

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“MORTALIDAD Y PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO ASOCIADO
A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN PREMATUROS DEL
HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, PERIODO DICIEMBRE
2012 – DICIEMBRE 2014”**

PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR LA BACHILLER:

BECERRA MIRANDA, KEREN MADAI

ASESOR:

MSP. VÍCTOR RAÚL CHÁVEZ ROJAS

CAJAMARCA PERÚ 2015

**“MORTALIDAD Y PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN PREMATUROS DEL
HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, PERIODO DICIEMBRE
2012 – DICIEMBRE 2014”**

ASESOR:

VICTOR RAUL CHAVEZ ROJAS

MEDICO PEDIATRA

MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

**DOCENTE PRINCIPAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

A Dios, porque Él me brindó la oportunidad de estudiar esta carrera tan hermosa como es Medicina y sé que sin su ayuda no habría llegado hasta aquí

A mis padres, por su apoyo incondicional, pues siempre estuvieron conmigo alentándome y motivándome a seguir adelante y porque vi en su ejemplo que el triunfo requiere esfuerzo y dedicación

A mis hermanas, pues muchas veces hicieron de padres en su ausencia, preocupándose por mí y ayudándome en lo que estaba a su alcance

*A mi asesor el Dr. Víctor Raúl Chávez Rojas por guiarme durante este último proceso de aprendizaje.
Gracias a todos*

CONTENIDO

Ítem	Pág.
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	08
INTRODUCCIÓN.....	10
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS	
1.1. Definición y delimitación del problema.....	11
1.2. Formulación del problema.....	12
1.3. Justificación.....	13
1.4. Objetivos de la investigación.....	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes del problema.....	15
2.2. Bases teóricas.....	16
Patogenia.....	18
Cuadro clínico.....	19
Diagnostico.....	22
CAPÍTULO III. LA HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	
3.1. Hipótesis.....	24
3.2. Definición de variables.....	24
3.3. Definición operacional de variables.....	26
CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA	
Diseño y tipo de investigación.....	28
Población.....	29
Muestreo.....	30
Técnicas para el procesamiento y análisis de la información.....	32
Técnica de recolección de datos.....	32
Análisis estadístico de datos.....	32
CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
Resultados.....	33
Discusión.....	47
CONCLUSIONES.....	53
RECOMENDACIONES.....	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
ANEXOS.....	60

RESUMEN

Objetivos: Determinar la mortalidad y principal factor de Riesgo asociado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional de Cajamarca periodo Diciembre 2012 – Diciembre 2014.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo constituida por 80 pacientes: 40 neonatos prematuros con Hemorragia intraventricular y 40 neonatos prematuros sin Hemorragia intraventricular.

Resultados: El peso al nacer resultó tener relación con la hemorragia intraventricular en prematuros y ser significativo (χ^2 : 7.905; valor p: 0.048) obteniendo el rango de peso más frecuente entre 1501 a 2500 g (19 del grupo casos y 27 de grupo controles) y un OR: 3.04. El sexo del recién nacido resultó tener relación y ser significativo (χ^2 : 6.366; valor p: 0.012) siendo en su mayoría el sexo masculino (30 casos y 16 controles) OR: 2.721. La edad gestacional resultó ser una variable significativa (χ^2 : 10.524; valor p: 0.005) siendo más frecuente el rango de edad entre 29 a 32 semanas (28 casos y 10 controles) y un OR 4.134. La vía de nacimiento no fue un factor significativo (χ^2 : 0.150, valor p: 0.699), sin embargo la cesárea fue más frecuente (OR: 0.861). La valoración de Apgar al minuto y a los 5 minutos no fue una variable significativa. El uso de soluciones hiperosmolares no resultó ser significativa (χ^2 : 0.228, valor p: 0.633, OR: 0.795). El uso de ventilación mecánica no fue una variable significativa (χ^2 : 1.662, valor p: 0.197, OR: 1.75). El uso de reanimación cardiopulmonar no fue una variable significativa (χ^2 : 0.055, valor p: 0.814, OR: 0.895). El uso de surfactante pulmonar no fue una variable

significativa (χ^2 : 0.892, valor p: 0.322, OR: 1.643). La mortalidad en neonatos prematuros con hemorragia intraventricular fue del 12.5%.

