



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
RECIEN NACIDOS ASOCIADO AL GRADO DE SEVERIDAD DE
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2015**

**PRESENTADA POR
JOSÉ ALEXIS SALAS GONZALES**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

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



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCION DE POSTGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LOS
RECIEN NACIDOS ASOCIADO AL GRADO DE SEVERIDAD DE
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2015**

TESIS

**PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**

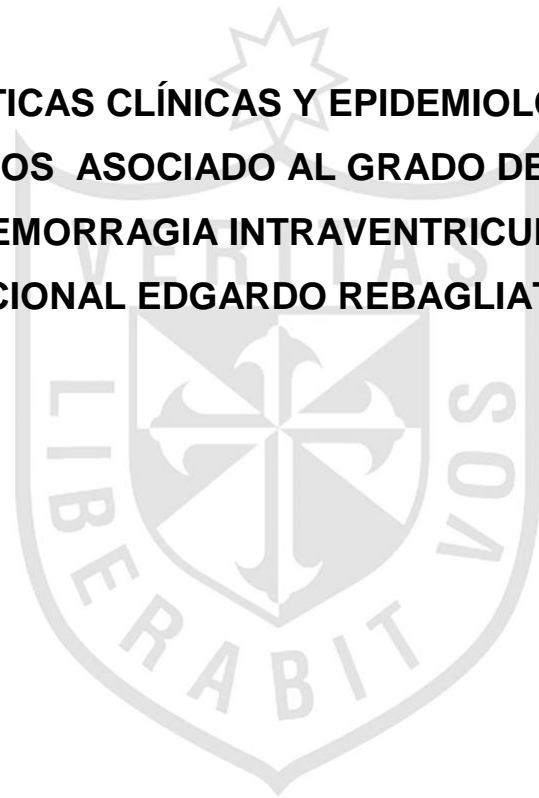
PRESENTADO POR

JOSÉ ALEXIS SALAS GONZALES

LIMA – PERÚ

2015

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS
RECIEN NACIDOS ASOCIADO AL GRADO DE SEVERIDAD DE
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2015**



Asesor

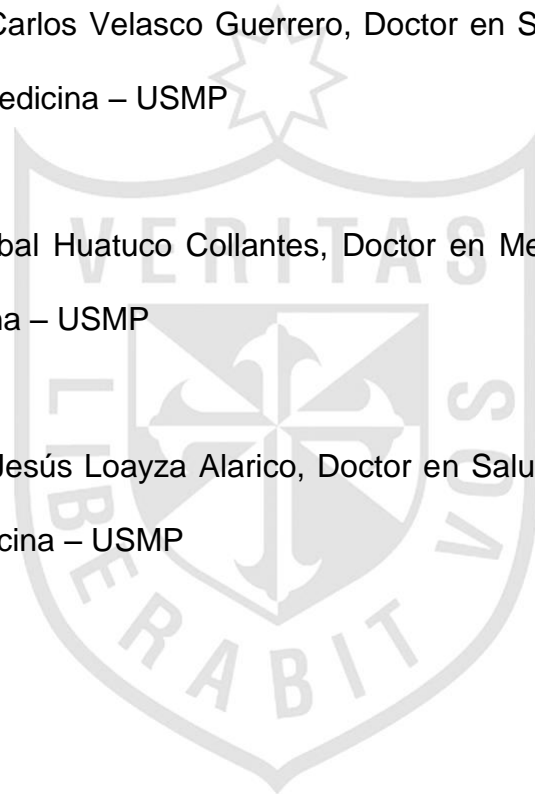
Dra. Katia Henostroza Antúnez, médico pediatra neonatóloga, médico asistente del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Jurado

Presidente: Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP

Miembro: Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Doctor en Medicina, docente de la Facultad de Medicina – USMP

Miembro: Manuel Jesús Loayza Alarico, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP



A MIS PADRES

Motor de mi vida, por el apoyo que me brindaron tanto emocional como profesionalmente para terminar mi residencia y cumplir con las metas trazadas.

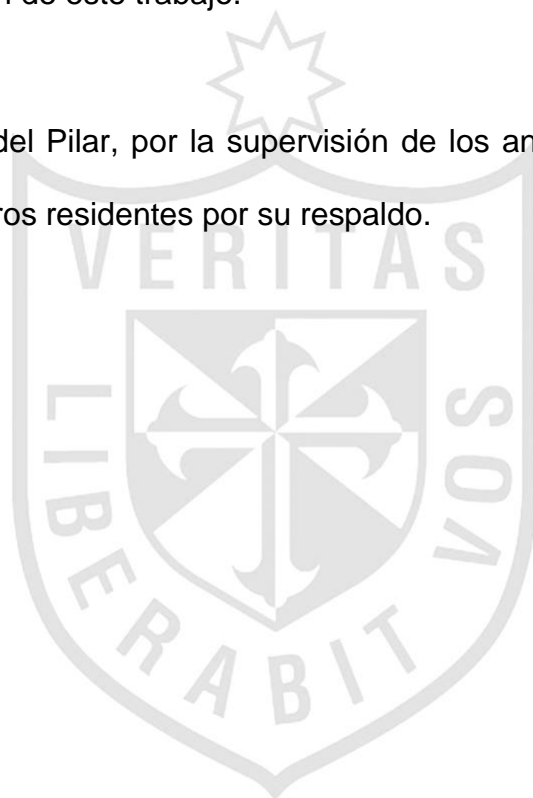


Agradecimientos a:

A mi asesora, Dra. Katia Henostroza, por la desinteresada y permanente ayuda durante la elaboración, realización y presentación de este trabajo.

A la Dra. Patricia Llaque, gracias a su constante apoyo y cooperación fue posible la realización de este trabajo.

A Celeste y María del Pilar, por la supervisión de los análisis estadísticos y a todos mis compañeros residentes por su respaldo.



INDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

.....1

ABSTRACT

.....2

INTRODUCCIÓN.....3

CAPITULO I MARCO

TEORICO.....5

1.1 Antecedentes de la

investigación.....5

1.2 Bases

teóricas.....8

1.3 Definiciones de términos.....13

1.4 Hipótesis.....15

CAPITULO II

METODOLOGIA.....16

2.1 Tipo de

Investigación.....16

2.2 Diseño de investigación.....16

2.3 Población y muestra.....16

2.4 Métodos de recolección de datos.

Instrumento.....17

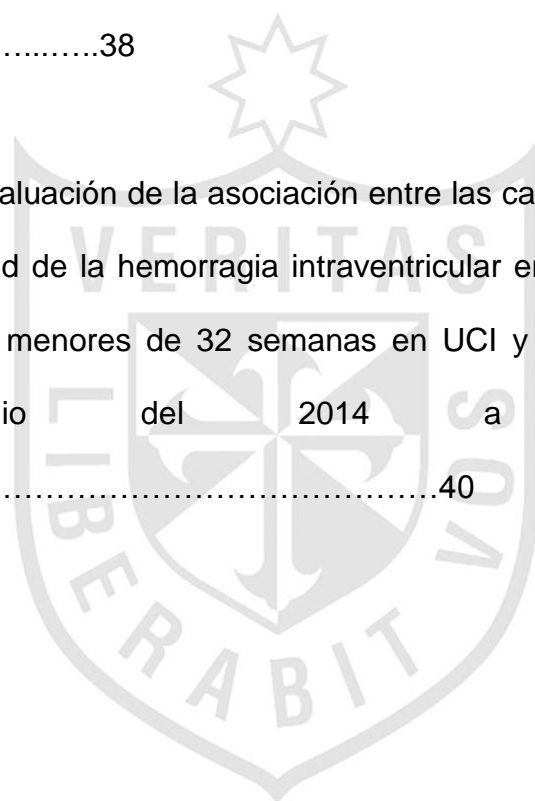
2.5. Procesamiento de los datos.....	17
2.6. Aspectos éticos.....	18
CAPITULO III RESULTADOS.....	19
CAPITULO	IV
DISCUSION.....	41
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES.....	46
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	



INDICE DE TABLAS

TABLA No. 01. Evaluación de la asociación entre las características epidemiológicas y el nivel de severidad de la hemorragia intraventricular en neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas en UCI y UCIN neonatales del HNERM (junio del 2014 a mayo del 2015).....38

TABLA No. 02. Evaluación de la asociación entre las características clínicas y el nivel de severidad de la hemorragia intraventricular en neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas en UCI y UCIN neonatales del HNERM (junio del 2014 a mayo del 2015).....40



ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No. 01. Distribución de los neonatos según sexo – HNERM Lima 2015.....	19
Gráfico No. 02. Distribución de los neonatos según edad gestacional – HNERM Lima 2015.....	20
Gráfico No. 03. Distribución de los neonatos según peso – HNERM Lima 2015.....	21
Gráfico No. 04. Distribución de los neonatos según tipo de parto – HNERM Lima 2015.....	22
Gráfico No. 05. Distribución de los neonatos según tipo de presentación – HNERM Lima 2015.....	23
Gráfico No. 06. Distribución de los neonatos según edad al diagnóstico – HNERM Lima 2015.....	24
Gráfico No. 07. Distribución de los neonatos según severidad de HIV – HNERM Lima 2015.....	25
Gráfico No. 08. Distribución de los neonatos según la presencia de complicaciones de HIV – HNERM Lima 2015.....	26
Gráfico No. 09. Distribución de los neonatos según el tipo de complicaciones de HIV que presentaron - HNERM Lima 2015.....	27

Gráfico No. 10. Distribución de los neonatos según el uso de corticoides antenatales – HNERM Lima 2015.....	28
Gráfico No. 11. Distribución de los neonatos según el esquema de corticoides antenatales.....	29
Gráfico No. 12. Distribución de los neonatos según presencia de hipercapnea – HNERM Lima 2015.....	30
Gráfico No. 13. Distribución de los neonatos según tipo de soporte respiratorio HNERM Lima 2015.....	31
Gráfico No.14. Distribución de los neonatos según presencia de ductus arterioso HNERM Lima 2015.....	32
Gráfico No.15. Distribución de los neonatos según repercusión del ductus arterioso – HNERM Lima 2015.....	33
Gráfico No. 16. Distribución de los neonatos según alteraciones hematológicas HNERM Lima 2015.....	34
Gráfico No. 17. Distribución de los neonatos según medidas terapéuticas HNERM Lima 2015.....	35
Gráfico No.18. Distribución de los neonatos según hallazgos radiológicos HNERM Lima 2015.....	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar si los factores clínicos y epidemiológicos se asocian al grado de severidad de hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos de peso y menores de 32 semanas de EG. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo correlacional, que incluía recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo Junio 2014 - Mayo 2015. Los factores epidemiológicos y clínicos se identificaron a partir de las historias clínicas y se relacionaron con el grado de hemorragia que presentaron posteriormente. Se usó el estadístico Chi cuadrado de Pearson y se evaluó mediante el p valor de este. **Resultados:** Se registraron 60 casos de recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas que presentaron hemorragia intraventricular durante este periodo. 60% fueron del sexo masculino. Los factores: peso al nacer (valor $p = 0.108$), tipo de presentación ($p= 0.126$) uso de corticoides antenatales ($p = 0.383$), presencia de ductus arterioso ($p=0.202$), trombocitopenia ($p=0.05$), transfusiones (0.06) y neumotórax (0.72) se asociaron a la presencia de hemorragia intraventricular severa. No se encontró entre las otras variables, tales como edad gestacional, bicarbonato de sodio y tipo de soporte ventilatorio asociación. **Conclusiones:** Los factores de riesgos asociados a la presencia de HIV severa fueron: sexo masculino, presentación cefálica, el no uso de corticoides prenatal, presencia de ductus arterioso, trombocitopenia, transfusiones y presencia de neumotórax.

