el paciente en decúbito supino y sin sedación; se realizaron seis cortes en el plano coronal, uno sagital y dos parasagitales a cada lado. Para el efecto se utilizó un equipo Siemens SL4050 y transductores de 3.5 y 6 MHz. Se consideraron casos los 56 niños que presentaron hemorragia de la matriz germinal y controles los 66 cuya ecografía fue normal. La gravedad de la hemorragia se clasificó en cuatro grados teniendo en cuenta los criterios establecidos por Papile (15,16). Los factores de riesgo estudiados se muestran en la tabla N° 1.

Tabla N° 1

FACTORES DE RIESGO PARA LA HEMORRAGIA DE LA MATRIZ GERMINAL

Neonatales	Maternos
Peso igual o menor de 1500 g	Hipertensión inducida por el embarazo
Sexo	Hemorragia del tercer trimestre
Índice de Apgar	Ruptura prolongada de membranas
Uso de ventilación mecánica	Amenaza de parto prematuro
Hipoxia neonatal	Parto gemelar
Infecciones varias	Distocia uterina
Ductus persistente	Drogadicción
Uso de bicarbonato	Tipo de parto
	Presencia de convulsiones

Se buscó asociación entre cada uno de estos factores y la presencia de hemorragia, así como

entre los primeros y la gravedad de la segunda clasificada como moderada para los grados I y II y grave para los grados III y IV.

Los datos de los pacientes se diligenciaron en un formulario sistematizado y se analizaron en el programa Epiinfo versión 6.0. Se escogieron como pruebas de asociación la razón de disparidad (OR) y la prueba exacta de Fisher. Se trabajó con un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

RESULTADOS

La tabla N° 2 presenta la edad gestacional de los 122 niños.

Tabla N° 2

EDAD GESTACIONAL DE LOS PACIENTES

Edad en semanas	Casos	Controles	Total
26-30	25	6	31
31-34	29	38	67
35-36	2	22	24
TOTAL	56	66	122

En los 56 casos de hemorragia se encontraron 30 (53.6%) de grado I, 9 (16.1%) del II, 5 (8.9%) del III y 12 (21.4%) del IV.

En la tabla N° 3 se presenta la relación entre los factores de riesgo maternos y la presencia de hemorragia; puede observarse que no se detectó ninguna asociación causal entre las variables estudiadas y el diagnóstico de hemorragia.

En cuanto a los factores de riesgo neonatales, la edad gestacional hasta las 30 semanas, la ventilación mecánica y la persistencia del ductus tuvieron asociación estadísticamente significativa con el efecto estudiado ($p < 0.05$). En dichas variables la razón de disparidad mostró valores muy superiores a 1.

Ninguno de los factores de riesgo materno, ni de los neonatales considerados individualmente, se asoció con la severidad de la hemorragia. Sólo se estableció una relación significativa entre el número de casos con hemorragia grave y la presencia de tres o más riesgos en el niño ($p: 0.0000001$). También se detectaron algunos factores de riesgo en los cuales la OR fue alta, tales como la sepsis asociada con la enfermedad de membranas hialinas, la persistencia del ductus y el uso de bicarbonato intravenoso.

TABLA Nº 3

FACTORES DE RIESGO MATERNO Y HEMORRAGIA DE LA MATRIZ GERMINAL DEL PREMATURO

Riesgo materno	Con hemorragia (n: 56)	Sin hemorragia (n: 66)	OR
Hipertensión Inducida	13	16	0.94
Hemorragia tercer trimestre	8	7	1.43
Ruptura prolongada de membranas	6	9	0.76
Amenaza de parto prematuro	3	0	Indefinido
Embarazo gemelar	2	7	0.32
Nacimiento por cesárea	18	30	0.58
Parto distócico	1	4	0.28
Drogadicción	2	0	Indefinido