Conclusiones: Los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular son el peso al nacer, edad gestacional y el sexo del recién nacido, sin embargo la vía de nacimiento, la valoración de Apgar, el uso de soluciones hiperosmolares, el uso ventilación mecánica, el requerimiento de reanimación cardiopulmonar y uso de surfactante pulmonar no fueron un factor de riesgo. El grado de Hemorragia intraventricular más frecuente en neonatos prematuros fue el Grado I según la clasificación de Papile. La mortalidad fue del 12.5% (más frecuente con un 60% fue el Grado III según la clasificación de Papile).

Palabras claves: hemorragia intraventricular, neonatos prematuros.

ABSTRACT

Objectives: To determine the risk factors associated with intraventricular hemorrhage in preterm newborn in Hospital Regional de Cajamarca in the period December 2012 to December 2014.

Materials and methods: Analytical, retrospective case-control study was conducted. The population consisted of 80 patients: 40 preterm infants with intraventricular hemorrhage and 40 preterm infants without intraventricular hemorrhage.

Results: Birth weight was found to be significant (χ^2 : 7.905, p-value: 0.048) reaching the rank of most frequent weight between 1501-2500 g (group 19 cases and 27 control group) and OR: 3.04. The sex of child proved to be a significant variable (χ^2 : 6.366, p-value: 0.012) being mostly males (30 cases and 16 control group) and OR: 2.721. Gestational age was found to be a significant variable (χ^2 : 10.524, p-value: 0.005) being the most common age range 29 to 32 Weeks (28 cases and 10 control group) and OR: 4.134. Delivery route was not a significant factor (χ^2 : 0.150, p-value: 0.699), but was more frequent caesarean section (OR: 0.861). The Apgar score at one minute and five minutes was not a significant variable. The use of hyperosmolar solutions are not found to be significant (χ^2 : 0.228, p-value: 0.633, OR: 0.795). The use of mechanical ventilation was not a significant variable (χ^2 : 1.662, p-value: 0.197, OR: 1.75). The use of cardiopulmonary resuscitation was not a significant variable (χ^2 : 0.055, p-value: 0.814, OR: 0.895). The use of pulmonary surfactant was not a significant variable (χ^2 : 0.892, p-value: 0.322, OR: 1.643).

Conclusions: Risk factors associated with intraventricular hemorrhage are birth weight, gestational age and sex of the newborn, but the way of birth, Apgar score, the use of hyperosmolar solutions, using mechanical ventilation requirement CPR and use of pulmonary surfactant was not a risk factor. The degree of intraventricular hemorrhage in preterm infants was the Grade I according to the classification of Papile. The mortality rate was 12.5% (most common with 60% was Grade III as classified of Papile).

Keywords: intraventricular hemorrhage, preterm infants.

INTRODUCCIÓN

La Hemorragia Intraventricular (HIV) es una de las complicaciones que se encuentra más frecuentemente en los recién nacidos pretérmino, representa un gran desafío en la actualidad ya que constituye un importante factor de morbilidad y secuelas neurológicas en la población pediátrica. Según reportes en la literatura mundial, la incidencia puede variar de acuerdo a la población desde 4 a 20% y se asocia a factores como parto vaginal, asfixia perinatal, presentación podálica, síndrome de dificultad respiratoria, reanimación neonatal prolongada, hipoxemia, hipo e hipercapnia, acidosis, neumotórax, administración de bicarbonato, enterocolitis necrosante, convulsiones y corioamnionitis materna.¹

Cuando hay una hemorragia de la matriz germinal, se identifica por medio de una ultrasonografía. Los grados más graves de la HIV se caracterizan por la distensión aguda del sistema ventricular cerebral de sangre y la hemorragia intraventricular con infarto venoso del parénquima y se asocian con un alto grado de morbilidad y mortalidad.^{2, 20}

Este estudio, está dirigido a conocer cuáles son los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de hemorragia intraventricular en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo Enero 2013 – Diciembre 2014 , así como determinar cuánto es la mortalidad que esta patología produce; con el fin de reducir al máximo la incidencia de esta enfermedad realizando la práctica médica correcta y minimizando los factores de riesgo que en nuestras manos estén.