Palabras clave: Hemorragia intraventricular, prematuros, factores clínicos.

ABSTRACT

Objective: To determine which clinical and epidemiological factors are associated with the grade of intraventricular hemorrhage (IVH) in newborn preterm infants with birth weight of less than 1500g and gestational age (GA) of less than 32 weeks. **Materials and Methods:** A descriptive, retrospective analysis was carried out of newborn premature infants of less than 1500g and less than 32 weeks GA in Edgardo Rebagliati Martins Hospital in Peru during the period of June 2014 - May 2015. The epidemiological and clinical factors were obtained from chart reviews and subsequently paired with their degree of IVH. Pearson Chi-squared with p-values were. **Results:** A total of 60 premature infants < 1500g and < 32 weeks GA who developed IVH were enrolled during the study period. Infant characteristics did not differ, except for 60% male infants. Birth weight ($p=0.108$), presentation at birth ($p=0.126$), antenatal steroids ($p=0.383$), patent ductus arteriosus, ($p=0.202$), thrombocytopenia ($p=0.05$), blood transfusion ($p=0.06$), and pneumothorax ($p=0.72$) were associated with the presence of severe IVH. No association was noted with GA, bicarbonate, or type of respiratory support used for analysis. **Conclusion:** Factors associated with the presence of IVH included male sex, vertex presentation, lack of antenatal steroids, patent ductus arteriosus, thrombocytopenia, blood transfusions, and pneumothorax.

Key Words: Intraventricular hemorrhage, premature, clinical factors.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intraventricular (HIV) sigue constituyendo un problema importante, la mayoría de lesiones cerebrales que conducen a alteraciones en el neurodesarrollo se asocian con o son consecuencia de esta entidad. La morbimortalidad por HIV es significativa; inclusive a largo plazo, los sobrevivientes presentan riesgo de retardo de crecimiento, de retardo psicomotor, de parálisis cerebral, de hipoacusia y ceguera, especialmente prematuros extremos. La hemorragia intraventricular (HIV) constituye 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%. Si bien la incidencia global de HIV no ha variado en los últimos años, hemos notado una notable disminución de las formas graves de hemorragia (grado 3) y de la lesión o hemorragia parenquimatosa asociada (grado 4). ⁽¹⁾

La incidencia de hemorragia intraventricular se incrementa conforme disminuye la edad gestacional y el peso de nacimiento, ocurriendo más frecuentemente en recién nacidos menores de 32 semanas o menores de 1500 gramos de peso. La incidencia en Estados Unidos de esta entidad, ha disminuido de 50% en 1977 a 24% en 1985. En la última década los rangos de incidencia fluctuaron entre 8% a 56%, variación que aun deja un camino incierto de las tendencias actuales de esta entidad. La incidencia de formas severas de HIV disminuyó en los últimos años. La mortalidad declinó cerca de 65% entre 1986 y 1995. A pesar del dramático descenso, 21% de ellos tienen peso menor de 1000 gramos y 12% menos de 1500 gramos. Desde los años 1990, el porcentaje de casos en Estados Unidos fue cerca de 20% en recién nacidos de

muy bajo peso al nacer y 45% en recién nacidos de extremado bajo peso al nacer. La prevalencia de hemorragia intraventricular severa (grado III y IV) y menor sobrevida se incrementa conforme disminuye la edad gestacional. ⁽²⁾ En un estudio realizado en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, sobre las características clínicas relacionadas a la sobrevida de sus recién nacidos preterminos menores de 1500 gramos, se encontró que la incidencia de HIV era de 29,7% y que esta condición aumenta de manera significativa el riesgo de fallecer de los neonatos atendidos en su unidad. ⁽³⁾ Por otro lado, un trabajo realizado en el Hospital Cayetano Heredia, acerca de la mortalidad en el neonato con peso al nacer menor de 1000 gramos, encontró que la hemorragia intraventricular era una de las condiciones más frecuentemente asociadas (13%) a muerte, después de la enfermedad de membrana hialina y sepsis.

El objetivo del estudio es determinar los factores clínicos y epidemiológicos asociados a los grados de severidad de la hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en el periodo Junio 2014 – Mayo 2015. Debido a un incremento en la sobrevida de recién nacidos preterminos extremos con los mejores cuidados de UCI neonatal y el avance de la tecnología en esta área, tenemos una alta incidencia mundial de esta entidad, este estudio aportará información importante sobre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con HIV severo en el Servicio de Neonatología del HNERM, este nuevo conocimiento permitirá un posterior manejo y disminución de la morbimortalidad.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

Sarkar S. realizo un estudio de tipo descriptivo sobre hemorragia intraventricular severa cuya población son los recién nacidos pretermino menores de 1500 gramos, comparando los factores de riesgo y morbilidades a corto plazo, en el cual se concluye que la menor edad gestacional y el uso de sulfato de magnesio materno se relacionaron directamente con mayor severidad de sangrado intraventricular, no encontrando otros factores de riesgo con significancia estadística. ⁽⁴⁾

Kadri H. et al., realizaron un estudio descriptivo sobre la incidencia, tiempo de inicio y factores predisponentes para desarrollar hemorragia intraventricular y de la matriz germinal en prematuros. Este estudio incluyo a 282 recién nacidos prematuros por debajo de las 37 semanas de gestación ingresados en la UCI neonatal, fueron agrupados de acuerdo al peso y edad gestacional. Se les realizo ecografías transfontanelares durante todos los días en la primera semana de vida y 1 semanal en la segunda y tercera semana. Se encontró que la incidencia de HIV de cualquier grado fue 44% y la presencia de HIV fue inversamente proporcional a la edad gestacional. El inicio del sangrado se asociaba a la presencia de soporte ventilatorio, específicamente ventilación mecánica y la presencia de hipoxia sostenida. ⁽⁵⁾

Hill A. et al, realizaron el primer estudio que asociaba la presencia de neumotórax y hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros. Se reclutaron 80 recién nacidos preterminos menores de 1500 gramos de la UCI Neonatal del Louis St. Children Hospital, entre setiembre de 1980 y julio de 1981. Los resultados del estudio demostraron la presencia de hemorragia intraventricular inmediatamente después de la presencia del neumotórax, junto con el hallazgo de cambios drásticos del flujo sanguíneo cerebral, y un aumento del índice de resistencia en las ecografías transfontanelares y doppler de las mismas. Se concluye un incremento importante del desarrollo de HIV en condiciones de cambios hemodinámicos cerebrales marcados secundario a patologías tales como neumotórax. ⁽⁶⁾

Aly H. et al., realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar el rol de la ventilación mecánica desde la sala de partos en el desarrollo de hemorragia intraventricular (HIV) severa en recién nacidos de muy bajo peso, realizado en dos UCIs neonatales. En el estudio se evaluaron 340 recién nacidos de los cuales 35 tuvieron HIV severa, se controlaron variables confusoras tales como peso de nacimiento, genero, duración de la ventilación mecánica y presión parcial de CO₂. La presencia de HIV no estuvo relacionada con el sexo, uso de corticoides prenatales, sepsis temprana o presencia de PCA.

Los resultados del estudio fueron que la ventilación mecánica juega un rol importante en la patogénesis de la HIV; ambos, el tiempo de inicio y la

duración de la ventilación mecánica fueron importantes determinantes de HIV severa. El riesgo fue mínimo para los pacientes que no fueron intubados en sala de partos o durante los primeros 3 días. ⁽⁷⁾

Papile L. et al., asocia el uso de infusiones de bicarbonato de sodio y hemorragia intraventricular (HIV). La incidencia de HIV fue determinada por TAC en 100 recién nacidos con peso menor o igual a 1500 gramos. Una comparación de HIV con concentraciones altas de sodio y bicarbonato no reveló una relación estadísticamente importante. El análisis del método de infusión de bicarbonato, es decir una rápida infusión de bicarbonato de sodio hiperosmolar se asocia con un incremento significativamente importante de HIV. ⁽⁸⁾

Spinillo A., et al., se evaluó los factores de riesgo antenatales para presentar hemorragia intraventricular en prematuros. Se evaluaron 302 recién nacidos entre las 24 y 34 semanas de edad gestacional, se realizó un screening ecográfico cerebral en todos los recién nacidos. Los resultados fueron que el peso al nacer fue un mejor predictor de HIV que la edad gestacional. El uso de corticoides antenatales redujo el riesgo de HIV en 76%. Se concluye que las mayoría de factores antenatales, especialmente los que afectan la madurez fetal, podrían influenciar en el inicio y la progresión de hemorragia intraventricular en el recién nacido. ⁽⁹⁾

Salafia CM., et al.; estudio a 406 recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional, en un estudio retrospectivo, se evaluaron factores

prenatales tales como el modo de parto, uso de corticoides antenatales, tocolisis, y relación con el AGA de cordón tomado dentro de la primera hora de nacido; y factores postnatales como administración de surfactante en los primeros 3 días de vida y el uso de agentes vasopresores y expansores de volumen, asociados a la presencia de hemorragia intraventricular. Los resultados fueron que los recién nacidos que recibieron transfusiones y expansores de volumen, así como madres que no completaron el ciclo completo de corticoides antenatales tuvieron un riesgo incrementado de HIV en los primeros 3 días de nacido. ⁽¹⁰⁾

1.2 BASES TEORICAS

La hemorragia intraventricular (HIV) o también llamada hemorragia de la matriz germinal es la variedad más frecuente de hemorragia intracraneal neonatal y es característica del prematuro. La HIV se clasifica mejor en cuanto al sitio de origen (principalmente matriz germinal), la diseminación de la hemorragia en todo el sistema ventricular y las consecuencias neuropatológicas de la hemorragia; los acompañantes neuropatológicos no necesariamente están relacionados de manera directa con la HIV (1). La lesión básica en la hemorragia intraventricular es la salida de sangre hacia la matriz germinal subependimaria en el núcleo caudado (90% de los casos); entre un 85 – 90% de las hemorragias se abren hacia el sistema ventricular y en el 15% de prematuros la HIV se asocia con hemorragia intraparenquimal. Durante las 12 a 16 semanas finales de la gestación, esta matriz se hace cada vez menos notoria, y hacia el término está ausente en

esencia. Esta región es muy celular, de textura gelatinosa, y como podría esperarse para una estructura con proliferación celular activa, está muy vascularizada. ⁽²⁾

