



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE
HIDALGO



INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA ACADEMICA DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

PROYECTO TERMINAL

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN
RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL
INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

QUE PRESENTA LA MEDICO CIRUJANO

ISAURA DENISSE DURAN LEYVA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

M.C. ESP. HORTENCIA ORTEGA OSEGUERA

ASESORA DEL PROYECTO TERMINAL

M.C. ESP. ENRIQUE GIL BORJA

ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE DEL 2018

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión el Proyecto Terminal titulado:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA, SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

ISAURA DENISSE DURAN LEYVA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, NOVIEMBRE DEL 2018

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MEDICAS

M.C. ESP. ENRIQUE GIL BORJA
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DE UNIDADES MEDICAS ESPECIALIZADAS
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA
DIRECTOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. FELIPE BAÑOS LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
DE NEONATOLOGÍA

M.C. ESP. HORTENCIA ORTEGA OSEGUERA
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA
ASESORA DEL PROYECTO TERMINAL



UAEH
BIBLIOTECA



**Secretaría de
Salud**
Hidalgo crece



“Nos amamos, nos queremos y nos cuidamos”

Dependencia: Secretaría de Salud
U. Administrativa: Hospital General Pachuca
Área Generadora: Departamento de Investigación
No. De Oficio: 389/2018

Pachuca., Hgo, a 06 de noviembre de 2018

MC ISAURA DENISSE DURAN LEYVA
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA
P R E S E N T E

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio: “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA” cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de proyecto terminal**.

Al mismo tiempo le informo que deberá dejar una copia del documento impreso en la Dirección de Enseñanza e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA



Dr. Felipe Baños López. Profesor Titular de la Especialidad de Neonatología.
Dra. Hortencia Ortega Oseguera. Especialista en Pediatría y Neonatología y Asesor de Tesis.

INDICE

	Página
Resumen	1
I Marco teórico	2
II Antecedentes	5
III Justificación	12
IV Planteamiento del problema	13
IV.1 Pregunta de investigación	14
IV.2 Objetivos	14
IV.3 Hipótesis	15
V Material y métodos	16
V.1 Diseño de investigación	16
V.2 Análisis estadístico de la información	16
V.3 Ubicación espacio-temporal	16
V.3.1 Lugar	16
V.3.2 Tiempo	16
V.3.3 Persona	16
V.4. Selección de la población de estudio	17
V.4.1 Criterios de inclusión	17
V.4.2 Criterios de exclusión	17
V.4.3 Criterios de eliminación	17
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	18
V.5.1 Tamaño de la muestra	18
V.5.2 Muestreo	18
VI Aspectos éticos	19
VII Recursos humanos, físicos y financieros	20
VIII Resultados	22
IX Discusión	38
X Conclusiones	41
XI Recomendaciones	42
XII Anexos	43
XIII Bibliografía	47

INTRODUCCIÓN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a Hemorragia intraventricular en recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en el cual se estudiaron a los recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional con diagnóstico ultrasonográfico de hemorragia intraventricular en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital General de Pachuca. El estudio se llevó a cabo durante el periodo de Marzo a Septiembre de 2018.

Resultados: Se evaluaron a 128 recién nacidos menores de 34 semanas de gestación. Se identificaron 64 pacientes con hemorragia intraventricular (casos) con una relación 1:1 para el grupo control. El 43.75% (n=28) de los casos se encontró en el rango de 25-29 semanas de edad gestacional comparados con el 10.94% en los controles con una $P < 0.05$. El mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó dentro de los primeros 4 días de vida (46.87%). La cifra porcentual en los recién nacidos que cursaron con hemorragia intraventricular, fue del 34.37% en el rango entre 600-900 grs. vs 9.38% en los controles sin hemorragia intraventricular, para una $P < 0.001$. El 35.94% (23 casos) se trató de Hemorragia Intraventricular grado I. 58 casos presentaron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido comparado con el 79.69 % (n=51) en el grupo control para una $P < 0.05$. En 59 de los casos se otorgó la ventilación mecánica asistida comparado con el 79.69% (n=51) en los controles para una $P < 0.05$. 29 casos (45.31%) presentaron choque comparado con 19 pacientes (29.69%) en los controles para una $P < 0.01$.

Conclusiones: De los elementos analizados 5 fueron los que presentaron una asociación estadísticamente significativa para el desarrollo de Hemorragia Intraventricular: menor peso al nacimiento, menor edad gestacional, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, ventilación mecánica asistida y choque neonatal.

Palabras clave: hemorragia intraventricular, factor de riesgo, prematurez.

I.- MARCO TEÓRICO

La hemorragia intraventricular (HIV) consiste en un sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. ¹ Esta zona está irrigada por una red de vasos poco diferenciados, sin membrana basal, frágil y vulnerable a la inestabilidad hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral y a variaciones de la presión arterial. ¹

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos, 20 - 25% de todos los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer padecen HIV. Más de tres cuartas partes de ellos desarrollan discapacidad intelectual y / o parálisis cerebral. ²

A nivel nacional, la incidencia en los recién nacidos menores de 1,500 g ha disminuido hasta un 20% en la actualidad y su incidencia aumenta con el grado de prematuridad, con predominio en aquellos que pesan menos de 1,000 g al nacer, incrementándose hasta un 45%. Más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida.³ Entre el 5 y el 10% de los recién nacidos prematuros con HIV grado 3 - 4 sufren convulsiones y hasta el 50% experimentan hidrocefalia posthemorrágica. Finalmente, la mortalidad es mayor en recién nacidos con HIV grado 3-4. ⁴

FACTORES DE RIESGO

Se han identificado numerosos factores de riesgo, incluida la baja edad gestacional, ausencia de exposición prenatal a esteroides, hemorragia materna prenatal, corioamnionitis materna, sepsis temprana, hipotensión, hipoxemia, hipercapnia, neumotórax, hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, peso bajo para la edad gestacional, tratamiento para la acidosis y tratamiento con vasopresores. ^{5,6,7}

El Royal Prince Alfred Hospital, clasifica los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular como tempranos y tardíos, dentro de los primeros se encuentran la falta de corticosteroides prenatales, corioamnionitis, Apgar bajo al primer minuto, modo de parto (cesárea parece ser protectora) y PH bajo de la arteria umbilical; dentro de los tardíos se tiene síndrome de dificultad respiratoria, conducto arterioso permeable y neumotórax. ⁸

FISIOPATOLOGÍA

Fragilidad de la vasculatura de la matriz germinal: La matriz germinal exhibe una angiogénesis rápida que contribuye a su alta densidad vascular. Debido a la gran cantidad de células precursoras neuronales y gliales que proliferan, migran y maduran, la matriz germinal tiene una gran demanda de oxígeno.⁹ Sin embargo, los vasos sanguíneos en la matriz germinal son inmaduros. La inmadurez o debilidad de estos vasos sanguíneos puede contribuir a la fragilidad de la vasculatura de la matriz germinal. Se ha observado que la HIV suele originarse en las venas subependimarias, que tienen paredes delgadas y están rodeadas por el tejido de la matriz germinal.¹⁰

Fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral: la autorregulación cerebral constituye el mantenimiento del flujo sanguíneo cerebral constante a pesar de los cambios en la presión arterial (PA). Sin embargo, los recién prematuros con HIV exhiben una presión pasiva de la circulación cerebral debido al subdesarrollo del proceso.¹¹

En recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, se han demarcado dos patrones de velocidad de flujo sanguíneo cerebral: uno, patrón estable con pico y valle igual de velocidad de flujo sistólica y diastólica y otro, forma de onda fluctuante con alteración continua en la velocidad de flujo sistólico y diastólico.¹²

El aumento de la presión venosa central (PVC) podría contribuir al inicio de HIV. La PVC es elevada en el neumotórax y en recién nacidos con ventilación mecánica que utilizan una presión media de la vía aérea alta. Además, se ha demostrado que la hemorragia de matriz germinal es principalmente de origen venoso.¹³ Es posible que una infusión rápida de una gran dosis de bicarbonato de sodio aumente la osmolaridad sérica y el CO₂ arterial dando como resultado la vasodilatación y la ruptura de la microvasculatura en la matriz germinal. La sepsis y la hipoxia-isquemia pueden causar cambios moleculares y morfológicos en la microvasculatura que pueden debilitar los vasos de la matriz germinal.⁹

Trastornos de la coagulación: si hay algún trastorno de la coagulación o plaquetario, la hemorragia puede agravarse debido a la alteración de la homeostasia. La trombocitopenia y la coagulopatía intravascular diseminada se consideran factores de riesgo importantes para el desarrollo de la HIV.^{17,18}

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Característicamente se reconocen tres síndromes:¹¹ Catastrófico; evoluciona rápidamente en minutos a horas y consiste en deterioro franco del estado de alerta, anormalidades ventilatorias, crisis convulsivas, postura de descerebración, hipotensión y bradicardia con caída súbita del hematocrito; Saltatorio, tiene una presentación menos grave, se manifiesta con alteración oscilante del estado de conciencia, disminución de la motilidad espontánea y con estímulos, presentan hipertonía y movimientos oculares anormales; por último, se reconoce un síndrome silencioso en el que los signos neurológicos son tan sutiles que pueden pasar inadvertidos y el diagnóstico de forma incidental.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

La clasificación y confirmación diagnóstica se hace por ecografía transfontanelar basándose en la extensión de la hemorragia. El sistema más aceptado es el descrito por Papile,¹⁴. Se describen 4 grados a saber: Grado 1 que se limita al parénquima subependimario o que involucra mínimamente al ventrículo (<10% del ventrículo); Grado 2, diseminación de la HIV en el ventrículo, pero no ocupa más del 50% del ventrículo; Grado 3: la sangre involucra más del 50% del ventrículo; Grado 4 que se considera una HIV extensa con afectación parenquimatosa.¹⁴ se entiende como hemorragia leve los grado 1 y 2, moderada grado 3, y grave grado 4.¹

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

La administración de corticosteroides prenatales a la madre 48 horas antes del parto reduce significativamente la incidencia de HIV. Los estudios observacionales han descrito una incidencia reducida de HIV en los recién nacidos prematuros de mujeres expuestas al sulfato de magnesio por vía intravenosa.¹⁵

La administración de vitamina K y plasma fresco congelado, reduce la incidencia de HIV. pero no de HIV severa. La vitamina E es un secuestrante de radicales libres y se especula que puede reducir el grado de HIV después del daño hipóxico en la capa subependimaria.¹⁷ La indometacina mostró una reducción significativa en la HIV grado III-IV en los recién nacidos tratados. En muchas unidades se está considerando la administración de rutina de indometacina a todos los recién nacidos prematuros <30 semanas de gestación, pero hasta el momento no hay evidencia clara de beneficio a largo plazo.^{16,17}