Razón de disparidad: OR

DISCUSIÓN

La literatura médica enfatiza sobre el papel de cierto factores de riesgo para la presentación de hemorragia de la matriz germinal en prematuros, tales como la baja edad gestacional, los problemas de oxigenación secundarios a la dificultad respiratoria, el neumotórax y otros factores que complican o acompañan la asfixia (17,18). En este trabajo se pudo evidenciar que los prematuros extremos, o sea aquéllos cuya edad gestacional fue inferior a 31 semanas, mostraron la mayor frecuencia de hemorragias (p: 0.00002). La ventilación mecánica, cuyo papel ha sido destacado como uno de los más importantes en la fisiopatogenia de la hemorragia de la matriz germinal (2,18), fue otro factor de riesgo asociado con la misma en nuestro estudio, pero llama la atención que la enfermedad de las membranas hialinas, una de las razones más frecuentes para el uso de la ventilación mecánica, por la hipoxia severa que ocasiona, no se asoció con el sangrado de la matriz germinal. Otro factor importante de riesgo es la per-

sistencia del ductus arterioso (p: 0.04) el cual determina cambios de oxigenación y presión dentro del circuito arterial del prematuro.

Las variables que mostraron asociación fuerte con la gravedad de la hemorragia fueron la edad de 30 semanas o menos, el índice de Apgar por debajo de 6, la enfermedad de membranas hialinas y el tener concomitantemente tres riesgos o más. Esto no se aparta mucho de lo informado en la literatura (17,18) pero llama la atención que en esta serie la ventilación mecánica no tuvo influencia importante, si bien se sabe que ella incide en la presentación del efecto.

La razón de disparidad fue alta en los casos en los que se encontró asociación entre variables, como la edad gestacional menor de 31 semanas (OR: 8.06) y la ventilación mecánica (OR: 2.8). En otros casos, como en la asociación sepsis-membranas hialinas (OR: 2.34) y en la acidosis metabólica (OR: 2.52) se encontraron altas razones de disparidad, mayores de 1, pero no hubo significancia estadística en la prueba de Yates corregida; este fenómeno puede explicarse por los amplios intervalos de confianza presentados en la prueba. Para la gravedad de la hemorragia, la persistencia del ductus arterioso (OR: 3.68), la utilización de bicarbonato (OR: 2.41), la asociación sepsis-membrana hialina (OR: 1.81) y la concomitancia de tres o más riesgos (OR: indefinida) fueron los valores que indicaron relación entre las variables. De las últimas, sólo la concomitancia de riesgos tuvo una significancia con la prueba de Yates, aunque la asociación entre la hemorragia y el uso de bicarbonato intravenoso ha sido verificada y difundida por diversos autores (2,18).

Entre los riesgos maternos no se encontró ninguna asociación estadística con la presencia o gravedad de la hemorragia del neonato; en lo relacionado con la gravedad de la hemorragia hubo razones de disparidad altas como las correspondientes a la amenaza de parto prematuro, la ruptura prolongada de las membranas y el embarazo gemelar (OR: 8.14, 2.57 y 2.38, respectivamente), pero en estos casos se detectaron, también, intervalos de confianza muy amplios que explican el valor de la OR.

En conclusión, en este estudio no se encontró ninguna relación entre los factores de riesgo maternos y la presencia o gravedad de la hemorragia de la matriz germinal del prematuro. Entre los riesgos del niño los más importantes para la presentación de la hemorragia fueron la edad gestacional menor de

31 semanas, el uso de ventilación mecánica y la persistencia del ductus; en cuanto a su mayor gravedad lo fue el tener concomitantemente tres o más riesgos de los estudiados.

SUMMARY

RISK FACTORS FOR GERMINAL MATRIX HEMORRHAGE IN PRETERM INFANTS

To facilitate clinical diagnosis of germinal matrix hemorrhage in preterm infants, a study of cases (n: 56) and controls (n: 66) was carried out. Association was investigated between hemorrhage and maternal and neonatal risk factors; also included was the correlation between such factors and seriousness of the hemorrhagic episode. No correlation was found between maternal risk factors and hemorrhage or its seriousness. Concerning neonatal risks, gestational age under 31 weeks, the use of mechanical ventilation and persistence of ductus arteriosus, independently, showed statistical correlation with the hemorrhage ($p < 0.05$), whereas the simultaneous presence of three or more risks correlated with intensity of hemorrhage ($p < 0.05$). We conclude that the above-mentioned neonatal risk factors can be suggestive of the development of germinal matrix hemorrhage in preterm Infants.