En la etiopatogenia de la HIV, hay que tener en cuenta una variedad de factores: 1) anatomofisiológicos: relacionados con la fragilidad capilar (escaso soporte conectivo), vulnerabilidad a la agresión hipóxico-isquémica (alto requerimiento metabólico), aumento de la actividad fibrinolítica del prematuro y maduración fetal con corticoides; 2) hemodinámicos: relacionados con fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral, fluctuaciones rápidas en los gases sanguíneos, tipo de ventilación mecánica, aire ectópico torácico, expansiones rápidas de volumen, ductus arterioso con repercusión hemodinámica, cuidados habituales en el recién nacido inmaduro (procedimientos dolorosos, aspiración de TET, etc.). ^{(11) (12)}

En general, la HIV es asintomática, por lo que el diagnóstico deberá realizarse por ecografía cerebral. Únicamente cuando el sangrado es masivo, hay repercusión clínica y/o neurológica, hecho que siempre hace sospechar la progresión del sangrado o un infarto hemorrágico parenquimal. En este caso, puede producirse anemia, signos de shock con vasoconstricción, acidosis metabólica, descenso de la presión arterial y sintomatología neurológica, incluyendo convulsiones. Esta sintomatología clínica puede establecerse de forma súbita. ⁽¹³⁾.

La clasificación de la severidad de HIV se detalla en la definición de términos y se clasifica en 4 estadios (ver anexo). La ecografía

transfontanelar es la técnica de neuroimagen habitual y menos invasiva, para el diagnóstico de este tipo de lesiones. Los prematuros con HIV sin otras lesiones cerebrales tienen poco o ningún riesgo añadido de sufrir trastornos del neurodesarrollo. Sin embargo, es importante evaluar la sustancia blanca periventricular para poder descartar una posible afectación parenquimal asociada (leucomalacia periventricular, infarto hemorrágico periventricular).

Es importante mencionar la presencia de estas complicaciones derivadas de la HIV o consecuencias neuropatológicas. Cerca del 15% de los recién nacidos con HIV presentan infarto hemorrágico periventricular (IHP), aumentando la incidencia de esta lesión a menor edad gestacional, de modo que el IHP se presenta en alrededor de la tercera parte de los casos de HIV en recién nacidos de 500 a 750 gramos. Aproximadamente el 80% de estos casos se relaciona con HIV extensa.

La ventriculomegalia posthemorrágica (VPH) es también una complicación o consecuencia neuropatológica de la HIV que guarda correlación directa con la cantidad de sangre intraventricular. Si la hemorragia es copiosa, puede evolucionar a VPH en días (VPH aguda) o en el transcurso de semanas (VPH subaguda o crónica).

La leucomalacia periventricular (LPV) es la tercera complicación de la HIV, y es difícil la distinción con el IHP; básicamente la diferencia se centra en la localización. La LPV tiene predilección por zonas limítrofes

periventriculares, particularmente en la región de los trígonos de los ventrículos laterales. ⁽¹⁾ Por lo señalado, la prevención de la HIV tiene que ir orientada a actuar sobre los antecedentes perinatales y postnatales de riesgo. Una vez producida la hemorragia, los esfuerzos deben ir encaminados a evitar su progresión, hecho que ocurre en el 10% a 40% de los pacientes con HIV. A nivel prenatal la mejor estrategia es la prevención del parto prematuro mediante programas de educación materna, administración de tocolíticos que, al retrasar el parto, servirían para aumentar el periodo de latencia durante el cual los corticoides actuarían favoreciendo la maduración fetal. ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾ El trabajo y el modo de parto como potenciales factores de riesgo, siguen siendo tema de debate. El parto vaginal, la duración del trabajo de parto de más de 12 horas y la existencia de trabajo de parto previo a una cesárea se asocian a una mayor probabilidad de que el prematuro presente HIV. ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁷⁾

A nivel postnatal, es importante minimizar intervenciones que puedan resultar iatrogénicas, principalmente en los primeros días, como manipulaciones excesivas y dolorosas, uso de drogas que afectan directamente el flujo sanguíneo cerebral; también es importante realizar un adecuado manejo del soporte ventilatorio y evitar sus complicaciones, realizar una vigilancia hemodinámica global, hacer un uso juicioso de expansiones de volumen y evitar maniobras que propicien un aumento de la presión venosa central, como rotación forzada de la cabeza hacia uno de los lados. ⁽¹⁸⁾

La ventilación mecánica, principalmente ventilación sincronizada, la ventilación de alta frecuencia podría tener mayor riesgo de producir inestabilidad hemodinámica aunque los datos no son concluyentes. Por otro lado, el tratamiento de las alteraciones de la coagulación y de la trombocitopenia es esencial en la prevención de la HIV. ⁽¹⁹⁾ ⁽²⁰⁾

La protección vascular sería otro objetivo, dada la fragilidad y el alto metabolismo oxidativo de los vasos de la matriz germinal. En este sentido se ha valorado el efecto de distintas estrategias, como la terapia con surfactante, que no muestra efecto alguno, o la administración profiláctica de indometacina, el cual es un tema debatible. Existen estudios en los cuales se demuestra un efecto beneficioso con esta última intervención al reducir la incidencia y severidad de la HIV, sin embargo los estudios de seguimientos de cohortes no han mostrado efectos beneficiosos sobre el neurodesarrollo de los pacientes, por lo que en la actualidad no puede recomendarse el uso de indometacina profiláctica en el prematuro para prevenir la hemorragia intraventricular.

Estudios epidemiológicos muestran que no hay diferencia en la incidencia de HIV entre los PEG y los prematuros adecuados para edad gestacional. En un estudio prospectivo sobre HIV y genética, se observó que los hijos de madres con antepasados africanos tenían un mayor riesgo de HIV II a III que los hijos de madres blancas eliminando los factores confusores, sin embargo, el riesgo disminuía considerablemente con adecuados controles prenatales y atención materna. ⁽²¹⁾ ⁽²²⁾

La hemorragia de la matriz germinal/hemorragia intraventricular ocurre en la mayoría de los prematuros muy precozmente. Así, en el 20% de los recién nacidos está presente en la primera hora de vida y en un 60 a 70%, en las primeras seis horas. Es excepcional que un niño prematuro desarrolle una hemorragia después de los tres primeros días de vida. Por otro lado, existen datos de ecografía cerebral que confirman el origen prenatal de la hemorragia en algunos pacientes.

En los recién nacidos a término, la HIV severa es infrecuente y se relaciona más con traumatismo y/o trastornos de coagulación.

La morbilidad por HIV no sólo comprende complicaciones a corto plazo; en el seguimiento de niños con antecedente de esta entidad, se ha observado mayor frecuencia de alteraciones en el neurodesarrollo, parálisis cerebral, alteraciones cognitivas, visuales, auditivas y del desarrollo psicomotor. ⁽²³⁾

1.3. DEFINICION DE TERMINOS

Hipercapnea: Valores de pCO₂ mayores de 55 mmHg en el AGA o mayores de 60 mmHg en la gasometría venosa.

Corticoide Prenatal: Administración de betametasona en dos dosis de 12 mg IM cada 24 horas durante 2 días, o de dexametasona en 4 dosis de 6 mg IM cada 12 horas durante 2 días, a la madre del RN durante la gestación.

Coagulopatía: Prolongación de los tiempos de coagulación y/o disminución de la concentración de fibrinógeno.

Trombocitopenia: Disminución de plaquetas menor de 150 000 por microlitro.

Ductus arterioso persistente: Diagnóstico ecocardiográfico de la presencia de conducto arterioso.

Grado de severidad de HIV: Grado I se refiere a la hemorragia localizada únicamente en la región subependimaria y/o matriz germinal; Grado II es el contenido de sangre intraventricular que ocupa menos del 50% del área ventricular en proyección parasagital sin dilatación ventricular; Grado III es cuando la sangre ocupa un área mayor al 50% del ventrículo, distendiéndolo; Grado IV es cuando existe hemorragia intraparenquimal que puede o no estar acompañado de sangrado intraventricular de cuantía variable.

Indometacina: Antiinflamatorio no esteroideo, el cual actúa inhibiendo la enzima ciclooxigenasa; usado para prevenir la hemorragia intraventricular y para el cierre farmacológico del ductos arterioso persistente en prematuros.

Transfusiones: Administración de hemoderivados, sea paquete globular, plaquetas, plasma fresco congelado y/o crioprecipitado.

Neumotórax: Se encuentra dentro del síndrome de fuga de aire; es caracterizado por la ruptura de la pleura visceral con la consiguiente entrada de aire en la cavidad pleural.

Enfisema pulmonar intersticial (EPI): Se encuentra dentro del síndrome de fuga aire; es caracterizado por la salida de aire hacia el intersticio pulmonar.

CPAP: Por las siglas en español, se denomina presión positiva continua de la vía aérea y es un método terapéutico de oxigenoterapia, ventilación no invasiva, que consiste en el mantenimiento de una presión supraatmosférica (o presión positiva) durante la espiración en un paciente que respira espontáneamente.

Ventilación Mecánica: O asistencia respiratoria artificial, es un tratamiento importante para recién nacidos con insuficiencia respiratoria, que puede ser hipoxémica, ventilatoria o mixta.

Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria: Es un modo ventilatorio mediante el cual se administran volúmenes tidales cortos, iguales o menores al espacio muerto, a altas frecuencias (360 – 1200 ciclos/min).

Leucomalacia Periventricular: Constituye la necrosis de la sustancia blanca periventricular, dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales.

Infarto hemorrágico periventricular: Es la necrosis hemorrágica de la sustancia blanca periventricular.

Ventriculomegalia posthemorrágica: Es la dilatación ventricular secundaria a la presencia de hemorragia ventricular generalmente cuantiosa.

1.4 HIPOTESIS

Existiría una asociación entre los factores clínicos y epidemiológicos con los grados de severidad de hemorragia intraventricular en los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Observacional, retrospectivo, descriptivo correlacional, no experimental.

2.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Se trabajaron con recién nacidos menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas que desarrollaron hemorragia intraventricular en el periodo Junio 2014 a Mayo 2015 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se procesaron todas las unidades de análisis que cumplían criterios de inclusión y exclusión abajo detallados.