II.- ANTECEDENTES

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal de los casos de HIV en recién nacidos pretérmino atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) en el periodo comprendido del 1° de enero al 31 de diciembre de 2009. Se identificaron 72 casos de recién nacidos con diagnóstico de HIV, correspondiendo a una frecuencia del 6.1%. La hemorragia grado I ocurrió en 40 pacientes (62.5%); grado II, en 14 (21.8%); grado III, en ocho (12.5%), y en dos casos (3.1%) se presentó grado IV. En aquellos niños con hemorragia grado IV la puntuación de Apgar fue menor a 6. El 47% requirió ventilación mecánica en las primeras ocho horas posteriores al nacimiento. Entre las patologías asociadas, la más frecuente fue la sepsis en el 71.9% de los casos y en segundo lugar, las apneas en el 65.6%. Los factores asociados a hemorragia grado III y IV fueron el peso por debajo de los 1,000 g ($p = 0.035$) con OR 5.75 (1.35, 24.49); Apgar, menor de seis a los cinco minutos ($p = 0.0008$) con OR de 22.71 (2.06, 249.5), y la presencia de enterocolitis necrosante ($p = 0.011$) con OR de 8 (1.78, 35.93).¹⁸

Estudio analítico de casos y controles, retrospectivo tomando como población a neonatos prematuros con diagnóstico de hemorragia intraventricular del servicio de neonatología del hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo diciembre 2011 a diciembre 2013. El número de recién nacidos prematuros durante el periodo de investigación fue de 108 siendo de 54 los casos y 54 controles. El peso al nacer resultó ser significativo menor o igual a 1500 g. El sexo del recién nacido resultó ser una variable significativa siendo en su mayoría el sexo masculino. La edad gestacional resultó ser una variable significativa siendo más frecuente la edad menor o igual a 32 semanas. La vía de nacimiento no fue un factor significativo, al igual que la calificación de Apgar, uso de ventilación mecánica y el uso de surfactante pulmonar.¹⁹

Un estudio retrospectivo de casos y controles de 1.074 recién nacidos prematuros ≤ 34 semanas de gestación e ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de la Universidad Nacional de Seúl y del Hospital Bundang entre junio de 2003 y diciembre de 2007. La HIV fue diagnosticada en 290 casos (27.8%); La edad gestacional media y el peso al nacer de los recién nacidos del grupo de casos 26 ± 3 semanas y 920.8 ± 428.7 g, respectivamente. La tasa de mortalidad fue significativamente alta en el grupo de casos, 35.6% en comparación con el 4.4% en el grupo control (P

<0.001). Muchos factores clínicos fueron significativamente más altos en el grupo de casos que en el grupo de control, los cuales fueron: uso de ventilación mecánica, el uso de cateterismo de la arteria umbilical, el uso de cateterismo de vena umbilical, síndrome de dificultad respiratoria, uso de inótropos, cirugía, sepsis, transfusión y frecuencia de glóbulos rojos, transfusión de plaquetas, acidosis metabólica y tratamiento para acidosis por administración de bicarbonato (NaHCO_3).²⁰

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de corte transversal para evaluar la asociación entre hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros y neumotórax, se incluye 150 recién nacidos prematuros (GA <37 semanas) remitidos a hospitales afiliados a la Universidad de Ciencias Médicas de Shiraz, entre marzo de 2010 y septiembre de 2010. Se realizó una ecografía craneal, en los días 3, 7, 30 y 60 días de admisión a la UCIN en todos los neonatos. También se realizó después de desarrollar neumotórax. Se incluyeron 150 neonatos prematuros en este estudio. 91 neonatos (60%) tenían síndrome de dificultad respiratoria (SDR), 7 neonatos tenían neumonía, 44 neonatos (30%) desarrollaron HIV y 15 neonatos (10%) tenían neumotórax. Seis neonatos con neumotórax tenían HIV, por lo que el neumotórax no fue un factor de riesgo de HIV ($P > 0.05$), pero si el neumotórax causado por el SDR aumenta el riesgo de HIV ($P = 0.01$). También el neumotórax en pacientes con peso al nacer inferior a 1000 g y edad gestacional inferior a 28 semanas fue un factor de riesgo de progresión de la HIV ($p = 0,008$, $p = 0,01$, respectivamente). La mitad de la HIV grave (grado 3 o 4) se desarrolló después del neumotórax. El estudio mostró que la gravedad de la HIV en neonatos con un peso al nacer de menor de 1000 g y la edad gestacional de menos de 28 semanas se agravó después del desarrollo de neumotórax ($P = 0.02$).²¹

Se realizó un estudio clínico, retrospectivo y de casos y controles en el departamento de neonatología del Centro médico Rabin con el objetivo de identificar las variables que afectan el riesgo de Hiv de alto grado, de una cohorte de 641 recién nacidos prematuros durante un período de 5 años desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre de 1999. Se identificaron 36 recién nacidos con IVH grado 3 y / o 4, una incidencia del 5,6%. Once de ellos (31%) desarrollaron hidrocefalia posthemorrágica. En el 86% de los casos, la hemorragia ocurrió durante la primera semana de vida, y el 70% de los casos se diagnosticaron antes o al tercer día. El análisis identificó a la sepsis temprana (odds ratio

[OR]: 8,19; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,55-43,1) y el tratamiento de fertilidad (OR: 4,34; 95% IC: 1.42-13.3) se asociaron con un mayor riesgo de Hiv de alto grado, mientras que en muchos casos de tratamiento con esteroides prenatales (OR: 0.52, IC 95%: 0.30-0.90) estuvo asociada con un menor riesgo de Hiv (OR: 0,91; IC del 95%: 0,830.98).²²

Se utilizaron datos recolectados prospectivamente con el objetivo de desarrollar un modelo de predicción de riesgo temprano para Hiv grave (grados III y IV) en recién nacidos con peso extremadamente bajo que había recibido indometacina profiláctica. Se utilizó información de la base de datos Neocosur Neonatal Network, que incluye 23 unidades de cuidados intensivos neonatales de seis países sudamericanos: Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay, desde el 1 de enero de 2001 hasta el 31 de diciembre de 2010. Se analizaron los datos de 6,538 bebés con peso corporal de 500 a 1,249 g. La incidencia de HIV grave para el grupo total fue del 14,9% (rango de 5 a 25,4%). El grupo de indometacina profiláctica tuvo una menor incidencia de HIV grave. Este efecto fue estadísticamente significativo (valor P de 0.05) en los grupos de mayor riesgo.²³

Se realizó un estudio retrospectivo, con el propósito de identificar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de hemorragia intraventricular y la relación entre la gravedad de la enfermedad y la prematuridad. Un total de 168 neonatos ≤ 1500 gramos y edad gestacional ≤ 34 semanas fueron examinados entre enero de 2011 y diciembre de 2012 en el centro médico Dongsan de Korea. Los sujetos se dividieron en dos grupos: grupo con HIV y grupo sin HIV. En el análisis univariado, la edad gestacional, el peso al nacer, método de nacimiento, la presencia de RPM y el nivel de sodio y glucosa fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$). Solo dos factores: edad gestacional y presencia de conducto arterioso permeable fueron estadísticamente significativos en la regresión logística multivariada ($p < 0.05$). Respecto a la comparación del grupo de HIV leve y grave, reveló una diferencia significativa en la edad gestacional entre los dos grupos ($p < 0.05$).²⁴

Un estudio para determinar los posibles factores de riesgo para HIV basados en una base de datos neonatal regional alemana e intentar construir un modelo de regresión logística para predecir el riesgo de HIV en relación con la edad gestacional. 136 (3.7%) de los 3 721 recién nacidos prematuros estudiados tenían una HIV, 60 (44%) de ellos murieron.

El factor de riesgo más significativo fue la edad gestacional menor de 28 semanas (odds ratio, 75.72; intervalo de confianza del 95%, 46.14 a 124.30). La intubación después del nacimiento se asoció con un riesgo aproximadamente tres veces mayor de HIV (OR, 7,50; IC del 95%, 4,56 a 12,35) que el transporte a otro hospital (OR, 2,25; IC del 95%: 1,51 a 3,35) y temperatura corporal de 35.8C o menos (OR, 2.78, IC del 95%, 1.61 a 4.80). Hubo algunas pruebas de que el sexo masculino (OR, 1,39; IC del 95%: 0,98 a 1,98) podría asociarse con un riesgo ligeramente mayor de HIV que el sexo femenino.²⁵

Se analizaron retrospectivamente los datos de 279 recién nacidos prematuros con una edad gestacional $\leq 28 + 0$ semanas ingresados en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Hospital universitario de Alemania, entre enero de 2004 y diciembre de 2009. Con el objetivo de identificar los factores de riesgo obstétricos y neonatales asociados con el desarrollo de hemorragia intraventricular y de la matriz germinal (GM-IVH). Un Apgar bajo a los 5 minutos, parto múltiple, presión arterial baja en el ingreso a la UCIN, hipercapnia durante las primeras 72 h de vida y ausencia de corticosteroides prenatales fueron factores de riesgo significativos en el desarrollo de GM-IVH.²⁶

Se presentó un protocolo de diagnóstico y tratamiento de la hidrocefalia post-hemorrágica (HPH) del prematuro en el Hospital Materno-Infantil Carlos Haya de Málaga. Entre enero de 2003 y diciembre de 2006 fueron intervenidos quirúrgicamente un total de 21 pacientes con diagnóstico de HPH. Se trataba en todos los casos de hidrocefalias grado III o IV de Papile, con dilataciones ventriculares graves. Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes fueron: cráneo escafocefálico en 5 pacientes, colección subgaleal persistente en 2 casos, ventrículo en hendidura sintomático en 2 casos, dehiscencia de herida quirúrgica en 1 caso con posterior infección valvular. Se requirió recambio del sistema de derivación en 7 pacientes (14 reintervenciones); en 2 de estos casos se realizó septostomía endoscópica por hidrocefalia tabicada.²⁷