CAPITULO I: PROBLEMA CIENTIFICO Y OBJETIVOS

1.1. Definición y delimitación del problema.

El principal tipo de hemorragia intracranena observada en prematuros es la hemorragia intraventricular (HIV) proveniente de la matriz germinal, en quienes la incidencia actual es el 15 - 20 % en los nacidos con edad gestacional menor de 32 semanas.^{1, 2, 3}

Unos doce mil neonatos prematuros desarrollan hemorragia HIV cada año sólo en los Estados Unidos. La incidencia de HIV en recién nacidos de peso extremadamente bajo (<1500 gramos) se ha reducido de 40-50% al 20% a finales de 1980; sin embargo, en las últimas dos décadas la ocurrencia de HIV se ha mantenido estacionaria.^{4,5}

Se ha estimado que el 1.5% de todos los nacidos vivos en los Estados Unidos son prematuros, y que estos niños tienen un peso muy bajo al nacer (62.000 niños/año), el 36% de los prematuros extremos (<25 semanas) los niños desarrollan HIV grado III o IV, de los cuales, el 40% de estos pacientes requieren algún tratamiento para la hidrocefalia, se puede esperar aproximadamente 9,000 nuevos niños por año en los Estados Unidos con hidrocefalia consecuente a su prematuridad.^{3,5,16}

Cervantes y Cols realizaron un estudio retrospectivo, en el instituto Nacional de Perinatología en México en 2009, encontraron que la frecuencia en la hemorragia

Intraventricular fue de 6.1% (de un total de 1,182 neonatos menores de 37 semanas de gestación) el grado I ocurrió en el 62%, grado II en 22%, grado III en el 13%, y grado 4 en 3%. Los factores asociados a hemorragia grado III y IV fueron bajo peso < 1000 gramos con OR 5.75 (1.35, 24.49), Apgar < de 6 a los 5 minutos con OR de 22.71 (2.06, 249.5) y enterocolitis necrotizante con OR de 8.

Guillen y Cols. realizaron un estudio prospectivo, de cohorte en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, de 1999 al 2001, se incluyeron 153 prematuros, 64% presentó algún tipo de lesión cerebral, 44.4% hemorragia intraventricular. La mortalidad fue de 45.1%. La letalidad se relacionó con los grados III y IV (88.4%). Fueron seguidos 61 niños, 29 tuvieron parálisis cerebral, 28 tuvieron retardo del lenguaje y 5 convulsiones. Se concluye que las lesiones cerebrales son problema frecuente en los prematuros menores de 34 semanas, con riesgo de discapacidad posterior.^{3,8}

1.2. Formulación del Problema

¿Cuánto es la Mortalidad y cuál es el principal factor de riesgo asociado a Hemorragia Intraventricular en prematuros del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo Diciembre 2012 - Diciembre 2014?

1.3. Justificación de la Investigación

Con este estudio se pretende determinar la mortalidad en prematuros por hemorragia intraventricular así como los factores de riesgo principalmente asociados a esta patología, llegando a establecer el/los más comunes en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca, lo cual nos permitirá prevenir la hemorragia intracraneana, mejorar el pronóstico y disminuir las secuelas neurológicas en los pacientes recién nacidos prematuros, quienes son más susceptibles a esta patología.

Este nosocomio es un centro de referencia a nivel regional, razón por la cual se atiende un considerable número de casos, de los cuales muchos son recién nacidos prematuros y requieren asistencia ventilatoria, aplicación de surfactante, soluciones hiperosmolares, estudios especiales como ultrasonido (USG) transfontanelar, entre otros.

El presente estudio abordará la casuística de pacientes prematuros con Hemorragia intraventricular en nuestro hospital, para tener la mortalidad y los factores de riesgo asociados, y así tomar acciones para prevenirla.

1.4. Objetivos

Objetivo General

Determinar cuánto es la mortalidad y cuáles son los principales factores de riesgo asociado a Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional de Cajamarca periodo Diciembre 2012 – Diciembre 2014.