Criterios de Inclusión

- Historias clínicas con datos de variables de investigación completas y cuya información cuente con la información necesaria que permita el llenado de la ficha de recolección de datos.
- Neonatos prematuros menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas nacidos en el HNERM, a quienes se les realizó este diagnóstico durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales del HNERM en el periodo de Junio de 2014 a Mayo del 2015.

Criterios de Exclusión

- Neonatos con HIV referidos de otro establecimiento de salud al HNERM en el periodo de junio de 2014 a mayo del 2015.
- Neonatos con malformaciones múltiples o incompatibles con la vida.
- Neonatos a los cuales no se les realizo la ecografía transfontanelar antes de las 24 horas de edad, entre las 24 y 72 horas de edad, después de las 72 horas de edad y hasta los 7 días de edad, después de los 7 días de edad.

2.3. METODO DE RECOLECCION DE DATOS

Se evaluaron las historias clínicas y se tomaron los datos mediante el formato de recolección de datos – ficha de recolección de datos (ver anexo 1) para la búsqueda de factores de riesgo asociados en todos los recién nacidos menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas que hayan desarrollado hemorragia intraventricular y se hizo la clasificación de la severidad de la misma.

2.4. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Los datos fueron procesados y analizados en el software Excel 2010. Para los objetivos tres y cuatro, se usará el estadístico Chi cuadrado de Pearson y se evaluará mediante el p valor de este. Cuando el p valor de este estadístico sea

mayor a 0.05 (valor de la significancia de la prueba) se aceptará la hipótesis estadística de que las variables están asociadas con un 5% de significancia.

Se realizó una prueba de rachas para confirmar que los resultados obtenidos en este trabajo son aleatorios. Ver anexo 3.

2.5. ASPECTOS ETICOS

Todos los datos se trabajaran en forma anónima, no se expondrá al paciente, ya que es estudio no experimental.

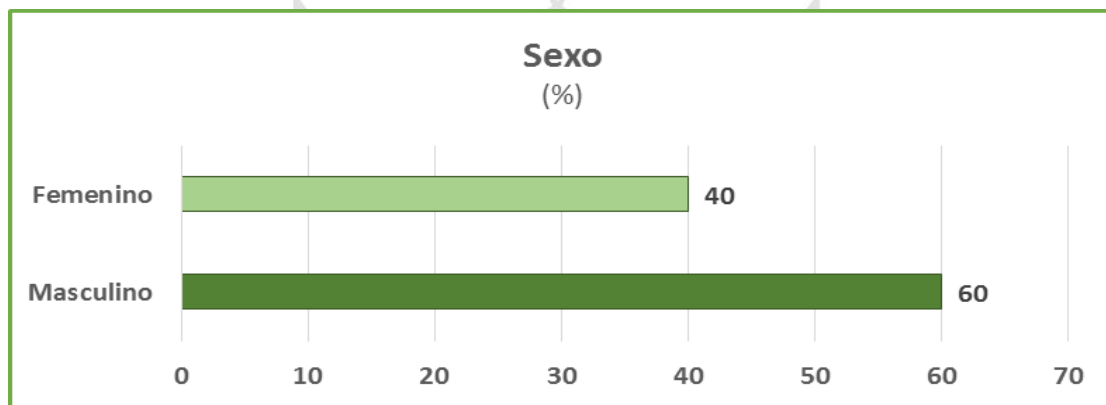


CAPÍTULO III

RESULTADOS

CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

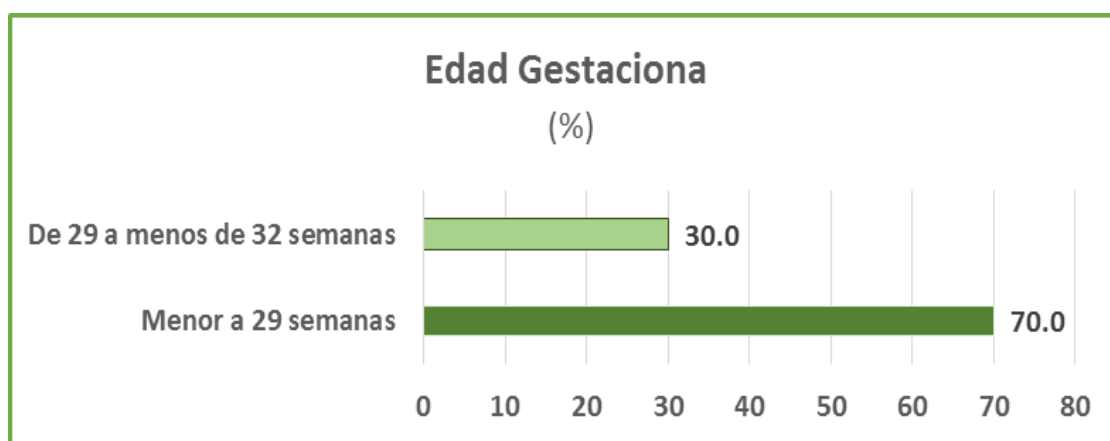
GRAFICO N°1: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según sexo.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia.

Según el GRÁFICO N° 1 el 60% de los neonatos menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM son del género masculino.

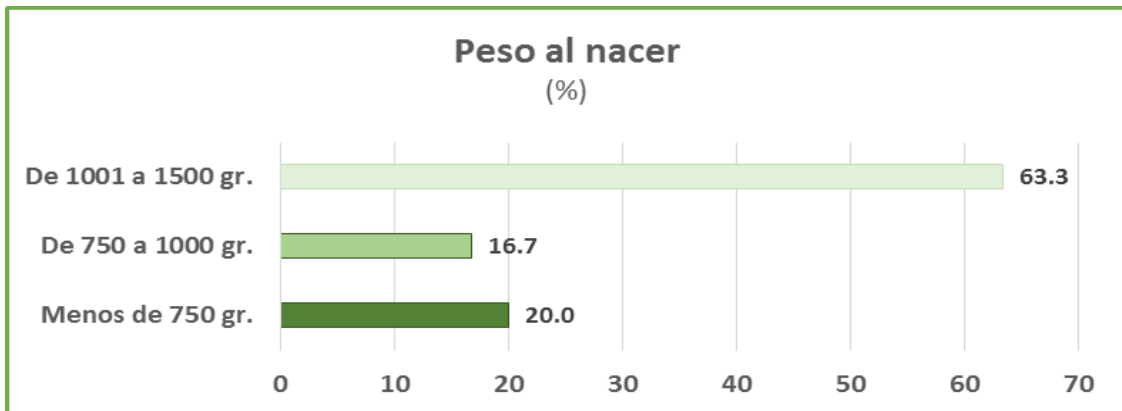
GRAFICO N°2: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según la edad gestacional



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

Según el GRÁFICO N° 2 el 70% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM tuvieron una edad gestacional con menos de 29 semanas, mientras que el 30% tuvieron una edad gestacional de 29 a menos de 32 semanas.

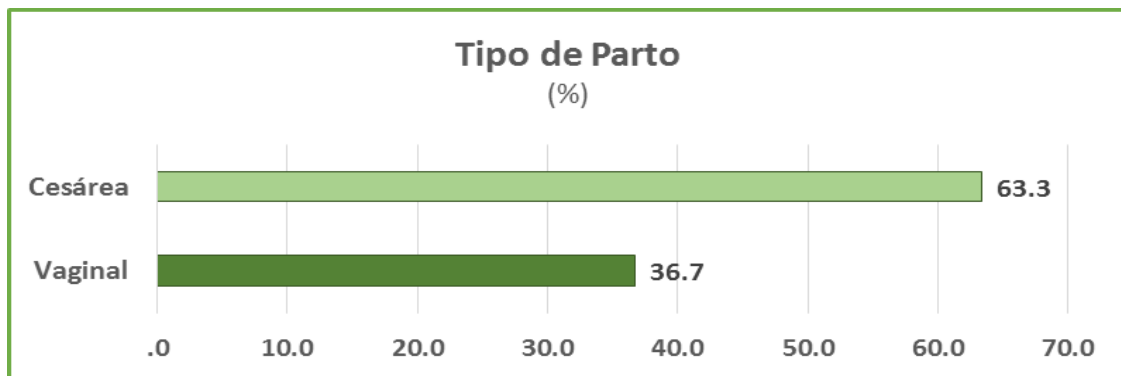
GRAFICO N°3: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según el peso al nacer.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia.

Según el GRÁFICO N° 3 el 63.3% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM nacieron con un peso de 1001 a 1500 gramos, mientras que el 16.7% nacieron con un peso de 750 a 1000 gramos.

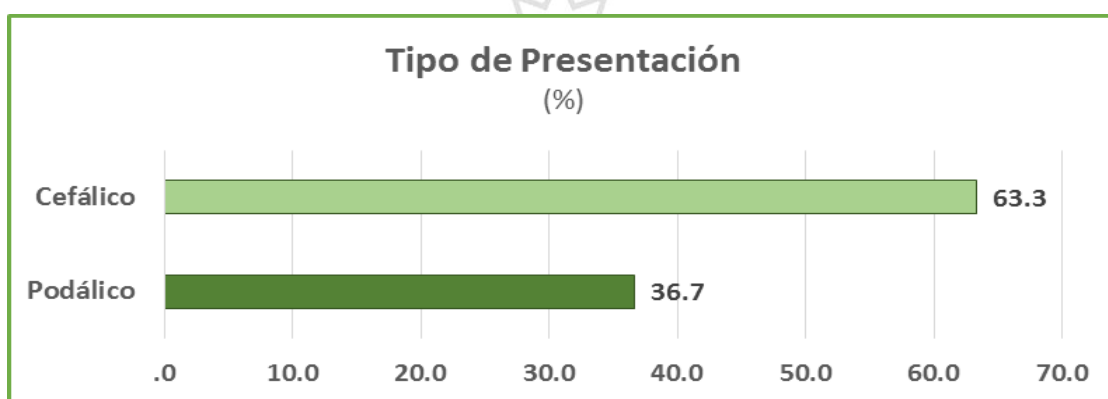
GRAFICO N°4: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según tipo de parto.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

Según el GRÁFICO N° 4 el 63.3% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM nacieron por cesárea.