Se realizó un análisis retrospectivo con el objetivo de determinar la incidencia y analizar los factores de riesgo de HIV en estadio 3 y 4 en recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación; 267 recién nacidos prematuros ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Departamento de Neonatología de la Universidad de Ciencias Médicas de Poznań entre 2011 y 2013 fueron reclutados para el estudio. La incidencia de IVH estadio 3 y 4 fue comparable en neonatos femeninos (n = 28; 50%) y

varones (n = 28; 50%) sin importancia. El riesgo de HIV etapa 3 y 4 fue significativamente mayor en niños nacidos entre las 23 y 24 semanas de gestación (OR 18.39; 6.4-54.98). La incidencia de Hiv estadio 3 y 4 fue mayor en niños: con menor uso de esteroides prenatales (p = 0.014; OR 1.27; 0.62-2.61), nacidos de hospitales de tercer nivel (p = 0.007; OR 2.25; 1.23-4.08), nacido con asfixia (p <0.0001; OR 3.46; 1.8-6.64), acidosis tratada con NaHCO₃ (p <0.0001; OR 6.67; 3.78-11.75). El análisis multivariado reveló que cuantos más factores de riesgo presentan mayor probabilidad de HIV 3 y 4 (p = 0.0387; OR 1.27; 0.62-2.61).²⁸

Se realizó un ensayo aleatorizado, controlado, en el cual se comparó los efectos del clampeo inmediato (ICC) y retrasado (DCC) en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en hemorragia intraventricular (Hiv). Los pacientes estudiados fueron asignados aleatoriamente a grupos de CCI (ligadura 5-10 segundos) o DCC (30-45 segundos). Se encontraron diferencias significativas entre los grupos ICC y DCC en las tasas de HIV. Dos de los 23 bebés varones del grupo DCC tenían HIV frente a 8 de los 19 en el grupo ICC.²⁹

Un estudio de cohorte retrospectivo para investigar los resultados en el neurodesarrollo a largo plazo de neonatos extremadamente prematuros en relación con la gravedad de la hemorragia intraventricular. Se utilizó datos recopilados de los recién nacidos ingresados en cualquiera de las 10 UCIN de Nueva Gales del Sur (NSW) y el Territorio de la Capital Australiana. El estudio incluyó a todos los bebés nacidos entre 23 + 0 y 28 + 6 semanas de gestación admitidos entre enero de 1998 y diciembre de 2004. De los 1472 recién nacidos evaluados con HIV grado III y IV recién nacidos evaluados tuvieron mayores tasas de retraso en el desarrollo (17,5%), parálisis cerebral (30%), sordera (8,6%) y ceguera (2.2%), en comparación con el grupo sin HIV (n = 1043).³⁰

Un estudio observacional llevado a cabo entre julio de 2013 y junio de 2015 en The Royal Alexandra Hospital, Edmonton, Canadá, con el objetivo de determinar si los neonatos prematuros <29 semanas de gestación que recibieron ventilación con presión positiva en la sala de partos con volumen tidal alto tiene una mayor incidencia de lesiones cerebrales en comparación con aquellos que reciben un volumen tidal inferior. Los bebés se dividieron en dos grupos: TV <6 ml / kg o TV > 6 ml / kg (TV normal y alta, respectivamente). Se incluyeron 165 recién nacidos prematuros, 124 (75%) tenían TV

alta y 41 (25%) TV normal. La Hiv en el grupo de TV alta se diagnosticó en 63 (51%) niños en comparación con 5 (13%) niños en el grupo de TV normal ($P = 0,008$). La Hiv severa (grado III o IV) se desarrolló en 33/124 (27%) niños en el grupo de TV alta y 2/41 (6%) en el grupo de TV normal ($P = 0,01$).³¹

En un estudio observacional, realizado por Mahdi Mahmoudzadehy y cols, se probó cómo los recién nacidos prematuros con IVH reaccionan a la estimulación externa (es decir, sílabas del habla). Ocho neonatos prematuros (6 varones, edad gestacional media de 30.5 semanas) con hemorragia intraventricular de alto grado (III o IV) fueron evaluados en una edad posnatal media de 7 días (rango 1-36). Se observó una respuesta neuronal a las sílabas en estos niños, pero no indujo una respuesta vascular en contraste con los recién nacidos sanos. Este estudio demuestra el valor de las imágenes ópticas para identificar anomalías hemodinámicas cerebrales en prematuros críticamente enfermos antes de que se manifiesten los cambios de comportamiento.³²

Una revisión de Cochrane realizada para evaluar si la posición de la cabeza en la línea media es más efectiva que cualquier otra posición para prevenir o extender la hemorragia intraventricular en recién nacidos ≤ 32 semanas de edad gestacional. Se arrojó 2 696 referencias. Esta revisión de ensayos encontró muy poca evidencia para mostrar los efectos positivos o negativos de la posición de la cabeza en la línea media supina para la prevención de hemorragia intraventricular, mortalidad o cualquier otro resultado relevante en neonatos muy prematuros. Se necesita más investigación.³³

Una revisión de Cochrane realizada para evaluar si la administración profiláctica de heparina reduce la incidencia de hemorragia intraventricular en la matriz germinal en neonatos muy prematuros cuando se compara con placebo, ningún tratamiento u otros anticoagulantes. Se incluyeron dos ensayos para un total de 155 recién nacidos muy prematuros que comparaban la administración temprana, es decir, en las primeras 24 horas de vida, de heparina en recién nacidos muy prematuros (edad gestacional <32 semanas). El uso de heparina no reduce los riesgos de hemorragia intraventricular, la mortalidad u otros resultados relevantes en neonatos muy prematuros en comparación con la solución sin heparina.³⁴

Una revisión sistemática realizada por Cochrane sintetiza la evidencia disponible sobre la efectividad de la antitrombina en la prevención de la hemorragia intraventricular en

neonatos muy prematuros. se incluyeron un total de 182 recién nacidos que compararon antitrombina con placebo. Los resultados arrojaron que el uso de antitrombina no reduce los riesgos de hemorragia intraventricular, la mortalidad u otros resultados relevantes en neonatos muy prematuros en comparación con el placebo.³⁵

Un estudio observacional con el objetivo de revisar el resultado del tratamiento de la hemorragia de la matriz germinal (HGM) en recién nacidos prematuros en una institución ucraniana. Se incluyeron, 135 recién nacidos prematuros (edad gestacional 33.0 ± 2.50 semanas, peso al nacer $2.124,81 \pm 282.54$) durante 2001-2004 con respecto al desarrollo de lesión por isquemia-hipoxia perinatal y la condición de asfixia. La hemorragia intraventricular masiva por lo general ocurrió en el recién nacido prematuro a las 32-35 semanas de gestación y la hemorragia de la matriz germinal hipervasculada ocurre a las 34-36 semanas de gestación.³⁶

Se realizó un estudio observacional, caso-control, retrospectivo para determinar la incidencia de hemorragia intraventricular (HIV) y los factores asociados en el servicio de Neonatología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen de Lima, Perú, de julio 2010 hasta abril 2012. En las primeras 72 horas, la incidencia anual fue 17,23 % y el factor asociado fue la edad gestacional ≤ 28 semanas (OR: 2,41, IC: 1,10-5,34). La incidencia anual de HIV después de las 72 h hasta el séptimo día fue 16,30% y los factores asociados fueron: las complicaciones del soporte ventilatorio, como hipercapnia, neumotórax, hipocapnia y atelectasia (OR: 4,33, IC: 1,26-14,81).³⁷

Se realizó un estudio en niños pertenecientes al departamento de seguimiento pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología, para evaluar la repercusión a los tres años de edad de la hemorragia subependimaria intraventricular en el neurodesarrollo. Se estudiaron 124 niños. La hidrocefalia predominó con 73% para el grado III. La muestra presentó 45% de alteraciones neurológicas, el mayor porcentaje fue para el grado IV con 89%, con razón de momios para los grados de hemorragia III/IV de 3.51 IC 95% 1.49-8.28 $p = 0.005$. La escala de Terman Merrill (I.Q) mostró puntajes por abajo del promedio para los grados II y III y para el grado IV el 45% presentó retraso mental. Para la audición no existieron diferencias estadísticamente significativas; A mayor grado de hemorragia las alteraciones neurológicas fueron más frecuentes.³⁸

III.- JUSTIFICACIÓN

Durante las últimas décadas, la supervivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado dramáticamente. Esta mejora se debe principalmente a los avances en la medicina perinatal y la terapia intensiva neonatal. Sin embargo, la incidencia de deterioro neurológico sigue siendo alta entre los sobrevivientes prematuros.

La hemorragia intraventricular es una de las principales causas de parálisis cerebral y retraso mental en la infancia. La incidencia oscila entre el 15% y el 40%, dependiendo del centro de atención a pesar de los numerosos esfuerzos por reducir la incidencia.

La hemorragia intraventricular no solo se asocia con secuelas neurológicas a corto y largo plazo, sino también a un aumento de la mortalidad. En términos generales existe una relación entre la hemorragia intraventricular y la calidad de vida percibida por el paciente y su familia, lo que lleva al interrogante acerca de qué manera influyen las comorbilidades durante el periodo prenatal, la calidad de la atención de parto, la estancia y el manejo en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en la presentación de esta patología.

La prevención y el manejo temprano de la HIV en el desarrollo neurológico requiere la determinación de los factores de riesgo asociados. En consecuencia, los factores de riesgo que determinan y las estrategias que previenen la HIV han sido el objeto de un estudio intensivo a nivel internacional durante muchos años. Desafortunadamente a nivel nacional es poca la información que se tiene. Se han propuesto varios factores de riesgo perinatales como bajo peso al nacer, infección intrauterina, parto vaginal, puntaje bajo de Apgar, acidosis y sepsis como asociados con la patogénesis de la HIV. La identificación de los factores de riesgo y los mecanismos subyacentes para HIV tiene el potencial de permitir el desarrollo de estrategias efectivas para la prevención de muchos problemas del neurodesarrollo de los bebés prematuros.

Es por lo anterior que es importante conocer en el estado de Hidalgo, cuáles son los factores de riesgo presentes en los recién nacidos pretérmino que desarrollan hemorragia intraventricular, antes, durante y después de la atención del parto, con el fin de analizarlos y proponer medidas adecuadas tendientes a la prevención, ya que el reto en la actualidad se centra en mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

IV.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada día se presentan más hospitalizaciones por prematurez en las unidades de cuidados intensivos neonatales en todo el país; esto también se ha asociado a una creciente viabilidad de los recién nacidos con prematurez extrema incluso menores a 26 semanas.

Sin embargo, desafortunadamente, las secuelas a largo plazo, han tenido un incremento directamente proporcional al incremento en la sobrevida de dichos pacientes. Por otro lado, es largo el camino que debe recorrer el recién nacido, y son muchos los factores (síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante, persistencia de conducto arterioso, hemorragia intraventricular) que incrementan la permanencia en estas unidades de cuidado especial.

En el estado de Hidalgo no ha sido la excepción, también se ha visto reflejado un incremento en la sobrevida del recién nacido pretérmino; La unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca es la terapia que recibe la mayor población neonatal del estado de Hidalgo, y aproximadamente el 70 % de esta se trata de recién nacidos pretérminos.