Objetivos Específicos

- Determinar la asociación de cada uno de los factores de riesgo con la Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros del Hospital Regional de Cajamarca, periodo Diciembre 2012 – Diciembre 2014.
- Determinar el grado de Hemorragia según Papilé más frecuente que desarrollaron los neonatos prematuros del Hospital Regional de Cajamarca.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes del problema

En un estudio realizado en el Hospital Simón Bolívar de Colombia, en el cual se atendieron 190 partos con recién nacidos entre 750 y 1500 gramos, se observó un porcentaje de muertes en este grupo de 25%, significativamente más alta que lo presentado por las estadísticas norteamericanas, de estos niños cuyo desenlace fue fatal, 24 nacieron por parto vaginal y 25 por cesárea, sugiriendo que la vía del parto no está modificando la mortalidad en este grupo de recién nacidos; por otro lado la asociación con patologías neonatales como la enfermedad de membrana hialina y la hemorragia intraventricular sugiere que el parto por cesárea tiene asociación de protección para el grupo específico de recién nacidos y para la patología específica. ²²

En un estudio realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoin, de casos y controles, sobre factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en prematuros, se obtuvo los siguientes resultados: los factores de riesgo fueron la edad gestacional menor de 28 sem (OR: 2.41 IC: 1.10 – 5.34) y el soporte ventilatorio (OR: 4.33 IC: 1.26 – 14.81) ³⁸

2.2. Bases teórico – conceptuales:

La hemorragia intraventricular (HIV) generalmente se origina en la matriz germinal¹, zona situada en los ventrículos laterales, cerca de la cabeza del núcleo caudado, estando irrigado fundamentalmente por ramas perforantes de la Arteria Recurrential de Huebner, rama de la Arteria Cerebral anterior, y otras ramas perforantes de la Arteria Cerebral Media^{2,3}.

La matriz germinal está constituida fundamentalmente por células con gran actividad proliferativa, que son precursoras en las semanas 10 y 20 de la vida intrauterina de las neuronas y en el último trimestre de los astrocitos y oligodendroglías, los elementos de soporte en esta zona están inmersos en numerosos canales vasculares de paredes muy finas, en ocasiones sin capas musculares y venas que drenan al sistema venoso profundo, siendo los capilares entre estos dos elementos vasculares muy rudimentarios, por lo demás la zona carece de mielina y por tanto se desprende de todos estos elementos que la misma es muy susceptible a cualquier insulto.^{4,5}

Cuando se produce un sangramiento el mismo se disemina a los ventrículos laterales, generalmente de manera asimétrica, teniendo la sangre la tendencia a coleccionarse en la región de los cuernos occipitales y en la fosa posterior, pudiendo producir oclusión de la salida de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el IV ventrículo por la acción de la masa de sangre o por aracnoiditis química. También puede ocluirse el acueducto de Silvio y bloquearse el espacio subaracnoideo de la convexidad, de por sí inmadura en éstos pequeños. Todos estos eventos son los que pueden llevar a que se produzca una hidrocefalia^{6,7}

La destrucción de la matriz germinal es algo que siempre está presente y la cuantía de la misma está relacionada directamente con la extensión y grado del sangramiento. Su repercusión sobre el niño no sólo puede tener significación inmediata sino que también a largo plazo teniendo en cuenta que ésta región está constituida por precursores neuronales y gliales, fundamentalmente de éstas últimas y la disminución del número de oligodendroglías puede producir déficits neurológicos importantes no sólo por daño del parenquima sino también por mala mielinización. ^{8,9,12}

Por otra parte la sangre dentro del ventrículo produce efectos deletéreos por sí misma y su descomposición, siendo los más importantes ^{10,11}

- 1.- Disminución del Flujo Sanguíneo periventricular por aumento de la Presión Intracraneal (PIC).
- 2.- Liberación de ácido Láctico y potasio con sus acciones nocivas sobre los vasos sanguíneos, lo que se agrava por la PIC incrementada.
- 3.- Liberación de otros agentes vasoactivos en menor cuantía.