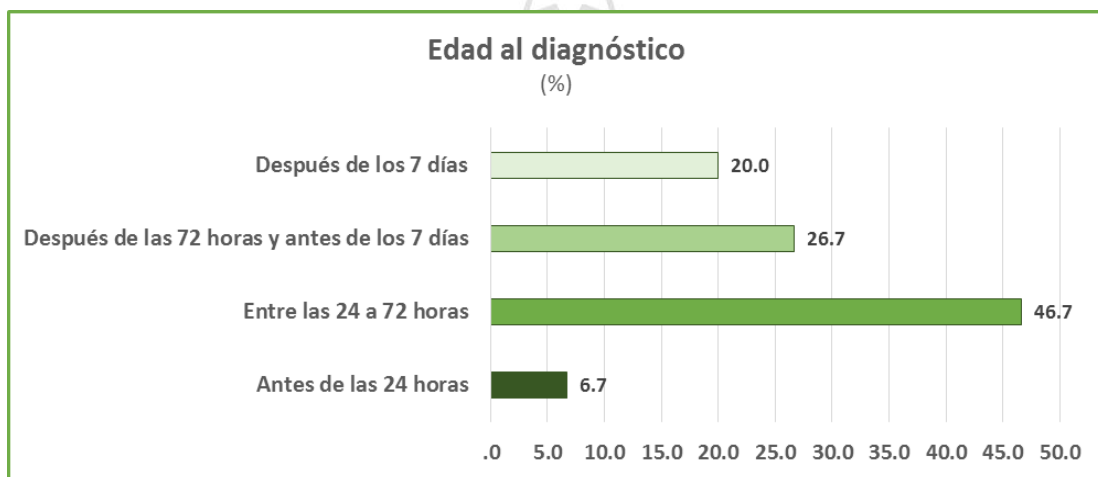
GRAFICO N°5: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según tipo de presentación.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

Según el GRÁFICO N° 5 el 63.3% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presentaron un posicionamiento cefálico, mientras que un 36.7% presentaron un posicionamiento podálico

GRAFICO N°6: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según la edad del diagnóstico.



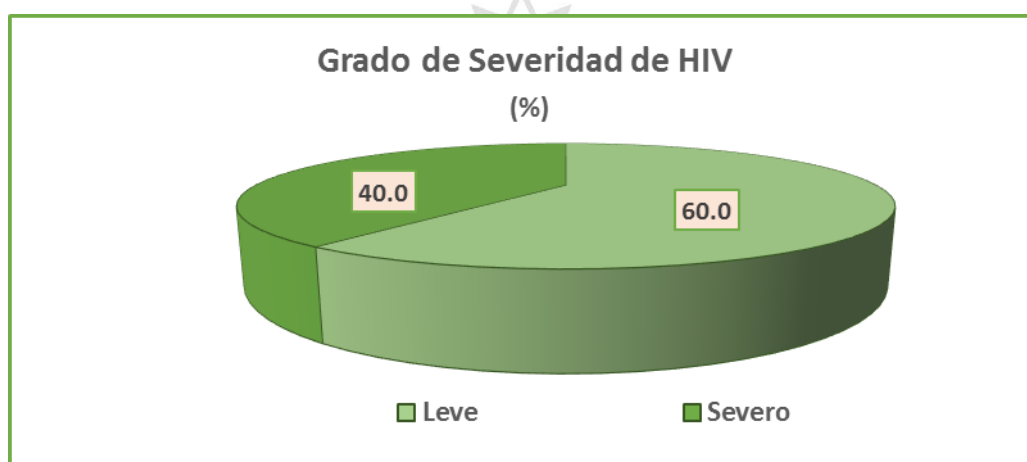
FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015

- Elaboración

Propia

Según el GRÁFICO N° 6 el 46.7% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM tuvieron la edad del diagnóstico entre las 24 a 72 horas, mientras que un 6.7% antes de las 24 horas.

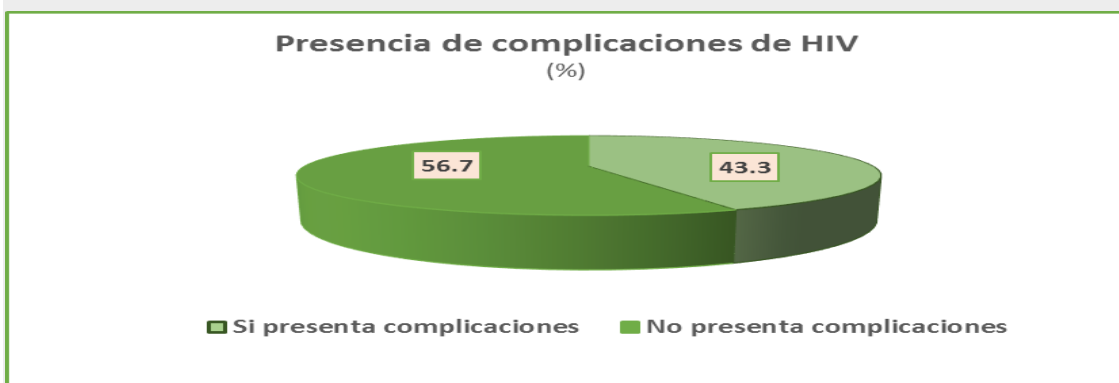
GRAFICO N°7: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según el grado de severidad de HIV.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia.

Según el GRÁFICO N° 7 el 60% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas tienen el grado de HIV severo, mientras el 40% el grado de HIV es leve.

GRAFICO N°8: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según la presencia de complicaciones de HIV



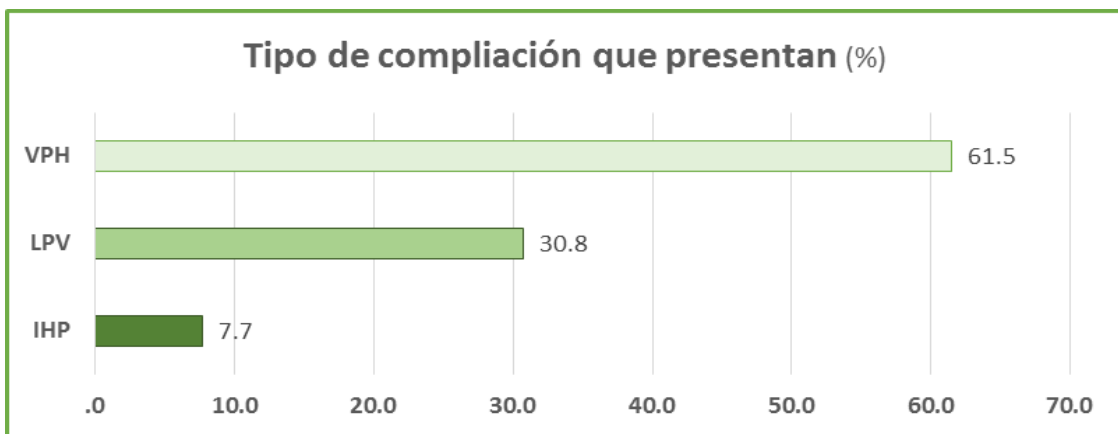
FUENTE: Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015

- Elaboración

Propia

Según el GRÁFICO N° 8 el 56.7% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presentan complicaciones de HIV, mientras el 43.3% no presentan complicaciones de HIV.

GRAFICO N°9: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según el tipo de complicaciones de HIV.

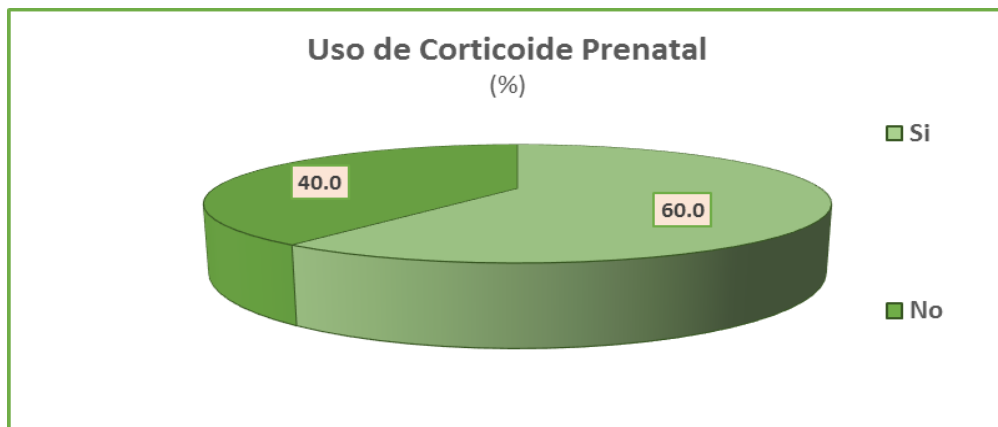


FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia.

Según el GRÁFICO N° 9 el 61.5% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presentan el tipo de complicación VPH (Ventricular Posthemorrágica), mientras el 7.7% presentan el tipo de complicación IHP (Infarto Hemorrágico).

GRAFICO N°10: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según el uso de corticoide prenatal

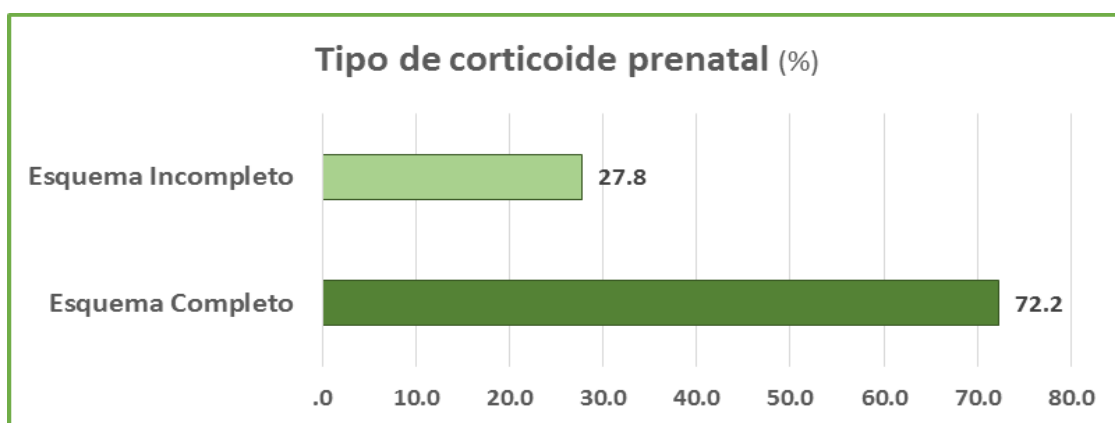




FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

Según el GRÁFICO N° 10 el 60% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presentan el uso de corticoide prenatal.