Como se comentó, previamente son muchas las patologías que incrementan la estancia intrahospitalaria, así como las secuelas a largo plazo en el recién nacido pretérmino, tiene especial atención la Hemorragia Intraventricular, esta es una de las principales complicaciones en recién nacidos pretérminos, es la variedad más común de hemorragia intracraneal en la etapa neonatal e incrementa la mortalidad de forma importante en este grupo de edad, representando un gran desafío en la actualidad puesto que es la principal causa de secuelas neurológicas a largo plazo, (retraso en el neurodesarrollo, retraso mental), desafortunadamente la información disponible a nivel nacional y estatal es muy pobre.

Debido a esto surge la necesidad de detectar los factores de riesgo presentes en Hemorragia Intraventricular en el recién nacido pretérmino y realizar medidas encaminadas a la prevención.

IV.1- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino menores de 34 semanas de edad gestacional ingresados en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca?

IV.2- OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a Hemorragia intraventricular en recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca

Objetivos específicos

- Analizar la asociación de Hemorragia Intraventricular y la ausencia a la exposición de esteroides prenatales
- Determinar la asociación de Hemorragia intraventricular y corioamnioitis materna
- Analizar la asociación de Hemorragia intraventricular y asfixia perinatal
- Analizar la asociación de Hemorragia intraventricular y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido
- Determinar la asociación de Hemorragia intraventricular y parto vaginal
- Analizar la asociación de Hemorragia intraventricular y neumotórax
- Analizar la asociación de Hemorragia intraventricular y ventilación mecánica asistida
- Analizar la asociación de Hemorragia intraventricular y choque neonatal
- Identificar la asociación de Hemorragia intraventricular y sepsis neonatal
- Describir la asociación de Hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante
- Analizar la asociación de Hemorragia intraventricular y conducto arterioso permeable

IV.3- HIPOTESIS

Hipótesis alterna

El síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido presenta una asociación de riesgo para el desarrollo de Hemorragia intraventricular.

Hipótesis nula

El síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido no presenta una asociación de riesgo para el desarrollo de Hemorragia intraventricular.

V.- MATERIAL Y MÉTODOS

V.1.- DISEÑO DE INVESTIGACION

Estudio de casos y controles

V.2.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

Se determinaron 2 grupos de estudio: grupo 1 que corresponderá a los casos, en este se incluyeron a los pacientes que desarrollaron hemorragia intraventricular; y el grupo 2 de controles, que se trata de los pacientes sin hemorragia intraventricular. Se les determinaron los factores de riesgo asociados.

Se utilizó estadística descriptiva, se determinaron porcentajes en las variables nominales y medidas de tendencia central y desviación estándar en las numéricas.

El análisis estadístico utilizado fue bivariado, empleando el software estadístico Epi-info.

Para las variables nominales se usó la prueba no paramétrica de chi cuadrado. Se utilizaron tablas de contingencia determinando la medida de asociación en términos de odds ratio (OR) para cada factor de riesgo. Se consideró que hay significancia estadística si el valor de p es < 0.05 .

V.3.- UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

V.3.1.-Lugar:

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca

V.3.2.-Tiempo:

Marzo a Septiembre de 2018

V.3.3.- Persona:

Recién nacidos de 0 a 28 días de vida menores a 34 semanas de edad gestacional

V.4.- SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

V.4.1.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CASO

Recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional

Ambos sexos.

Caso confirmado por ultrasonografía transfontanelar de hemorragia intraventricular

Que los padres o tutores acepten su participación en el estudio

V.4.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE CASO

Que los padres o tutores no acepten su participación en el estudio.

Recién nacidos con síndromes dismórficos no compatibles con la vida

Diagnóstico de malformaciones congénitas del sistema nervioso central

Diagnóstico de infección congénita incluida en el complejo TORCH

V.4.3.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN DE CASO

Se establezca el diagnóstico de otro tipo de hemorragia intracerebral: hemorragia subdural, subaracnoidea, infarto hemorrágico periventricular.

V.4.4.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE CONTROLES

Recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional

Ambos sexos.

Caso descartado por ultrasonografía transfontanelar de hemorragia intraventricular o cualquier otro tipo de hemorragia intracerebral

Que los padres o tutores acepten su participación en el estudio

V.4.5.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN DE CONTROLES

Que los padres o tutores no acepten su participación en el estudio.

Recién nacidos con síndromes dismórficos no compatibles con la vida

Diagnóstico de malformaciones congénitas del sistema nervioso central

Diagnóstico de infección congénita incluida en el complejo TORCH

V.4.6.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN DE CONTROLES

Expedientes incompletos

V.5.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO

Se incluyeron a los recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional, ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General de Pachuca que cumplieron los criterios de inclusión. La prevalencia de hemorragia intraventricular de acuerdo a la literatura es variable de acuerdo al peso al nacimiento, así como la edad gestacional^{2,3,40}; para calcular el tamaño de una muestra representativa se consideró la prevalencia del 40% como promedio.

V.5.1.- TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se obtuvo con la siguiente fórmula:

$$n = Z^2(p)(Q)/(E)^2$$

Donde:

n=tamaño de la muestra que se requerirá

Z²= 1.96 para un intervalo de confianza del 95%

p=prevalencia del fenómeno estudiado del 40%

$$Q=(1-p)= (1-0.40)= 0.60$$

E=nivel de precisión. 12% (para amplitud del intervalo de confianza). Se trató de la variación estimada de diversos estudios.

Sustituyendo:

$$n = Z^2(p)(Q)/(E)^2$$

$$n = (1.96)^2(40)(60)/(12)^2$$

$$n = (3.84)(40)(60)/(144)$$

$$n = 64 \text{ pacientes}$$

Tamaño de muestra de 64 casos. Se tomó 1 control por 1 caso, por lo que el tamaño de muestra de controles también será de 64 pacientes (relación 1:1).

V.5.2.- MUESTREO

Muestreo no probabilístico, por conveniencia, mediante la inclusión de casos consecutivos y 1 control por cada caso.

VI.- ASPECTOS ÉTICOS

Según el Reglamento de la Ley General de salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo N° 17, se clasificó como:

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El acceso a la información solo la tuvieron los investigadores. Así como la participación en este proyecto fue bajo consentimiento informado (Anexo 2).

VII.- RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

RECURSOS HUMANOS

Dra. Isaura Denisse Durán Leyva

Médico Residente de la Especialidad de Neonatología, Hospital General de Pachuca, Hidalgo.

Investigador principal.

M. C. E. Hortensia Ortega Oseguera

Especialista en Neonatología. Hospital General de Pachuca, Hidalgo.

Asesor Clínico.

M. C. E. Enrique Gil Borja

Especialista en Neonatología.

Asesor universitario

RECURSOS FÍSICOS

Laptop VAIO SONY propiedad del investigador principal, para la captura y recolección de datos. Las hojas de recolección de datos, así como las hojas de consentimiento informado fueron procesadas en una impresora HP Laser Jet P 1102 w, propiedad del investigador principal.

RECURSOS FINANCIEROS

Cartuchos para tinta de impresora HP Laser Jet P 1102 w \$ 800.00, paquete de hojas blancas con 500 tamaño carta \$80.00, bolígrafo BIC diamante tinta negra mediano c/12 \$45.00.

El reporte de ultrasonido transfontanelar fue obtenido de los expedientes médicos, teniendo en cuenta que debe realizarse de forma rutinaria por lo menos un control de ultrasonido transfontanelar en todo recién nacido pretérmino según lo marca la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de la Hidrocefalia Congénita y Adquirida en menores de 1 año de edad.³⁹

VIII.- RESULTADOS

Se evaluaron a 128 recién nacidos menores de 34 semanas de gestación ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca durante el periodo de Marzo 2018- Septiembre 2018. Se identificaron 64 pacientes con hemorragia intraventricular (casos) con una relación 1:1 para el grupo control.

De los 64 recién nacidos que cursaron con hemorragia intraventricular, el 43.75% se encontró en el rango de 25-29 semanas de edad gestacional comparado con el 10.94% en los recién nacidos clasificados como controles con una $P < 0.05$; y a la inversa, en los controles la edad gestacional fue mayor con respecto a los casos, 89.06% y 56.25% respectivamente en el rango de 30-34 semanas de edad gestacional, para una $P < 0.05$, (Cuadro 1). Al contrastar los promedios de la edad gestacional de los casos y controles, se registró un mayor promedio en estos últimos, para una P significativa < 0.05 , (Cuadro 2).

Respecto a la edad postnatal, cerca de la mitad de los casos de hemorragia intraventricular se presentó dentro de los primeros 4 días de vida (46.87%) (Cuadro 3).

La cifra porcentual en los recién nacidos que cursaron con hemorragia intraventricular, fue del 34.37% en el rango entre 600-900 gramos comparado con el 9.38% en los controles para una $P < 0.001$; y a la inversa, en los controles el peso fue mayor con respecto a los casos en el rango de 1000-1300 gramos, 84.37% y 50 % respectivamente, para una $P < 0.01$, (Cuadro 4). Sin embargo, al contrastar los promedios del peso de los casos y controles se observó que la diferencia entre las cifras en términos prácticos no es significativa, $P > 0.05$, (Cuadro 5).

En relación a los recién nacidos que cursaron con hemorragia intraventricular, cabe señalar que en el 35.94% (23 casos) se trató de Hemorragia Intraventricular grado I; en el 32.81% (21 casos) grado II; 25 % ($n=16$) grado III y Hemorragia grado IV en el 6.25% (4 casos) (Grafica 1).

En el 51.56% de los casos con hemorragia intraventricular, se detectó ausencia a la exposición prenatal de esteroides comparado con el 79.69 % en los controles para una $P < 0.001$ (Cuadro 6).

En el 39.06% de los casos con hemorragia intraventricular, se detectó presencia de corioamnionitis materna versus 70.31% en los controles para una $P < 0.001$ (cuadro 7).

En lo que respecta a la presencia de asfixia perinatal, esta se presentó en 46 casos (71.88%) y en 39 pacientes del grupo control (60.94%) con una $P > 0.05$ (Grafica 2)

El 26.56% de los casos con hemorragia intraventricular, la vía de resolución del embarazo fue parto vaginal comparado con el 53.13% en los controles para una $P < 0.01$ (cuadro 8).