En la HIV puede producir otras complicaciones secundarias a la hemorragia como:

- a.- destrucción de la matriz germinal
- b.- infarto periventricular hemorrágico
- c.- necrosis neuronal pontina

Durante mucho tiempo se discutió acerca del origen de ésta lesión hemorrágica en el parenquima cerebral, en un inicio se sugería que la misma era una extensión del sangramiento de la matriz germinal; sin embargo en la actualidad hay elementos que permiten afirmar que se trata de un infarto hemorrágico venosa debido a: 1.- el componente hemorrágico generalmente es perivascular y sigue estrictamente la distribución de las venas medulares en la sustancia blanca periventricular y 2.- el componente hemorrágico tiende a ser más concentrado cerca del ángulo del ventrículo, donde las venas son confluentes y finalmente se unen a la vena terminal de la región subependimal. ^{13, 14,15}

PATOGENIA

Tiene un origen multifactorial, para analizar la misma se tendrá en cuenta una serie de factores, al igual que Volpe¹⁶ que son:

- 1.-Factores Intravasculares
- 2.-Factores Vasculares
- 3.- Factores Extravasculares

Factores Intravasculares: Están relacionados fundamentalmente con la regulación del flujo sanguíneo cerebral y la presión del lecho microvascular de la matriz germinal, existiendo otros factores relacionados con la función plaquetaria y la capacidad de la sangre de formar el coágulo.

a.- Se ha señalado la gran relación que existen entre las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral y las HIV. Estas variaciones se aprecian generalmente en RN portadores de Distress Respiratorio, lo que se ha comprobado investigaciones con Doppler y parece que las mismas están relacionadas con la mecánica de la ventilación. Esto nos alerta ante todo RN con trastornos ventilatorios pues constituyen un grupo de riesgo a sufrir HIV.^{13, 17,18}

b.- La elevación del FSC con la aparente subida de la Tensión Arterial Sistémica (TA) parece juega un papel importante en la génesis de la HIV. Se conoce que el prematuro es propenso a estas oscilaciones del flujo y las elevaciones pasivas de la TA, sobre todo en las primeras horas de vida. No está bien establecido en la actualidad hasta donde estos trastornos circulatorios son secundarios a disfunciones de la autorregulación, a vasodilataciones máximas por hipercapnia o hipoxemia, o la combinación de estos factores y se conoce además que muchas manipulaciones en los RN repercuten en la hemodinámica de los mismos^{17, 18}

c.- Otro factor contribuyente es la elevación de la presión venosa cerebral, la cual se produce secundariamente a la labor del parto, la asfixia y las complicaciones respiratorias. Su importancia está dada por la anatomía de la porción venosa de la matriz germinal, pues la dirección del flujo venoso profundo toma una forma de U en la región subependimal, cerca del Agujero de Monro y confluyen las venas talamoestriadas, medulares y las

septales para formar las venas cerebrales internas, que drenan a la Vena Magna de Galeno.

La presión venosa se incrementa por las contracciones uterinas, en un inicio y posteriormente en el período expulsivo por las deformidades que sufre el cráneo a su paso por el canal del parto. La asfixia pudiera aumentar la presión venosa por un fallo cardíaco hipóxico - isquémico por lesión del miocardio, del subendocardio o de los músculos papilares. Los trastornos respiratorios en los prematuros aumentan la presión venosa, ya sea por la colocación de un ventilador mecánico, por la presencia de un neumotorax, por anomalías de los mecanismos de la respiración o durante la aspiración de secreciones traqueales ^{20,21}

d. La isquemia - reperfusión sucede habitualmente cuando se corrige rápidamente la hipotensión debida a la enfermedad o a una intervención yatrogénica, esto ocurre poco después del nacimiento, cuando un niño prematuro presenta hipovolemia o hipotensión que son tratadas con perfusiones rápidas de coloides, suero fisiológico ó soluciones hiperosmolares, como las de bicarbonato sódico. Se cree que la administración rápida de estas soluciones contribuiría de modo importante a la hemorragia intraventricular.²⁸

Factores Vasculares: Relacionados directamente a las características anatómicas de los vasos sanguíneos de la matriz germinal.