GRAFICO N°11: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según el tipo de corticoide prenatal

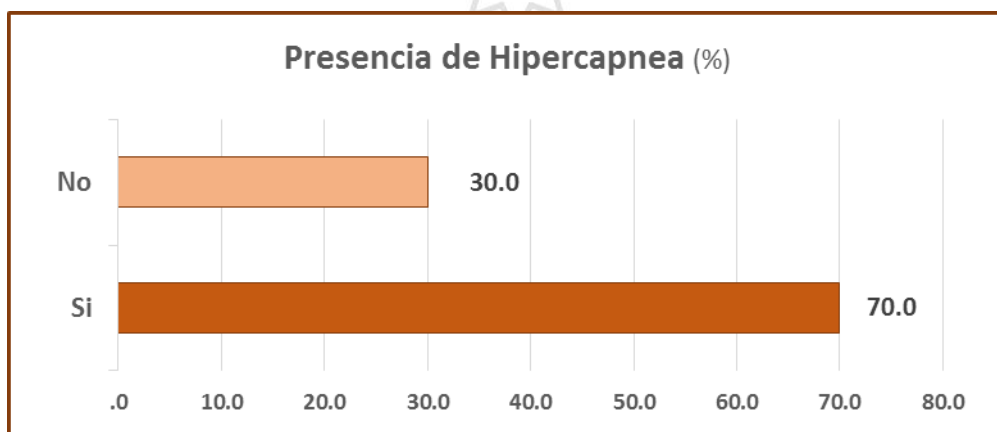


FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

Según el GRÁFICO N° 11 el 72.2% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presentan el tipo de corticoide prenatal esquema incompleto, mientras el 27.8% presentan el tipo de corticoide prenatal esquema completo.

CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIABLES CLÍNICAS

GRAFICO N°12: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según presencia de hipercapnea.



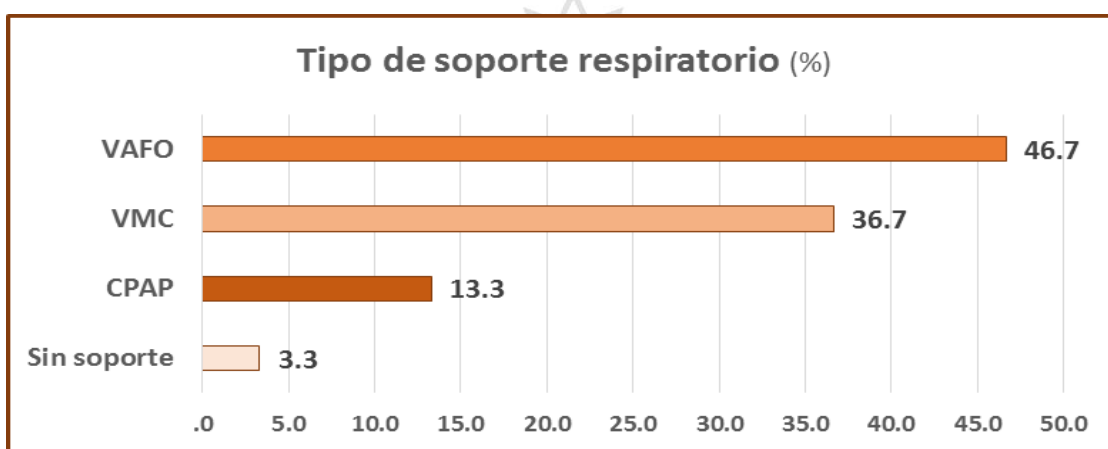
FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015

- Elaboración

Propia

Según el GRÁFICO N° 12 el 70% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presenta hipercapnea, mientras el 30% no presenta hipercapnea.

GRAFICO N°13: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según tipo de soporte respiratorio.



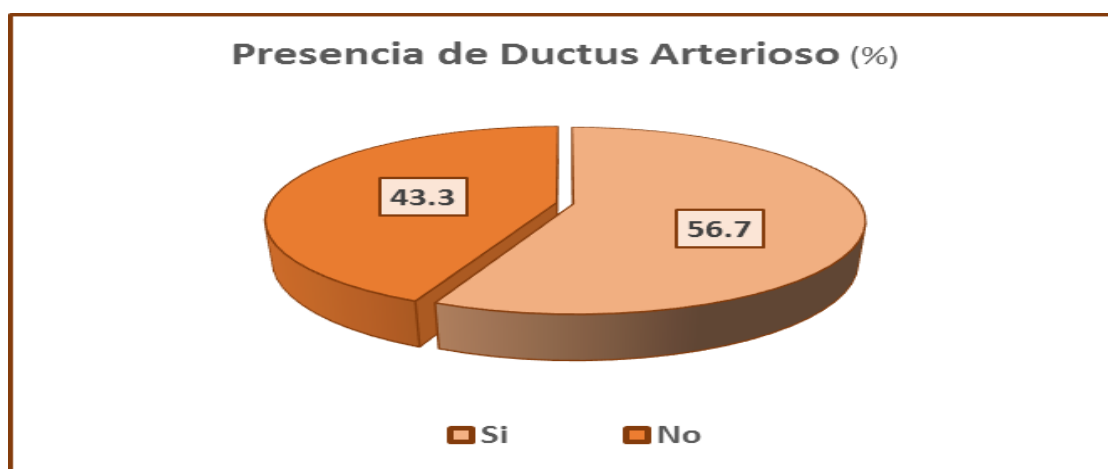
FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015

- Elaboración

Propia

Según el GRÁFICO N° 13 el 46.7% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presenta el tipo de soporte respiratorio VAFO , mientras el 13.3% presenta el tipo de soporte respiratorio CPAP (presión positiva continua en la vía aérea).

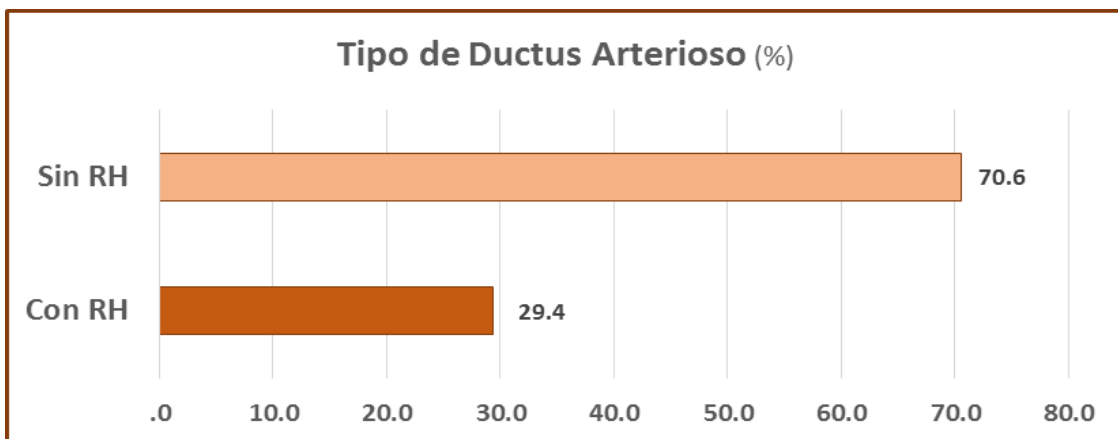
GRAFICO N°14: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según presencia de ductus arterioso



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 -
Elaboración Propia

Según el GRÁFICO N° 14, el 56.7% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM no presentan ductus arterioso, mientras el 43.3% si presentan ductus arterioso.

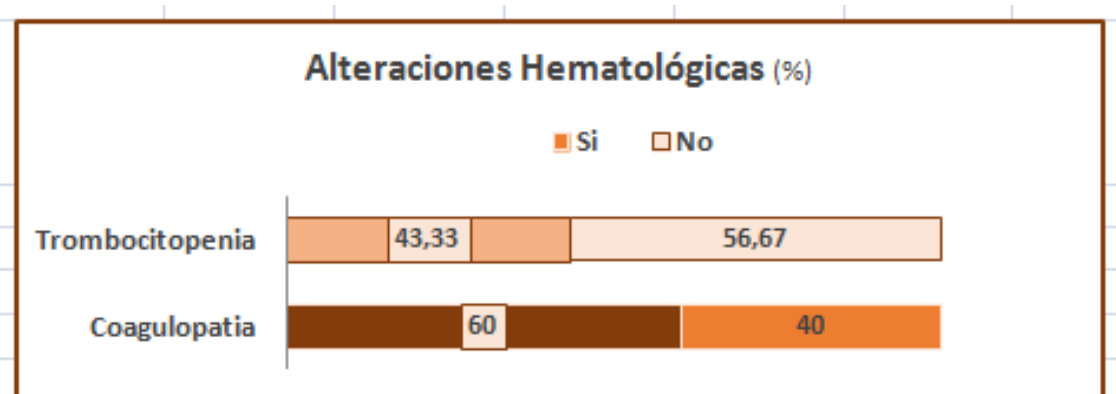
GRAFICO N°15: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según tipo de ductus arterioso.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

Según el GRÁFICO N° 15, el 70.6% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presentan ductus arterioso sin RH, mientras el 29.4% presentan ductus arterioso con RH.

GRAFICO N°16: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según alteraciones hematológicas.

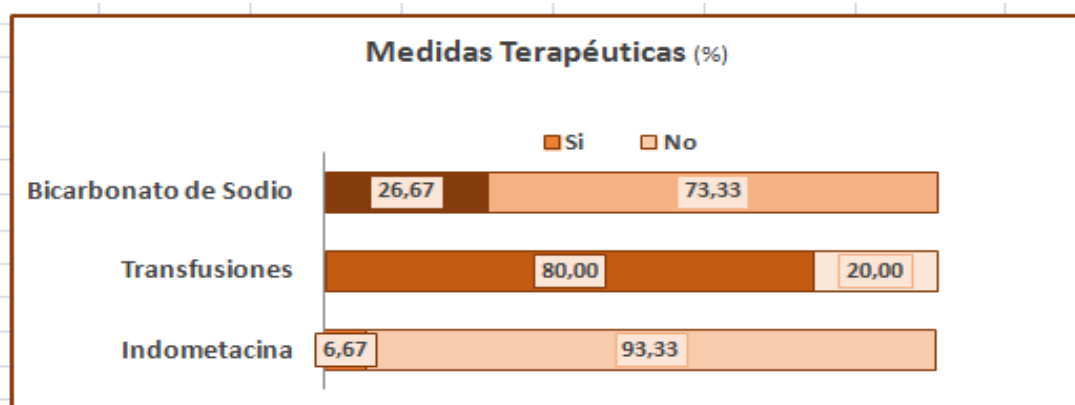


FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

En el GRÁFICO N° 16 se presentan dos características clínicas relacionadas a las alteraciones hematológicas.

El 43% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM presentan trombocitopenia, mientras el 56.6% no lo presenta. Además el 60% de los neonatos presentan coagulopatía.