El 90.63% (58 casos) de los pacientes con hemorragia intraventricular, presentaron síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido comparado con el 79.69% ($n=51$) en el grupo control para una $P < 0.05$ (Cuadro 9). Dentro del grupo casos, predominó el síndrome de dificultad respiratoria estadio III con 23 casos (35.94%), sin presentarse ningún caso en los controles; se reportó una frecuencia de 17.19% y 31.25% de los estadios I y II respectivamente en el grupo casos comparado con el 23.44% y 54.68% en los controles, para una $P < 0.05$. (Gráfica 3).

Tres pacientes con hemorragia intraventricular presentaron neumotórax (4.69%) y 2 en el grupo control (3.13%) para una $P > 0.05$ (Gráfica 4).

En el 92.19% ($n=59$) de los casos con hemorragia intraventricular, se otorgó la ventilación mecánica asistida comparado con el 79.69% ($n=51$) en los controles para una $P < 0.05$ (Grafica 5).

29 casos (45.31%) presentaron choque comparado con 19 pacientes (29.69%) en los controles para una $P < 0.01$ (Grafica 6). El choque séptico fue el más frecuente en los recién nacidos que cursaron con hemorragia intraventricular, representando el 34.38% (22 casos) versus 21.88% (14 casos) en los controles para $P < 0.05$. El choque hipovolémico representó el 6.25% ($n=4$) en los casos y el 4.68% ($n=3$) en los controles con $P < 0.05$, (Cuadro 10).

En el 39.06% ($n=25$) de los casos con hemorragia intraventricular, se presentó Enterocolitis necrozante y 35.94% ($n=23$) en los controles, para $P > 0.05$ (Gráfica 7). Dentro de la clasificación, el estadio IB fue la más frecuente en los casos, representando el 17.19% comparado con el 12.50% en los controles para $P < 0.05$, sin embargo, en la

clasificación IA, la frecuencia fue mayor en los controles 23.44% versus 12.50% en los casos $P < 0.01$, (Cuadro 11).

En los que respecta a persistencia de conducto arterioso, se encontró en el 48.44% ($n=31$) de los casos, así como en el 64.06% ($n=41$) en los controles, para $P < 0.05$ (Cuadro 12). El último factor analizado fue la presencia de sepsis, la cual se encontró en 95.31% de los casos y en el 100% en los controles, para $P < 0.05$ (Cuadro 13).

En las manifestaciones clínicas de hemorragia intraventricular, predominó el síndrome saltatorio presentándose en 26 de los casos (40.62%), seguido del síndrome silencioso en 24 casos (37.50%), finalmente tenemos al síndrome catastrófico con 14 casos (21.88%) (Gráfica 8).

En el cuadro 14 se muestra el cálculo de la Razón de Momios (RM) para cada variable, así como su significancia estadística. Finalmente en el cuadro 15 se muestra un resumen de los hallazgos con base a objetivos planteados.

Cuadro 1

Edad gestacional de recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Semanas de edad gestacional	Casos	%	Controles	%
25-29	28	43.75	7	10.94
30-34	36	56.25	57	89.06
Total	64	100.0	64	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 2

Indicadores de edad gestacional de recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Indicadores	Casos	Controles
Media	30.14	31.53
Mediana	30	31
Moda	29	31
Desviación estándar	2.05	1.55
Coefficiente de variación	6.80	4.92
Cifra mínima	26	28
Cifra máxima	34	34
Intervalo de confianza (95%)	26.12--34.16	28.49--34.57

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 3

Edad postnatal de desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Días de Edad postnatal	Casos	%
1-4	30	46.87
5-9	24	37.50
10-14	8	12.50
15 y más	2	3.13
Total	64	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 4

Grupos de peso (grs) de recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Grupos de peso (grs.)	Casos	%	Controles	%
600-900	22	34.37	6	9.38
1000-1300	32	50.00	54	84.37
1400-1700	6	9.38	4	6.25
1800-2000	4	6.25	0	0.0
Total	64	100.0	64	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 5

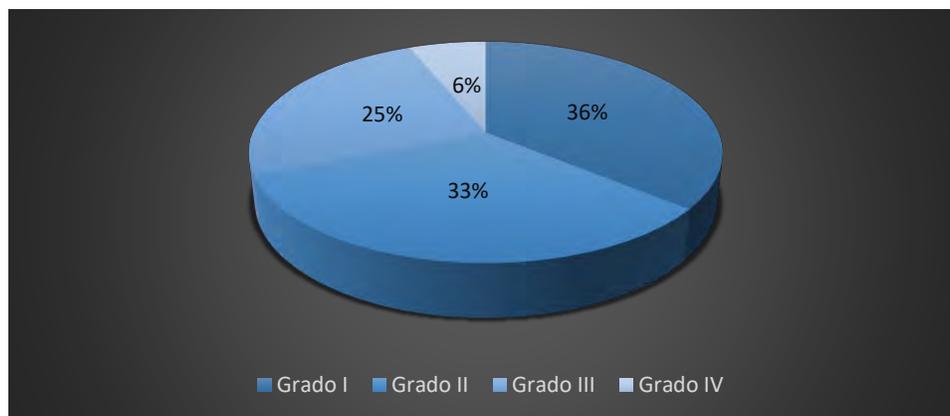
Indicadores de peso (grs) de recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Indicadores	Casos	Controles
Media	1142.27	1169.02
Mediana	1070	1200
Moda	900	1300
Desviación estándar	310.48	145.14
Coefficiente de variación	27.18	12.42
Cifra mínima	600	950
Cifra máxima	2000	1450
Intervalo de confianza (95%)	600--1750.81	950--1453.49

Fuente: hoja de recolección de datos

Gráfica 1

Clasificación de hemorragia intraventricular en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: hoja de recolección de datos

Cuadro 6

Ausencia a la exposición prenatal de esteroides en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Grupo	Número Sí	%	Número No	%
Casos	33	51.56	31	48.44
Controles	51	79.69	13	20.31

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 7

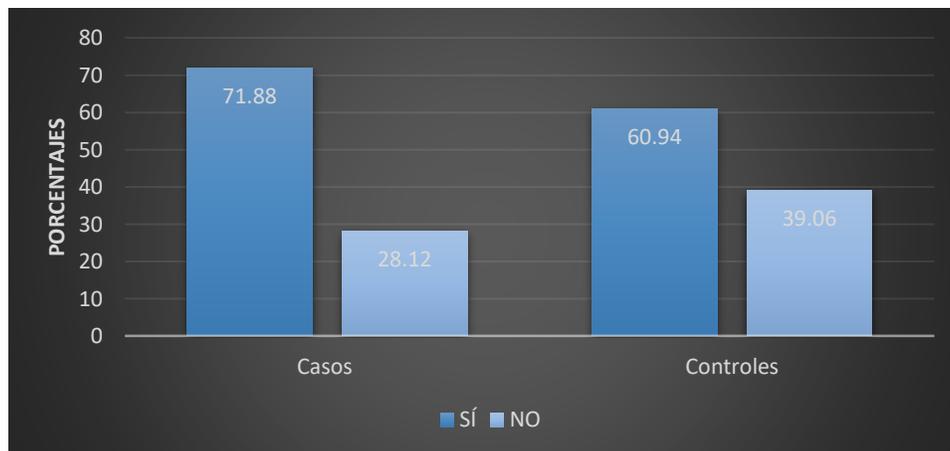
Antecedente de corioamnionitis materna en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Grupo	Número Sí	%	Número No	%
Casos	25	39.06	39	60.94
Controles	45	70.31	19	29.69

Fuente: Hoja de recolección de datos

Grafica 2

Presencia de asfixia perinatal en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 8

Resolución de embarazo vía parto vaginal en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Grupo	Número Sí	%	Número No	%
Casos	17	26.56	47	73.44
Controles	34	53.13	30	46.88

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 9

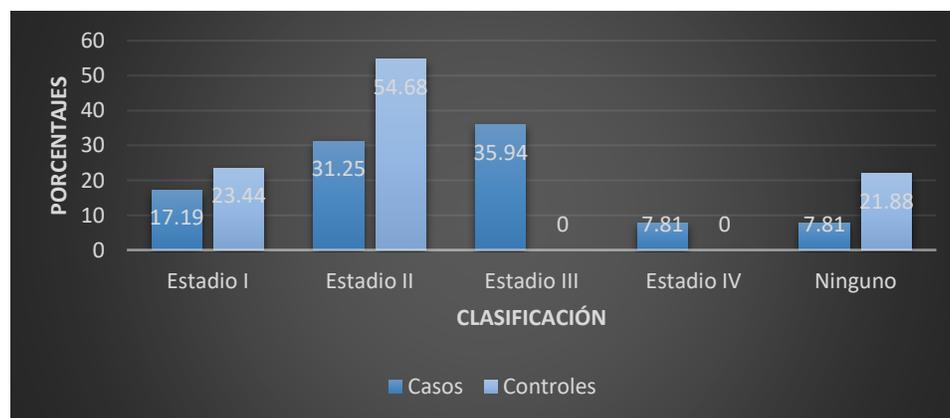
Desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Grupo	Número Sí	%	Número No	%
Casos	58	90.63	6	9.37
Controles	51	79.69	13	20.31

Fuente: Hoja de recolección de datos

Grafica 3

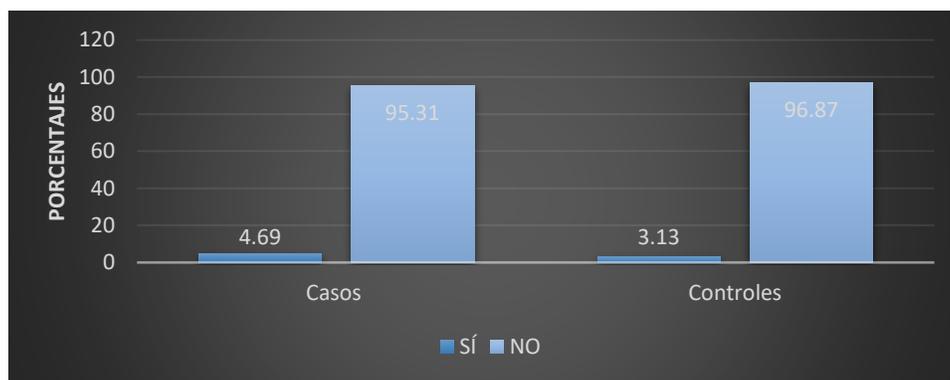
Clasificación de síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: Hoja de recolección de datos