a.- Los capilares de la matriz germinal son débiles y por tanto de una integridad muy frágil. Como señalan Pape y Wiggleswrth ²³ son vasos en involución, como "una red vascular inmadura persistente", o sea es un nido vascular inmaduro que se remodelaran en capilares maduros, cuando desaparezca la matriz germinal, lo que Pinar y col.²⁴ han podido demostrar con el microscopio electrónico, por tanto el hecho de ser vasos en involución los hace más susceptibles a la ruptura. A esto debemos adicionar que son vasos con sólo una cubierta endotelial, carentes de músculo y colágeno lo que aumenta la vulnerabilidad de los mismos. ^{25,32}

b.- Existen otros factores que posiblemente hagan más vulnerables los vasos de la matriz germinal, por un lado el sitio habitual de la hemorragia se encuentra en el borde vascular de las zonas de irrigación de las arterias estriadas y talámicas haciendo susceptible la zona al insulto isquémico y por tanto más frágil ante una reperfusión, al mismo tiempo se conoce que los capilares en general tienen un alto requerimiento del metabolismo oxidativo, el cual es lógicamente mayor en los del cerebro , lo que aumenta la fragilidad a dicho nivel¹⁶

Factores Extravasculares: Se refieren fundamentalmente al espacio que rodea la Matriz Germinal. En primer lugar el soporte de la misma es deficiente, gelatinoso, friable ²²; segundo a éste nivel hay una gran actividad fibrinolítica, que es propia de las regiones donde se están desarrollando remodelaciones; por último algunos han sugerido una disminución de la presión tisular como otro factor contribuyente; pero no parece tener solidez^{7,9}

CUADRO CLÍNICO

La HIV tiene generalmente un inicio súbito, a las 24 - 48 horas del nacimiento, pudiendo aparecer en un prematuro con una clínica post-parto normal y lógicamente debe esperarse su aparición en los que tienen cuadros respiratorios asociados, en los nacidos de madres muy jóvenes, en los de peso muy bajo y cuando el período gestacional es más corto, recordar que el 90% de los nacidos con una edad gestacional de menos 32 semanas hacen HIV. ²³

El cuadro habitual es de aparición de convulsiones, paro cardíaco o apnea prolongada, con toma del sensorio, fontanela abombada y caída del hematocrito; pero hay pacientes que pueden tener poca o ninguna sintomatología y por esto es importante descartar una HIV ante la presencia de una caída del hematocrito sin explicación aparente. ²⁴

DIAGNÓSTICO

Está bien establecida la vigilancia estrecha de los prematuros en general y en especial los que constituyen el grupo de "alto riesgo". A todo prematuro se le debe realizar estudios con ultrasonidos diarios durante la primera semana de nacido y posteriormente semanales hasta el alta.

Mucho se ha discutido acerca de la investigación ideal a realizar en estos pacientes. Algunos recomendaron la Tomografía Axial Computada (TAC) por los detalles que la misma puede aportar; sin embargo tiene el inconveniente de que al

niño hay que trasladarlo hacia el Departamento de Imagenología y al mismo tiempo va a recibir una cantidad enorme de radiaciones, en un paciente inmaduro, lo que puede ser perjudicial. La Ultrasonografía (US) es indudablemente el estudio ideal, pues permite realizar el diagnóstico al lado de la cama y repetirlo las veces que se crea necesario sin efectos deletéreos sobre el paciente; debe tenerse en mente la necesidad de visualizar la fosa posterior. ^{11, 12,37}

Los estudios Ultrasonográficos, para la mayoría de los autores, permiten clasificar las HIV en cuatro grupos fundamentales. ^{11, 12,28}

Grado I: Cuando el sangramiento está localizado en la matriz germinal, sin o mínima hemorragia intraventricular.

Grado II: El sangramiento es intraventricular y ocupa entre el 10 y el 50 % del ventrículo.

Grado III: El sangramiento intraventricular es mayor del 50 % y el ventrículo lateral está distendido.

Grado IV: Cuando a lo anterior se asocia sangramiento intraparenquimatoso.

Capítulo III: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

3.1. Hipótesis

1.1. Hipótesis de investigación:

Existen factores de Riesgo para hemorragia intraventricular en neonatos prematuros del Hospital Regional de Cajamarca.

1.2. Hipótesis Nula:

No existen factores de Riesgo para hemorragia intraventricular en neonatos prematuros del Hospital Regional de Cajamarca.

3.2. Definición de Variables:

- **Peso del R.N:** Se refiere al peso del recién nacido prematuro.
- **Edad gestacional:** Se refiere a la edad en semanas de gestación (menor a 37 semanas)
- **Vía de nacimiento:** Vía de salida del infante del útero materno denominado normal cuando es por vía vaginal, y cesárea cuando se realiza intervención quirúrgica a través de pared abdominal.
- **Test de Apgar:** Es una prueba de evaluación del cuadro de vitalidad de un RN, que se realiza justo cuando acaba de nacer. Se valora a través de una puntuación determinada al minuto de nacer, a los 5 minutos y, a veces, a los 10 minutos.