GRAFICO N°17: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según medidas terapéuticas.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración

Propia

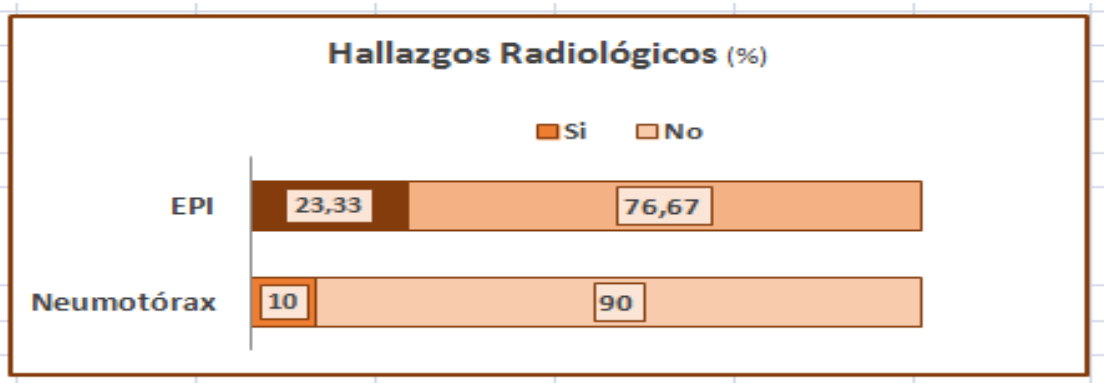
En el GRÁFICO N° 17 se presentan las características clínicas relacionadas a las terapéuticas tomadas.

En el 26.67% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM se usó como medidas terapéuticas el bicarbonato de sodio, mientras que en el 73.33% no.

En el 80% de los neonatos si usaron como medidas terapéuticas las transfusiones mientras que no así en un 20% de los neonatos.

En cuanto a la uso de indometacina, solo fue al 6.67% de los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM.

GRAFICO N°18: Distribución de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM según hallazgos radiológicos.



FUENTE.- Casos registrados entre junio del 2014 y mayo del 2015 - Elaboración Propia

En el GRÁFICO N° 18 se presentan las características clínicas relacionadas a los hallazgos radiológicos en los neonatos menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con HIV en la unidad de cuidados intensivos e intermedios neonatales del HNERM.

En el 23.33% de los neonatos se encontró enfisema pulmonar intersficial y en un 76.67% no. Además solo el 10% de los neonatos presento neumotórax.

ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN ENTRE EL GRADO DE SEVERIDAD Y LAS VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

Procedemos a analizar si existe asociación entre cada una de las variables epidemiológicas y el nivel de severidad de la hemorragia intraventricular. Para ello se tienen las hipótesis que se presentan en el cuadro siguiente:

CONTRASTE DE HIPÓTESIS	
Hipótesis Nula	Hipótesis Alternativa
<ul style="list-style-type: none"> • H_0: Existe asociación entre el grado de severidad de HIV y las características epidemiológicas de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con hemorragia intraventricular en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales del HNERM en el periodo comprendido entre de junio del 2014 y marzo del 2015. 	<ul style="list-style-type: none"> • H_1: No existe asociación entre el grado de severidad de HIV y las características epidemiológicas de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con hemorragia intraventricular en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales del HNERM en el periodo comprendido entre de junio del 2014 y marzo del 2015.

TABLA N°1

EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENRE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y EL NIVEL DE SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS DE MENOS DE 1500 GRAMOS Y MENORES DE 32 SEMANAS EN UCIN Y UCI NEONATALES DEL HNERM (JUNIO DEL 2014 A MAYO DEL 2015).

VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS		Niveles de Severidad		TOTAL	P Value del Coeficiente Chi Cuadrado de Pearson	Presenta Asociación
		LEVE	SEVERO			
Sexo	Masculino	18	18	36	0.053	Si
	Femenino	18	6	24		
Edad Gestacional	Menor a 29 semanas	32	10	42	0	No
	De 29 a menos de 32 semanas	4	14	18		
Peso al nacer	Menos de 750 gr.	10	2	12	0.108	Si
	De 750 a 1000 gr.	4	6	10		
	De 1001 a 1500 gr.	22	16	38		
Tipo de Parto	Vaginal	16	6	22	0.126	Si
	Cesárea	20	18	38		
Tipo de presentación	Podálico	12	10	22	0.512	Si
	Cefálico	24	14	38		
Edad del diagnóstico	Antes de las 24 horas	4	0	4	0.12	Si
	Entre las 24 a 72 horas	14	14	28		
	Después de las 72 horas y antes de los 7 días	12	4	16		
	Después de los 7 días	6	6	12		
Presencia de complicaciones	Presenta complicaciones	2	24	26	0	No
	No presenta complicaciones	34	0	34		
Uso de corticoide prenatal	Si	20	16	36	0.389	Si
	No	16	8	24		

Fuente: Historias Clínicas
Elaboración Propia

ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN ENTRE EL GRADO DE SEVERIDAD Y LAS VARIABLES CLÍNICAS

Al igual que en la sección anterior, a continuación se presenta el cuadro con las hipótesis a evaluar.

CONTRASTE DE HIPÓTESIS	
Hipótesis Nula	Hipótesis Alternativa
<ul style="list-style-type: none"> • H_0: Existe asociación entre el grado de severidad de HIV y las características clínicas de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con hemorragia intraventricular en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales del HNERM en el periodo comprendido entre de junio del 2014 y marzo del 2015. 	<ul style="list-style-type: none"> • H_1: No existe asociación entre el grado de severidad de HIV y las características clínicas de los neonatos de menos de 1500 gramos y menores de 32 semanas diagnosticados con hemorragia intraventricular en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales del HNERM en el periodo comprendido entre de junio del 2014 y marzo del 2015.

La siguiente TABLA N°2 muestra sub-tablas de las características clínicas versus nivel de severidad de la hemorragia intraventricular, presentadas por frecuencias de casos. Además, presenta el p valor de la prueba chi cuadrado

para independencia acompañado por la conclusión correspondiente a cada una de las sub-tablas.

TABLA N°2

EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EL NIVEL DE SEVERIDAD DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS DE MENOS DE 1500 GRAMOS Y MENORES DE 32 SEMANAS EN UCIN Y UCI NEONATALES DEL HNERM (JUNIO DEL 2014 A MAYO DEL 2015).

FACTOR CLÍNICO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Niveles de Severidad		TOTAL	P Value del Coeficiente Chi Cuadrado de Pearson	Presenta Asociación	
		LEVE	SEVERO				
Alteración Gasométrica	Presencia de hipercapnea previo al desarrollo HIV	Si	18	24	42	0	No
		No	18	0	18		
Tipo de soporte respiratorio	Tipo de soporte respiratorio	Sin soporte	2	0	2	0.002	No
		CPAP	8	0	8		
		VMC	16	6	22		
		VAFO	10	18	28		
Presencia de ductus arterioso	Presencia de ductus arterioso	Si	18	16	34	0.202	Si
		No	18	8	26		
Alteraciones Hematológicas	Coagulotopía	Si	16	20	36	0.003	No
		No	20	4	24		
	Trombocitopenia	Si	12	14	26	0.056	Si
		No	24	10	34		
Medidas Terapéuticas	Indometacina	Si	2	2	4	0.673	Si
		No	34	22	56		
	Transfusiones	Si	26	22	48	0.065	Si
		No	10	2	12		
	Bicarbonato de sodio	Si	6	10	16	0.032	No
		No	30	14	44		
Hallazgos Radiológicos	Neumotórax	Si	4	2	6	0.725	Si
		No	32	22	54		
	Enfisema Pulmonar Intersicial	Si	4	10	14	0.006	No
		No	32	14	46		

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

La hemorragia intraventricular es una causa de morbilidad neonatal frecuente entre los prematuros, se diagnostica a través de la ecografía cerebral (transfontanelar). Aunque los prematuros extremos suelen experimentar los más altos grados de hemorragia, otros eventos perinatales y postnatales han demostrado asociación con esta patología, y muchos de ellos condicionantes de la severidad del sangrado, compromiso cerebral y por ende el desarrollo de secuelas neurológicas a largo plazo.

En los últimos años muchos estudios han evaluado la asociación entre los factores perinatales y el desarrollo de hemorragia intraventricular, aunque ninguna ha sido realizada a nivel nacional.

Los resultados de esta investigación encuentran una asociación significativa entre el sexo masculino y el peso al nacer (a menor peso, mayor incidencia) con la presencia de hemorragia intraventricular severa. Coincide con los datos mostrado en la literatura mundial. El parto por cesárea en nuestro estudio encontró una asociación con hemorragia intraventricular severa, lo cual difiere de lo mostrado en la literatura, hay que considerar que en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins la mayoría de partos son por esta vía, por lo cual este resultado está sujeto a esta frecuencia de nacimientos; tipo de presentación (más en cefálico) y el no uso de corticoides durante el periodo

prenatal están también asociadas al grado de severidad de la hemorragia intraventricular; datos que coinciden con otros trabajos realizados a nivel mundial tanto el de Spinillo que menciona que el peso al nacer fue un mejor predictor de HIV que la edad gestacional, y que el uso de corticoides antenatales redujo el riesgo de HIV en 76%. Asimismo con el estudio de Salafia, que concluye que la mayoría de factores antenatales, especialmente los que afectan la madurez fetal, podrían influenciar en el inicio y la progresión de hemorragia intraventricular en el recién nacido.

En el análisis de los factores clínicos postnatales se vio que la presencia de ductus arterioso, trombocitopenia (alteración hematológica), transfusiones (medidas terapéuticas), el no uso de indometacina y la presencia de neumotórax (hallazgo radiológico) se encuentran asociadas al grado de severidad de la hemorragia intraventricular

El neumotórax, cuadro que se encuentra enmarcado en el síndrome de fuga de aire, fue un factor asociado no solo con desarrollo sino con severidad de HIV en nuestro estudio, coincide con el estudio realizado por Hill A. et al, grupo que realizó el primer estudio que buscaba una asociación entre estas dos variables en recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos, y fue el primer estudio que encontró un incremento importante del desarrollo de HIV en condiciones de cambios hemodinámicos cerebrales marcados secundario a patologías tales como neumotórax.

Sin embargo, el uso de soporte ventilatorio es una característica interesante a analizar, si bien es cierto los pacientes que requirieron ventilación mecánica y VAFO (ventilación de alta frecuencia oscilatoria) tuvieron grados de HIV severa (III y IV), no se encontró asociación estadísticamente significativa de esta con HIV severa; contrario a los resultados realizados por Aly H. et al, los resultados del estudio fueron que la ventilación mecánica juega un rol importante en la patogénesis de la HIV; ambos, el tiempo de inicio y la duración de la ventilación mecánica fueron importantes determinantes de HIV severa. Hay que considerar que la muestra de este estudio previo fue de 340 recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos (en nuestro estudio fue de 60 pacientes).

El uso de expansores de volumen y transfusiones se relacionó con severidad de HIV de manera significativa en nuestro estudio, datos que coinciden con los reportados por Salafia et al., quien menciona que las transfusiones aumentaban este riesgo cuando ocurría principalmente en los tres primeros días de nacido.