Grafica 4

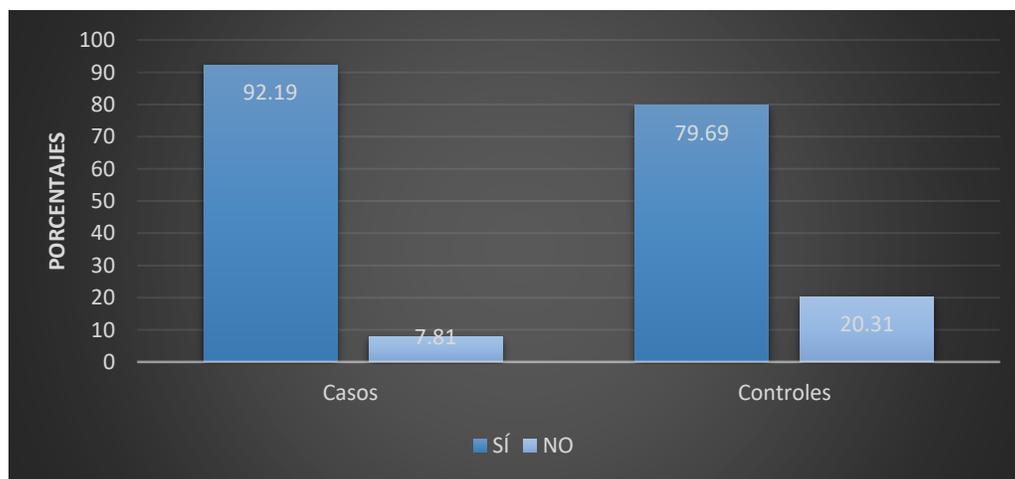
Desarrollo de neumotórax en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: Hoja de recolección de datos

Grafica 5

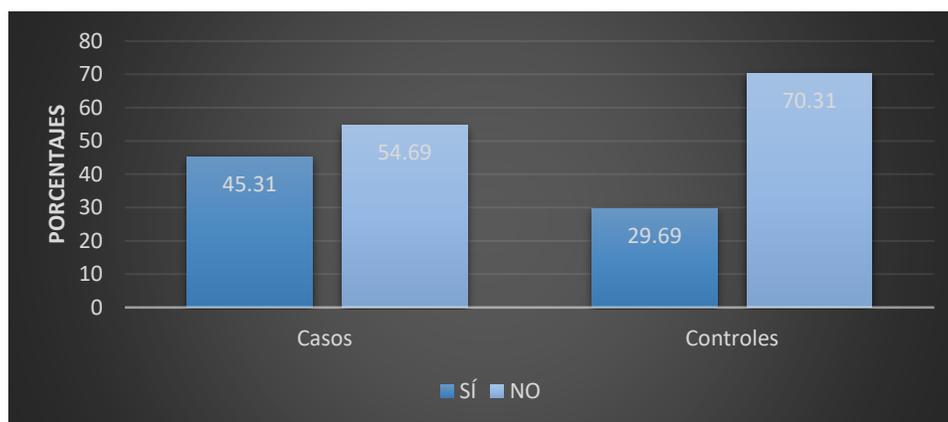
Necesidad de ventilación mecánica asistida en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 6

Presencia de choque neonatal en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 10

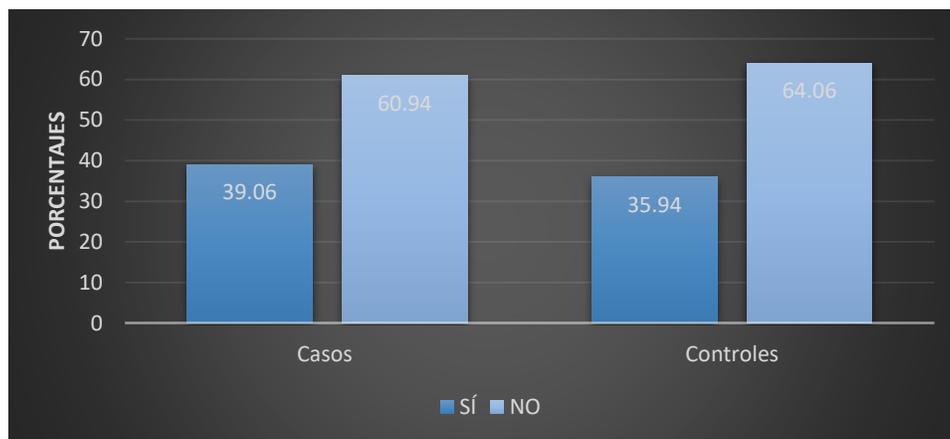
Clasificación de choque neonatal en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Choque	Casos	%	Controles	%
Hipovolémico	4	6.25	3	4.68
Séptico	22	34.38	14	21.88
Cardiogénico	3	4.69	2	3.13
Neurogénico	0	0.0	0	0.0
Anafiláctico	0	0.0	0	0.0
Ninguno	35	54.68	45	70.31
Total	64	100.0	64	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 7

Presencia de enterocolitis necrozante en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 11

Clasificación de enterocolitis necrozante en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Choque	Casos	%	Controles	%
IA	8	12.50	15	23.44
IB	11	17.19	8	12.50
IIA	4	6.25	0	0.0
IIB	0	0.0	0	0.0
IIIA	1	1.56	0	0.0
IIIB	1	1.56	0	0.0
Ninguno	39	60.94	41	64.06
Total	64	100.0	64	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 12

Presencia de persistencia de conducto arterioso en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Grupo	Número Sí	%	Número No	%
Casos	31	48.44	33	51.56
Controles	41	64.06	23	35.94

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 13

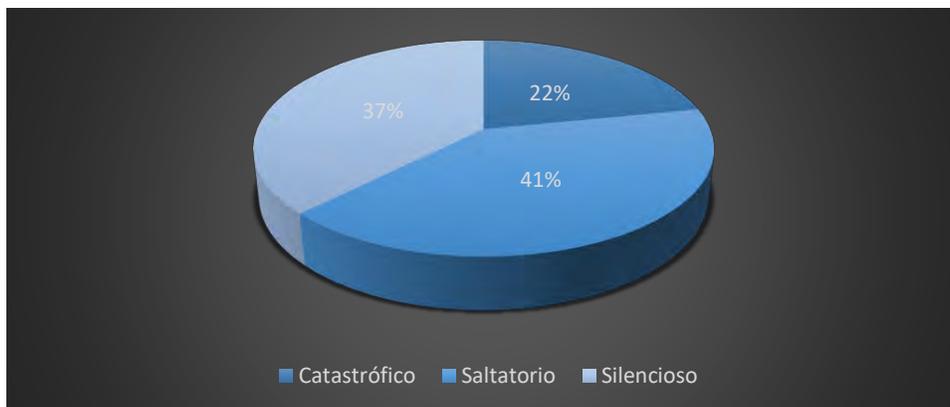
Desarrollo de sepsis en recién nacidos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018

Grupo	Número	%	Número	%
Casos	61	95.31	3	4.69
Controles	64	100.0	0	0.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfica 8

Tipo de síndrome clínico en recién nacidos con hemorragia intraventricular ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General Pachuca en los meses marzo-septiembre del 2018



Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 14

Análisis de casos y controles

RESULTADOS	Ausencia a la exposición prenatal de esteroides Chi cuadrada significativa P<0.001	Corioamnionitis materna Chi cuadrada significativa P<0.001	Asfixia perinatal Chi cuadrada no significativa P>0.05
Prevalencia de exposición de los casos: $a/n_1 =$	0.52	0.55	0.72
Prevalencia de exposición de los controles: $c/n_0 =$	0.80	0.70	0.61
Momios de exposición de los casos: $a/b =$	1.06	0.64	2.56
Momios de exposición de los controles: $c/d =$	3.92	2.37	1.56
Razón de momios (RM): $a \times d / b \times c =$	0.27	0.27	1.64
IC: 95% $e^{\ln(RM) \pm 1.96 \times (DE)}$	0.514—1.054	0.10—1.00	0.08—3.20
Error estándar (EE) $\sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} =$	0.4	0.374	0.794
Riesgo atribuible poblacional (Rap) $a/n_1 (RM - 1) / RM =$	1.40	1.49	0.20
Riesgo atribuible de los expuestos (Rae) $RM - 1/RM =$	2.70	2.70	0.39

Fuente: Hoja de recolección de datos

Continua cuadro 14

RESULTADOS	Parto vaginal Chi cuadrada significativa P<0.01	Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido Chi cuadrada significativa <0.05	Neumotórax Chi cuadrada no significativa P>0.05	Ventilación mecánica asistida Chi cuadrada significativa P<0.05
Prevalencia de exposición de los casos: $a/n_1 =$	0.27	0.91	0.05	0.92
Prevalencia de exposición de los controles: $c/n_0 =$	0.53	0.80	0.03	0.80
Momios de exposición de los casos: $a/b =$	1.13	9.67	0.05	11.8
Momios de exposición de los controles: $c/d =$	0.36	3.92	0.03	3.92
Razón de momios (RM): $a \times d / b \times c$ = Mide la asociación.	0.32	2.46	1.52	3.01
IC: 95% $e^{\ln(RM) \pm 1.96 \times (DE)}$ =	0.41—1.05	1.40--3.52	0.30--3.34	1.89--4.13
Error estándar (EE) $\sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} =$	0.374	0.54	0.93	0.57
Riesgo atribuible poblacional (Rap) $a/n_1 (RM - 1) / RM =$	0.57	0.54	0.61	0.00
Riesgo atribuible de los expuestos (Rae) $RM - 1/RM =$	2.13	0.59	0.67	0.49

Fuente: Hoja de recolección de datos

Continua cuadro 14

RESULTADOS	Choque neonatal Chi cuadrada significativa P<0.05	Enterocolitis necrozante Chi cuadrada no significativa P>0.05	Persistencia de conducto arterioso Chi cuadrada significativa P<0.05	Sepsis Chi cuadrada significativa P<0.05
Prevalencia de exposición de los casos: $a/n_1 =$	0.45	0.39	0.48	0.95
Prevalencia de exposición de los controles: $c/n_0 =$	0.30	0.36	0.64	1
Momios de exposición de los casos: $a/b =$	0.83	0.64	0.94	20.33
Momios de exposición de los controles: $c/d =$	0.42	0.56	1.78	0
Razón de momios (RM): $a \times d / b \times c$ = Mide la asociación.	1.96	1.14	0.53	0
IC: 95% $\ln(RM) \pm 1.96 \times (DE) =$	-1.25--0.71	-0.43--1.85	0.16--1.22	-
Error estándar (EE) $\sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} =$	0.36	0.36	0.35	0.35
Riesgo atribuible poblacional (Rap) $a/n_1 (RM - 1) / RM =$	0.22	0.43	0.43	-
Riesgo atribuible de los expuestos (Rae) $RM - 1/RM =$	0.49	0.89	0.89	-

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 15
Resumen de los hallazgos con base a objetivos planteados