- **Grados de Hemorragia intraventricular según Papile:** Se refiere a la clasificación de hemorragia subependimal (grado I), hemorragia Intraventricular (grado II), HIV con dilatación ventricular (grado III), HIV con dilatación ventricular y extensión a parénquima (grado IV).
- **Soluciones hiperosmolares:** Se refiere al uso de bicarbonato, hemoderivados o coloides.
- **Surfactante pulmonar:** Necesidad de uso de agente tenso-activo para facilitar la compliance pulmonar.

Mortalidad: es definida en este trabajo como el porcentaje de neonatos prematuros con hemorragia intraventricular fallecidos, de los casos encontrados.

$$\text{Mortalidad} = \frac{\text{NEONATOS PREMATUROS FALLECIDOS POR HIV}}{\text{CASOS ENCONTRADOS DE HIV}} \times 100\%$$

3.3. Definición Operacional de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Peso del RN	Cuantitativa	Razón	600-900 g 901-1200 g 1201-1500 g 1501-2500 g	--
Sexo	Cuantitativa	Razón	Masculino Femenino	Si No
Edad gestacional	Cuantitativa	Razón	Pretérmino: Menos de 37 semanas completas (menos de 259 días).	25-28 Sem 29-32 sem 33-36 sem
Vía de nacimiento	Cualitativa	Nominal	Parto Vaginal Cesárea	--
Test de Apgar	Cualitativa	Nominal	Al primer minuto A los 5 minutos	3-5 (1) 6-7 (2) 7-9 (3)
Hemorragia Intraventricular	Cualitativa	Nominal	Grado I Grado II Grado III Grado IV	--

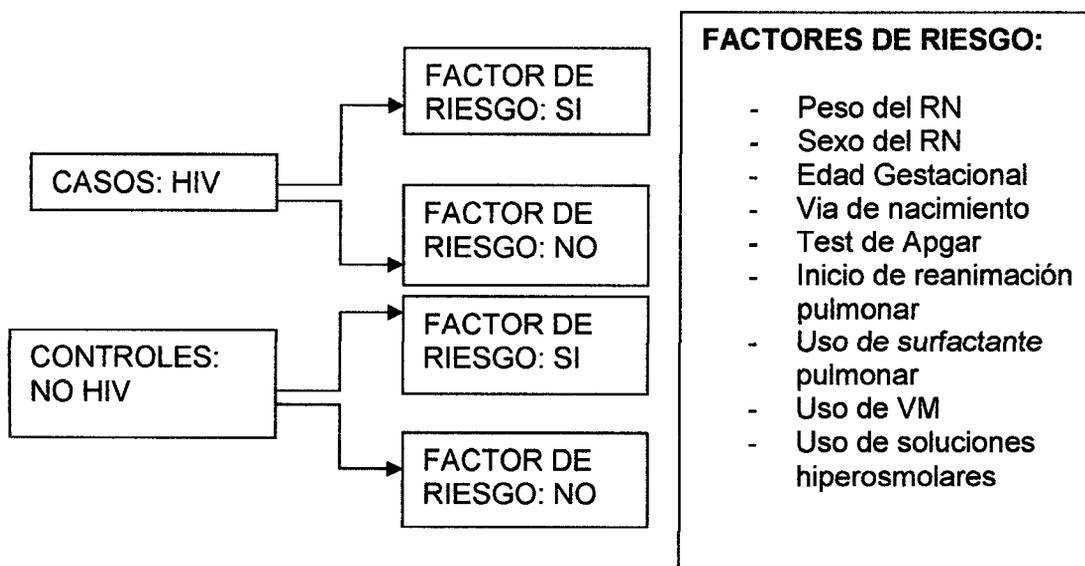
Reanimación neonatal	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Pasos Iniciales - Ventilación soporte - Compre. torácicas - Intubación 	<p>Si</p> <p>No</p>
Uso de Surfactante Pulmonar	Cualitativa	Nominal	<i>uso de surfactante</i>	<p>Si</p> <p>No</p>
Uso de Ventilación mecánica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - 1-5 días - 6-10 días - 11-15 días - Sin intubación 	<p>Si</p> <p>No</p>
Uso de hiperosmolares	Cualitativa	Nominal	<p>Uso de Bicarbonato</p> <p>Uso de Hemoderivados</p> <p>Uso de coloides</p>	<p>Si</p> <p>No</p>