BIBLIOGRAFÍA

1. MACK LA, WRIGHT K, HIRSCH J, ALVORD EC, et al. Intracranial hemorrhage in premature infants: Accuracy of sonographic evaluation. *Amer J Roentgen* 1981; 137: 245-250.
2. ALLEN WC, VOLPE JJ. Periventricular-intraventricular hemorrhage. *Pediatr Clin North Am* 1986; 36: 47-53.
3. DUNCAN C, MENT L. Intraventricular hemorrhage and prematurity. *Neurosurg Clin North Am* 1994; 4: 727-734.

4. FLEISHER AC, BUNDY AL. The role of sonography and radiologist ultrasonologist in the detection and follow-up of the intracranial hemorrhage in the preterm neonate. *Radiology* 1981; 139: 733-736.
5. KEVENE MI, WIGGLESWORTH JS, DUBOWITZ V. Hemorrhagic periventricular leukomalacia in the neonate. A real-time ultrasound study. *Pediatrics* 1983; 71: 7994-7997.
6. TSIANTOS A, VICTORIN L, RELIER JP, et al. Intracranial hemorrhage in the prematurely born infant. *J Pediatr* 1974; 85: 854-859.
7. BABCOCK D, MATSUMOTO J. Update on cranial sonography of infants. In: Syllabus: Special course ultrasound 1991. Rifkin MD, (Ed). New York. 1991: 337-346.
8. HARLOW C, HAY T, RUMACK CM. The pediatric brain. In: Diagnostic ultrasound. RUMACK C, WILSON S, CHARBONEAU JW, Eds. C.V. Year Book. St. Louis. 1991: 1009-1044.
9. NOVOA LF. La ecografía cerebral por vía transfontanelar. *Rev Colomb Radiol* 1989; 1: 7-27.
10. PARTRIDGE JC, BABCOCK DS, STEINCHEN JT, HAN BK, et al. Optimal timing for diagnostic cranial ultrasound in low birth weight infants: Detection of intracranial hemorrhage and ventricular dilatation. *J Pediatr* 1983; 102: 281-287.
11. RUMACK CM. Neonatal and infant brain imaging. In: Syllabus: Special course ultrasound 1991. Rifkin MD, Ed. New York. 1991: 237-245.
12. SHANKARAN S, SLOVIS TL, BEDARD MP, POLAND RL. Sonographic classification of intracranial hemorrhage. A prognostic indicator of mortality, morbidity and short term neurologic outcome. *J Pediatr* 1982; 100: 469-475.
13. BURSTEIN J, PAPILE LA, BURSTEIN R. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in premature newborn: A prospective study with C.T. *Amer J Roentgen* 1979; 132: 631-635.
14. HAMBLETON G, WIGGLESWORTH JS. Origin of intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Arch Dis Child* 1976; 51: 651-659.
15. PAPILE LA, MUNSICK-BRUNO G, SCHAEFER A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurological handicaps. *J Pediatr* 1983; 103: 273-277.
16. PAPILE LA, BURSTEIN J, BURSTEIN R, KOFFLER H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-534.
17. PERLMAN JM, VOLPE JJ. Are venous circulatory abnormalities important in the pathogenesis of hemorrhagic and ischemic cerebral injury? *Pediatrics* 1987; 80: 705-711.
18. MENKES JH. Intracranial hemorrhage: Pathogenesis and pathology. In: Schaffer and Avery's Diseases of the newborn. TAEUSH W, BALLARD R, AVERY ME, Eds. 6th ed. WB Saunders Co. Philadelphia. 1991: 422-425.