<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia Intraventricular y la ausencia a la exposición de esteroides prenatales 51.56% vs 79.69% P< 0.001 “significativo” RM = 0.27
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y corioamnionitis materna 39.06% vs 70.31% P < 0.001 “significativo” RM = 0.07
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y asfixia perinatal 71.88% vs 60.94% P > 0.05 “no significativo” RM = 1.64
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido 90.63% vs 79.69% P < 0.05 “significativo” RM = 2.46
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y parto vaginal 26.56% vs 53.13% P< 0.01 “significativo” RM = 0.32
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y neumotórax 4.69% vs 3.13% P > 0.05 “no significativo” 1.52
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y ventilación mecánica asistida 92.19% vs 79.69% P < 0.05 “significativo” RM = 3.01
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y choque neonatal 45.31% vs 29.69% P< 0.05 “significativo” RM = 1.96
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y sepsis neonatal 95.31% vs 100.0% P < 0.05. RM 0
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante 39.06% vs 35.98% P > 0.05 “no significativo” RM = 1.14
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación de Hemorragia intraventricular y conducto arterioso permeable 48.44% vs 64.06% P < 0.05 “significativo” RM = 0.53

Fuente: Hoja de recolección de datos

IX.- ANÁLISIS

La Hemorragia Intraventricular (HIV), caracterizada por sangrado debido a la rotura de los vasos sanguíneos dentro del tejido de la matriz germinal en el sistema ventricular del cerebro en desarrollo,¹ es una complicación que solo afecta al recién nacido pretérmino y es la variedad más común de hemorragia intracraneal en la etapa neonatal. Es la principal causa de secuelas neurológicas a largo plazo como retraso en el neurodesarrollo y parálisis cerebral. Es muy importante encontrar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de HIV y prepararse para ellos.

Se han identificado numerosos factores de riesgo, incluida la baja edad gestacional, ausencia de exposición prenatal a esteroides, hemorragia materna prenatal, corioamnionitis materna, sepsis temprana, hipotensión, hipoxemia, hipercapnia, neumotórax, hemorragia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, peso bajo para la edad gestacional, tratamiento para la acidosis y tratamiento con vasopresores.^{5,6,7}

Similar a los descrito por McCrea et al,² encontramos un mayor riesgo para el desarrollo de HIV, a menor edad gestacional así como menor peso al nacimiento; en nuestro estudio identificamos que el 43.75% de los casos se encontraron en el rango de 25-29 semanas de edad gestacional comparados con solo 10.94% de los recién nacidos clasificados como controles, en términos generales la edad gestacional fue mayor en el grupo control encontrándose un 89.06% en el rango de 30-34 semanas de edad gestacional. En lo que respecta al peso al nacimiento, fue evidente que fue menor en los casos, con 34.37% en el rango entre 600-900 gramos comparado con 9.38% en los controles, este hallazgo es compatible con otras series tanto nacionales como internacionales.^{2,3,4} Sin embargo, al comparar el promedio del peso de los casos (1142.27 grs) con los controles (1169.02 grs) se observó que la diferencia no es estadísticamente significativa.

Ballabh³ refiere que más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida. En nuestro estudio, el 46.87% de los casos con HIV se presentó en los primeros 4 días vida postnatal y 2 casos se presentaron después de los 15 días de vida.

Al igual que lo reportado por Ayala et al.,¹ el HIV más frecuente fue la grado I con 35.94%, 16 y 4 casos con HIV grado III y IV respectivamente. En este estudio no se analizó la relación de menor peso al nacer y edad gestacional con el desarrollo de formas graves de hemorragia intraventricular.

La administración prenatal de esteroides en la actualidad ha demostrado ser la intervención prenatal más claramente beneficiosa para disminuir la incidencia de todas las variedades de HIV.¹⁵ Este efecto puede relacionarse con la estabilidad cardiovascular mejorada en los lactantes tratados. En nuestro estudio encontramos que el 51.56% de los casos presentaron ausencia en la administración prenatal de esteroides, sin embargo, el 79.69% de los controles también la presentó, por lo que en este estudio no se encontró evidencia directa para considerar la ausencia a la exposición prenatal de esteroides como factor de riesgo para el desarrollo de HIV.

La presencia de corioamnioitis materna también se ha considerado como factor para el desarrollo de HIV, esta se encontró en el 39.06% contra el 70.31% en los controles, por lo que tampoco se encontró evidencia para considerarlo como factor de riesgo. La asfixia perinatal se encontró en el 71.88% de los casos comparado con 60.94% en los controles sin encontrar significancia estadística.

Volpe,⁴¹ describe el parto vaginal como factor de riesgo para el desarrollo de HIV, por incremento de la presión venosa cerebral, sin embargo, nosotros encontramos un mayor porcentaje de parto vaginal en los controles (53.13%) comparado con los casos (26.56%). De igual manera, el neumotórax, por incremento de la presión venosa cerebral, se ha considerado en el desarrollo de HIV; nosotros encontramos 3 casos en el grupo con hemorragia intraventricular, comparado con 2 casos en el grupo control, sin presentar significancia estadística.

El 90.63% de los casos con hemorragia intraventricular, presentaron Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido, comparado con 79.69% en los controles, con significancia estadística. Es importante mencionar que fueron más frecuentes las formas graves (III y IV) del síndrome en los pacientes con HIV, así como las formas leves en el grupo control, por lo que podríamos inferir que no solo la presencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria es factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia, sino también la gravedad del cuadro. Esto tiene relación directa con la necesidad de ventilación

mecánica asistida, puesto que en el 92.19% de los casos con hemorragia intraventricular, se otorgó la ventilación comparado con el 79.69% en los controles. Volpe,⁴¹ considera que el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido, así como la necesidad de Ventilación Mecánica Asistida produce la interacción de factores patógenos importantes para la aparición de Hemorragia intraventricular.

Fue más frecuente la presencia de sepsis en el grupo control (100%) comparado con los casos de HIV (95.31), sin embargo, parece que el desarrollo de hemorragia tiene relación directa con la gravedad de la misma, puesto que en el 45.31% de los casos con hemorragia intraventricular, se presentó choque neonatal comparado con el 29.69% en los controles; siendo el choque séptico el más frecuente en los recién nacidos que cursaron con hemorragia intraventricular, representando el 34.38%.

Se analizó la presencia de Enterocolitis necrosante en el desarrollo de HIV, encontrándose en el 39.06% de los casos con hemorragia intraventricular comparado con el 35.94% en los controles, sin significancia estadística. El último factor analizado en el desarrollo de HIV, fue la persistencia de conducto arterioso, siendo más frecuente en el grupo control con el 64.06% comparado con los casos en 48.44%.

Finalmente, a diferencia de los reportado por la literatura¹⁰ donde se reporta al síndrome silencioso como el más frecuente, en nuestro estudio se identificó como al síndrome saltatorio como el más frecuente con el 40.62%.

X.- CONCLUSIONES

De los elementos analizados 5 fueron los que presentaron una asociación estadísticamente significativa para el desarrollo de Hemorragia Intraventricular: menor peso al nacimiento, menor edad gestacional, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, ventilación mecánica asistida y choque neonatal.

Los recién nacidos con Prematurez extrema (≤ 28 semanas) y el peso extremadamente bajo al nacer (≤ 1000 gramos), fue el grupo de mayor vulnerabilidad de entre los prematuros para el desarrollo de HIV. Recordemos que la matriz germinal presenta una involución progresiva con el aumento de la edad gestacional, lo que explica esta mayor susceptibilidad; en lo que respecta al peso al nacimiento, los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacimiento presentan tasas más elevadas de comorbilidades asociadas a HIV como son: síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, sepsis, persistencia de conducto arterioso, enterocolitis necrosante.

Se sabe que la hipoxemia y la hipercarbia pueden causar fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral que podría contribuir a HIV, precisamente estos, son los principales resultados del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacidos (SDR) lo que explica su asociación. En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Pachuca, el mayor porcentaje de población recibida se trata de recién nacidos pretérminos, lo que se relaciona con una alta incidencia de SDR. Considerando estos puntos nuestra hipótesis alterna propuso que el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido presenta una asociación de riesgo para el desarrollo de Hemorragia intraventricular, la cual según los resultados obtenidos se confirmó. La principal causa de necesidad de ventilación mecánica asistida en el paciente pretérmino es la presencia de SDR. La ventilación mecánica tuvo una asociación significativa en el desarrollo de HIV. Se ha descrito relacionada con el aumento de las fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral, así como en el aumento de la presión venosa cerebral, sobre todo en los casos de ventilación incoordinada.

Se identificó una asociación significativa con choque neonatal para el desarrollo de HIV, relacionada con decremento del flujo sanguíneo cerebral con reanudación del riego. El tipo de choque más frecuente encontrado se trató del choque séptico, sin embargo, la sepsis no tuvo significancia estadística para el desarrollo de HIV.

XI.- RECOMENDACIONES

El tratamiento con surfactante de acuerdo a las indicaciones establecidas para disminuir el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, así como las formas graves del mismo.

Después de que los recién nacidos pretérmino hayan sido transferidos a la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales la ventilación suave y sincronizada, el mantenimiento de los niveles normales de O_2 y CO_2 en sangre arterial, así como una tensión arterial en percentilas para la edad son medidas preventivas importantes.

Es importante realizar más investigaciones donde se analicen los factores asociados con el desarrollo específicamente de las formas graves de HIV (grado III y IV), pues son estas como las referidas con mayor mortalidad y secuelas neurológicas a largo plazo. Por otro lado, también se debe realizar una investigación en busca de las principales complicaciones de HIV (hidrocefalia posthemorrágica), pues el objetivo principal de esta investigación fue preventivo, sin embargo, son necesarias la toma de medidas una vez establecida, con la finalidad de disminuir en la medida de lo posible el daño.