El uso de indometacina demostró ser un factor protector de HIV severa en nuestro estudio, sin embargo existen estudios debatibles, algunos acorde con un efecto beneficioso de esta intervención al reducir la incidencia y severidad de HIV, sin embargo otros estudios no muestran efectos beneficiosos en el neurodesarrollo, la protección vascular es un objetivo importante. Tenemos que agregar que el uso de indometacina en nuestro estudio fue utilizado como tratamiento de ductus arterioso con repercusión hemodinámica que sigue otra pauta de tratamiento diferente al uso de indometacina profiláctica para la

prevención de hemorragia intraventricular severa y además, que no siempre se dispone de este medicamento en la institución.

La presencia de ductus arterioso, por sí solo, sin necesariamente considerar la presencia de repercusión hemodinámica en este, se relaciona con grados severos de hemorragia intraventricular, está claro que fluctuaciones marcadas en el flujo sistémico generan repercusión en el flujo sanguíneo cerebral, aumentando el riesgo de sangrado intraventricular en un cerebro inmaduro.

El uso de bicarbonato de sodio no fue un factor asociado a la presencia de hemorragia ventricular severa en nuestro estudio, contrario a lo mencionado por Papille L. et al., quienes asocian el uso de infusiones de bicarbonato de sodio y hemorragia intraventricular (HIV). Existen estudios como se detalló en antecedentes que muestran que las infusiones de bicarbonato y sodio administradas de manera separada no producían variaciones en la incidencia de hemorragia intraventricular, por lo cual se planteó que lo más importante era considerar la forma de administración. Es necesario hacer un análisis especial en este resultado ya que es importante considerar la forma en la cual fue administrada la solución, es decir una rápida infusión de bicarbonato de sodio hiperosmolar si se podría asociar con un incremento significativamente importante de HIV. Este resultado debería analizarse más detalladamente considerando la forma en la cual fue administrado por el personal de enfermería y que puede ser el motivo principal de estas diferencias.

La presencia de complicaciones propias de la HIV tales como ventriculomegalia post hemorrágica, infarto peri hemorrágico y leucomalacia periventricular fue más frecuentemente encontrada en HIV severa pero no alcanzó asociación estadística significativa.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgos significativos epidemiológicos relacionados a hemorragia intraventricular severa en recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos y menores de 32 semanas y en los cuales se encontró una asociación significativa fueron: peso al nacer menor de 1500 gramos, sexo masculino, parto por cesárea, presentación cefálica y el no uso de corticoides materno en la etapa antenatal.

Entre los factores de riesgos significativos clínicos postnatales relacionados a hemorragia intraventricular severa en dicha población se encontró una asociación significativa con la presencia de ductus arterioso (independientemente de si hubo o no repercusión hemodinámica), trombocitopenia como alteración hematológica, transfusiones y presencia de neumotórax.

El uso de indometacina fue considerado un factor protector de HIV severa en nuestro estudio, a pesar de haber sido administrado con otra indicación (tratamiento de ductus, en todos los casos), sin embargo no es un medicamento con el cual se cuente de manera rutinaria en la institución.

RECOMENDACIONES

La alta incidencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros extremos y de extremo bajo peso al nacer, y el aumento en la sobrevivencia de estos prematuros con las nuevas tecnologías en cuidados intensivos y nuevas estrategias médicas obliga a tener un alto grado de conocimiento de esta patología y buscar en todo momento medidas intervencionistas para actuar en el momento adecuado.

La mejor forma de intervenir sobre los factores encontrados, es evitando el parto prematuro en la medida de lo posible, optimizando el control prenatal tanto en instituciones públicas como privadas, sistematizando el uso de corticoides antenatales ante toda amenaza de parto pretermino en todos los hospitales y centros de salud, mejorando la calidad de atención en las unidades de cuidados intensivos neonatales a fin de disminuir la necesidad de terapias invasivas, evitando en la medida de lo posible manipulaciones invasivas.

Implementar en todas las UCI neonatales la presencia de un equipo ecográfico neonatal (tanto para la realización de la ecografía transfontanelar como ecocardiograma) y neonatólogos/pediatras debidamente capacitados en el manejo del mismo, para de esta forma hacer un diagnóstico y seguimiento oportuno, asimismo en búsqueda de complicaciones para el manejo oportuno.

Realizar futuros estudios que permitan evaluar diferentes medicamentos que pueden influir tanto en la etapa pre como post natal, en el manejo preventivo de la hemorragia intraventricular.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. James V. Neurology of the Newborn. 11458515th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Philadelphia, WB Saunders Company; 2001.
2. Leviton A.. The epidemiology of the germinal matrix hemorrhage during the first half day of life.; 1991.
3. Timpers S. Factores asociados al desarrollo de hemorragia intraventricular en preterminos menores de 1500 gramos de peso. tesis de pediatria. Lima: Hospital Alberto Sabogal Sologuren ESSALUD; 2009.
4. Sarkar S, Bhagat I, Dechert R, Schumacher R, Donn S. Severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: comparison of risk factors and short-term neonatal morbidities between grade 3 and grade 4 intraventricular hemorrhage. American Journal of Perinatology. 2009 Junio; 26(419 - 24).
5. Kadri H, Mawla A, Kazah J. The incidence, timing and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage in preterm neonates. Childrens Nervous System. 2006 Setiembre; 22(9).
6. Hill A.. Relacion de neumotorax y ocurrencia de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretermino. Pediatrics. 1982 Febrero; 69(2).
7. Aly H, Hammad T, Essers J, Wung J. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? Brain Development. 2012 March; 34(3): p. 201-205.
8. Papile , Burnstein J, Burnstein R, Koffler H, Koops B. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular

- hemorrhage. *Journal of Pediatrics*. 1998 November; 93(5): p. 834-6.
9. Spinillo A, Ometto A, Bottino R, Piazzini G., Rondini G. Antenatal risk factors for germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Europe Journal Obstetrics and Gynecology Reproduction Biology*. 1995 Mayo; 60(1): p. 13-19.
 10. Salafia C, Minior V, Pezzullo J, Popek E, Cusick W. Maternal and neonatal associations with early germinal matrix/intraventricular hemorrhage in infants born before 32 weeks gestation. *Pediatrics*. 2002 January; 69(8).
 11. Vohr B, Wright L, Dusick A, Mele L. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health. *Pediatrics*. 2000; 105: p. 1216-1226.
 12. Pellicer A, Cabañas F, Garcia-Alix A, Perez-Rodriguez J, Quero J. Natural history of ventricular dilatation in preterm infants: Prognostic significance. *Pediatric Neurology*. 1993; 9: p. 108-114.
 13. Papile L, Burnstein J, Burnstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gr. *Journal Pediatric*. 1978; 92: p. 529-534.
 14. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database systematic reviews*. 2006;(issue 3).
 15. Pellicer A, Gaya F, Stiris T, Cabañas F, Quero J. Cerebral haemodynamics in preterm infants after exposure to dexamethasone. *Archives of disease in Childhood*. 1998; 79(F): p. 123-128.
 16. Leviton A, Fenton T, Kuban K, Pagano M. Labor and delivery characteristics

- and the risk of germinal matrix hemorrhage in low birth weight infants. *Journal Children Neurology*. 1991; 6(35-40): p. 35-40.
17. Pellicer A, Gaya F, Quero J, Cabañas F. Noninvasive continuous monitoring of the effects of head position on brain hemodynamics in ventilated infants. *Pediatrics*. 2002; 109: p. 434-440.
 18. Goldberg R, Chung D, Goldman S, Bancalari E. The association of the rapid volume expansion and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Journal Pediatric*. 1980; 96: p. 1060 - 1063.
 19. Amato M, Fauchere J, Hermann C. Coagulation abnormalities in low birth weight infants with peri-ventricular hemorrhage. *Neuropediatrics*. 1988; 19(154-157).
 20. McDonald M, Johnson M, Rumack C, Koops B. Role of coagulopathy in newborn intracranial hemorrhage. *Pediatrics*. 1984; 74: p. 26-31.
 21. A. H. Intraventricular hemorrhage. *Seminars Pediatric Neurology*. 1998 May;(152-160).
 22. Perlman J, Volpe J. Prevention of neonatal intraventricular hemorrhage. *Clinical Neuropharmacology*. 1987 Oct;(126-142).
 23. Philip A, Allan W, Tito A, Wheeler L. Intraventricular hemorrhage in preterm infants. Declining incidence in the 1980's. *Pediatrics*. 1989; 84(797 - 801).
 24. Spinillo A, Ometto A, Bottino R, Piazzini G., Rondini G. Antenatal risk factors for germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *European Journal Obstetrics and Gynecology Reproduction Biology*. 2005 May; 60(1): p. 13-19.

25.Hill A. PJVJ. Relacion de neumotorax y ocurrencia de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretermino. Pediatrics. 1982 Marzo; 69(2).



ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Datos epidemiológicos:

Sexo: Masculino Femenino

Edad Gestacional: <29 ss. 29- <32 ss.

Peso al nacer: < 750 gramos 750 – 1000 gr 1001 – 1500 gramos

Tipo de Parto: Vaginal Cesárea

Tipo de Presentación: Podálico Cefálico Transverso Desconocido

Aparición HIV: <24 hrs 24 - 72 hrs >72 hrs-7 días >7 días

Grado de Severidad: HIV I HIV II HIV III HIV IV

Complicaciones: IHP LPV VPH

Corticoide Prenatal: Si No Esquema completo Esquema incompleto

Alteración Gasométrica:

Hipercapnea: Si No

Tipo de Soporte Respiratorio:

Sin Soporte CBN Casco cefálico

CPAP VMC VAFO

Presencia de Ductus Arterioso:

Si No Con RH Sin RH

Alteraciones Hematológicas:

Coagulopatía: Si No

Trombocitopenia: Si No

Medidas Terapéuticas:

Indometacina: Si No

Transfusiones: Si No

Bicarbonato de Sodio: Si No

Hallazgos Radiológicos:

Neumotórax: Si No

EPI: Si No

ANEXO 2

CLASIFICACION GRADOS DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

(PAPILE)

Tabla 1

Clasificación de la hemorragia de matriz germinal según Papile y colaboradores^{56,57}

Gravedad	Descripción
Grado I	Hemorragia de matriz germinal limitada al área caudotalámica
Grado II	Extensión intraventricular sin dilatación ventricular
Grado III	Dilatación del sistema ventricular subyacente, lleno de sangre
Grado IV	Existencia de infarto hemorrágico venoso parenquimatoso asociado



ANEXO 3

PRUEBAS DE RACHAS	
Hipótesis:	
H0: Los casos son aleatoriamente	
H1: Los casos no son aleatorios	
Datos:	
Número de Rachas	31
Casos Incluidos	60
Casos Ecluidos	16
Total de casos	76
Estadístico de prueba (aproximación para muestras grandes)	
Z_c(valor de la prueba)	0.00026
Z (valor de contraste)	1.96