XI.- ANEXOS 1



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. NOMBRE DEL PACIENTE		
2. SEXO	1. Mujer 2. Hombre	
3. EDAD GESTACIONAL		
4. EDAD POSTNATAL		
5. PESO		
6. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	1. SI (pasar pregunta 7) 2. NO (pasar pregunta 8)	
7. CLASIFICACIÓN DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	1. GRADO I _____ 2. GRADO II _____ 3. GRADO III _____ 4. GRADO IV _____	
8. AUSENCIA A LA EXPOSICIÓN PRENATAL DE ESTEROIDES	1. SI 2. NO	
9. CORIOAMNIOITIS MATERNA	1. SI 2. NO	
10. ASFIXIA PERINATAL	1. SI 2. NO	
11. PARTO VAGINAL	1. SI 2. NO	
12. SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO	1. SI (pasar a pregunta 13) 2. NO (pasar a pregunta 14)	
13. CLASIFICACION DE SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO	1. ESTADIO I _____ 2. ESTADIO II _____ 3. ESTADIO III _____ 4. ESTADIO IV _____	
14. NEUMOTÓRAX	1. SI 2. NO	
15. VENTILACIÓN MECÁNICA ASISTIDA	1. SI 2. NO	

16. CHOQUE NEONATAL	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI (pasar a pregunta 17) 2. NO (pasar a pregunta 18) 	
17. CLASIFICACION DE CHOQUE NEONATAL	<ol style="list-style-type: none"> 1. HIPOVOLEMICO__ 2. SÉPTICO_____ 3. CARDIOGÉNICO__ 4. N EUROGÉNICO__ 5. ANAFILÁCTICO_____ 	
18. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI (pasar a pregunta 19) 2. NO (pasar a pregunta 20) 	
19. CLASIFICACION DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	<ol style="list-style-type: none"> 1. IA_____ 2. IB_____ 3. IIA_____ 4. IIB_____ 5. IIIA_____ 6. IIIB_____ 	
20. PERSISTENCIA DE CONDCUTO ARTERIOSO	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 	
21. SEPSIS	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 	
22. PRESENTACIÓN CLINICA	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI (pasar a pregunta 23) 2. NO 	
23. TIPO DE SÍNDROME CLINICO	<ol style="list-style-type: none"> 1. CATASTRÓFICO__ 2. SALTATORIO_____ 3. SILENCIOSO_____ 	

ANEXO 2



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Jefatura de Investigación



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Propósito y procedimientos.

Este estudio pretende identificar los factores de riesgo más frecuentes presentes en el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca.

El investigador principal de este estudio es la Dra. Isaura Denisse Duran Leyva residente de la especialidad de Neonatología, bajo la estricta supervisión de la Dra. Hortensia Ortega Oseguera médico especialista en Neonatología que funge como asesor clínico.

Riesgos de estudio. Se me ha dicho que no hay ningún riesgo físico para mi hijo(a) asociado con esta investigación, su participación consiste en la revisión de su expediente clínico, así como de los estudios que se realizan de forma rutinaria en la atención del recién nacido prematuro, sin requerir estudios o muestras adicionales para su participación. La información obtenida será totalmente confidencial y solo será conocida por los investigadores.

Beneficios del estudio. Mediante la realización de este estudio se identificarán los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular lo cual puede interesar a las instituciones de salud y gobierno para la implementación, promoción de programas, destinar recursos y establecer políticas saludables dirigidos a controlar dichos factores y por ende disminuir la morbimortalidad de la hemorragia intraventricular. La participación en este protocolo no le otorga un beneficio monetario.

Participación voluntaria. Se me ha comunicado que la participación de mi hijo(a) en este estudio es totalmente voluntaria y que de decidir no participar no se le excluye el derecho de su atención médica. De igual forma si decido aceptar tengo el derecho de retirar mi consentimiento en cualquier momento del estudio sin que esto genere algún tipo de penalización.

Preguntas e información:

Para dudas acerca del estudio o mi consentimiento puedo comunicarme con:

Investigador: Isaura Denisse Duran Leyva. Calle Magnolia no. Ext. 343, fraccionamiento Saucillo, mineral de la Reforma. Pachuca Hidalgo. Móvil 017712033105. Correo electrónico: deniasa_89@hotmail.com.

Institución donde se realizará el estudio: Hospital General de Pachuca ubicado en carretera Pachuca Tulancingo 101 col Ciudad de los niños CP 42090. Pachuca, Hidalgo. Tel 0177142564.

Asesor Clínico: Hortensia Ortega Oseguera. Médico Especialista en Neonatología. Carretera Pachuca Tulancingo 101 col Ciudad de los niños CP 42090. Pachuca, Hidalgo. Tel 0177142564.

Yo _____ de _____ años de edad, ACEPTO y AUTORIZÓ que mi hijo(a) participe en el protocolo de estudio titulado “Factores de riesgo presentes en hemorragia intraventricular en recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional ingresados en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Pachuca” donde se me ha explicado que los datos obtenidos serán conocidos única y exclusivamente por las personas implicadas en la investigación, he leído el consentimiento y he oído las explicaciones orales del investigador, mis preguntas concernientes al estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Como prueba de consentimiento voluntario para participar en este estudio, firmo a continuación.

FIRMA Y NOMBRE COMPLETO DEL PACIENTE

FIRMA Y NOMBRE COMPLETO DEL TESTIGO

FIRMA Y NOMBRE COMPLETO DEL TESTIGO

ISAURA DENISSE DURÁN LEYVA

FIRMA Y NOMBRE COMPLETO DEL MÉDICO INVESTIGADOR

XII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Ayala Mendoza et al. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. *Iatreia*. Vol 10, No. 1. Marzo 2015. 70-77.
2. McCrea et al. The Diagnosis, Management and Postnatal Prevention of Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol*. 2008 December ; 35(4): 777–vii.
3. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 2010; 67: 1-8.
4. Whitelaw A. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: pathogenesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol* 2001;6:135. [PubMed: 11483019]
5. Ancel P-Y, Marret S, Larroque B, et al. Are maternal hypertension and small-for-gestational age risk factors for severe intraventricular hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia? Results of the EIPAGE cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:178. [PubMed: 16021076]
6. Synnes AR, Chien L-Y, Peliowski A, et al. Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr* 2001;138:525. [PubMed: 11295716]
7. Synnes AR, Macnab YC, Qiu Z, et al. Neonatal intensive care unit characteristics affect the incidence of severe intraventricular hemorrhage. *Med Care* 2006;44:754. [PubMed: 16862037]
8. Royal Prince Alfred Hospital. Intraventricular Haemorrhage. RPA Newborn Care Guidelines.
9. Ballabh P (2014) Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol* 41(1): 47-67. 17.
10. Anstrom JA, Brown WR, Moody DM, Thore CR, Challa VR (2004) Subependymal veins in premature neonates: Implications for hemorrhage. *Pediatr Neurol* 30(1): 46-53.
11. El-Atawi K, Elhalik M, Kulkarni T, Abdelsamed A, Alexander L, Satyan A. Risk Factors, Diagnosis, and Current Practices in the Management of Intraventricular

- Hemorrhage in Preterm Infants: A Review. *Acad J Ped Neonatol*. 2016; 1(3): 555561.
12. Perlman JM, McMennamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013; 309(4):204–209. [PubMed: 6866033]
 13. Ghazi-Birry HS, Brown WR, Moody DM, et al. Human germinal matrix: venous origin of hemorrhage and vascular characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007; 18(2):219–229.
 14. Kristian Aquilina, et al. Intraventricular Haemorrhage of the Newborn. *ACNR*. Volume 11, Number 5. November/December 2011
 15. Wells JT, et al. Prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Early Hum Dev*. 2015. Aug 18;42(3):209-33
 - 16.43. Fowlie PW. Prophylactic indomethacin: systemic review and meta- analysis *Cochrane Library*. 2008
 17. Hinson, Holly E., Daniel F. Hanley, and Wendy C. Ziai. “Management of Intraventricular Hemorrhage.” *Current neurology and neuroscience reports* 10.2 (2010): 73–82.
 18. Cervantes Ruiz MA. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una unidad de tercer nivel en la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hum* 2012; 26 (1): 17-24
 19. Valdivieso G. Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en Neonatos prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Diciembre 2011 a Diciembre 2013. *Horiz Med* 2015; 15 (2):19-26.
 20. Young J, Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 418-24
 21. N. Pishva, et al, Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants and Its Association with Pneumothorax. *Acta Medica Iranica*, Vol. 50, No. 7 (2012)
 22. Linder N, et al. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Premature Infants: A Retrospective Case-Control Study. *PEDIATRICS* Vol. 111 No. 5 May 2013

23. MJ Luque et al. A risk prediction model for severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants and the effect of prophylactic indomethacin. *Journal of Perinatology* (2014), 43–48.
24. KR Kim, et al, Risk Factors Associated with Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates. *J Korean Neurosurg Soc* 56 (4) : 334-337, 2014
25. Gleißner et al, Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants. *J. Perinat. Med.* 28 (2010) 104-110
26. Waitz M et al. Risk Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants with ≤ 28 Weeks Gestational Age. *Klin Padiatr* 2016; 228: 245–250.
27. Ros López, et al. Hemorragia intraventricular del prematuro e hidrocefalia post-hemorrágica. Propuesta de un protocolo de manejo basado en la derivación ventrículo-peritoneal precoz. Servicio de Neurocirugía. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. *Neurocirugía* 2009; 20: 15-24.
28. Szpecht, et al. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation—retrospective analysis of risk factors. *Childs Nerv Syst* (2016) 32:1399–1404.
29. Judith S, et al. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *pediatrics*. April 2006, Volume 117/issue 4.
30. Bolisetty et al. Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants. *Pediatrics* 2014;133:55–62
31. Mian Q, et al. Impact of delivered tidal volume on the occurrence of intraventricular haemorrhage in preterm infants during positive pressure ventilation in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;0:F1–F6.
32. M. Mahmoudzadeh et al. Consequence of intraventricular hemorrhage on neurovascular coupling evoked by speech syllables in preterm neonates. *Developmental Cognitive Neuroscience* 30 (2018) 60–69.
33. Romantsik O, et al. Head midline position for preventing the occurrence or extension of germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm infants (Review). *Cochrane Data base of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No.: CD012362.

34. Bruschetti M, et al. Heparin for the prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 5. Art. No.: CD011718.
35. Bruschetti M, et al. Antithrombin for the prevention of intraventricular hemorrhage in very preterm infants (Review). Antithrombin for the prevention of intraventricular hemorrhage in very preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 3. Art. No.: CD011636.
36. Lim, et al. Germinal Matrix Hemorrhage of Prematurity: Treatment Approaches and Outcomes in a Single Institutional Review in the Ukraine. *Pediatr Neurosurg* 2009;45:132–140
37. Lizama O. et al. Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Med Hered.* 2014; 25:60-67.
38. Fernández-Carrocera L.A. Trastornos del neurodesarrollo en niños con antecedente de hemorragia subependimaria/ intraventricular a los tres años de edad. *Gac Méd Méx* Vol. 140 No. 4, 2004
39. Diagnóstico y Manejo de la Hidrocefalia Congénita y Adquirida en menores de 1 años de edad. Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-248-09
40. Lizama O. y col. Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Med Hered.* 2014; 25:60-67.
41. Volpe. Intraventricular hemorrhage in neonates. by Joseph J. Volpe. Unit III. Chapter 12. 2018. 458-527.