Capítulo IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Diseño y tipo de investigación:

El presente trabajo es una investigación de tipo Retrospectivo, Analítico De Casos y Controles; se recolectó los datos directamente de las Historias clínicas del Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca.

Diseño específico:



4.2. Población:

Población Diana o Universo

Pacientes RN prematuros hospitalizados en el Servicio de Neonatología del HRC, periodo Diciembre 2012 – Diciembre 2014.

Población de Estudio

Los integrantes de la población diana que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión propuestos.

Criterios de Inclusión

Casos:

- Neonatos prematuros con diagnóstico de Hemorragia Intraventricular confirmada por ultrasonografía transfontanelar del Servicio de Neonatología del HRC.

Controles:

- Neonatos prematuros que no tengan diagnóstico de Hemorragia Intraventricular del Servicio de Neonatología del HRC.

Criterios de Exclusión

- Muerte antes de las 24 horas de nacido.
- Pacientes con otras malformaciones congénitas mayores del sistema nervioso central, displasias corticales, mielomeningocele, malformaciones arteriovenosas, otros tipos de sangrado del sistema nervioso central
- Neonatos que hayan sufrido trauma perinatal.

- Neonatos con trastornos específicos de coagulación, tumores congénitos del SNC, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU)
- Neonatos que no cuentan con imagen de ecografía transfontanelar en su historia clínica.
- Neonatos prematuros cuya historia clínica estuviera incompleta.

Unidad de Análisis

Pacientes neonatos hospitalizados respetando los criterios de inclusión y exclusión correspondientes, del servicio de Neonatología del HRC.

Unidad de Muestreo

La unidad de muestreo coincide con la unidad de análisis.

Tamaño muestral

La muestra poblacional se escogió, tomando como punto principal de referencia, la clase de problema que tenemos de acuerdo a nuestras variables en estudio y el diseño desarrollado durante el mismo.

$$N = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$Z\alpha = 1.64$ con un nivel de confianza al 95%

$Z\beta = 0.84$ con un nivel de confianza del 80%

$p_1 = 0.20$

$p_2 = 0.03$, consecuentemente:

$q_1 = 0.80$

$q_2 = 0.97$

$N = 40$

N° de casos: 40

N° de controles: 40

Tipo de muestreo

Se utilizó el muestreo probabilístico aleatorio simple, mediante una tabla de números aleatorios.

4.3. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información:

4.3.1. Técnicas de recolección de datos

Se revisó las historias clínicas de los pacientes seleccionados bajo los criterios de inclusión con previa autorización para su revisión y se localizaron los pacientes que tuvieron diagnóstico de Hemorragia Intraventricular. Se consultó en el documento si tienen los datos para las presentes variables: edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento, maniobras de reanimación, Apgar al 1er. y 5°. Minuto de vida, días que requirieron ventilación mecánica, uso de soluciones hiperosmolares, grado de Hemorragia intracraneana de acuerdo a la Clasificación de Papile. Dichos datos se recolectaron en un formato (Anexo 1) el cual nos sirvió para almacenarlos y estudiarlos, luego se elaboró finalmente nuestros cuadros, gráficos y conclusiones.

4.3.2. Análisis Estadístico

Estadística Descriptiva

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas se determinó frecuencias y porcentajes, se elaboró cuadros de doble entrada y/o gráficos.

Estadística Analítica

Se utilizó para esto la prueba de chi cuadrado. Para el análisis respectivo se empleó el software SPSS v 18.0 para el manejo de la base de datos y procesamiento de la información. Se determinó el odds ratio para cada factor de riesgo para determinar si lo constituyen o no. Se consideró que hay significancia estadística si el valor de p es < 0.05 .

Capítulo V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA N°1.- Relación entre el peso al nacer y la hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

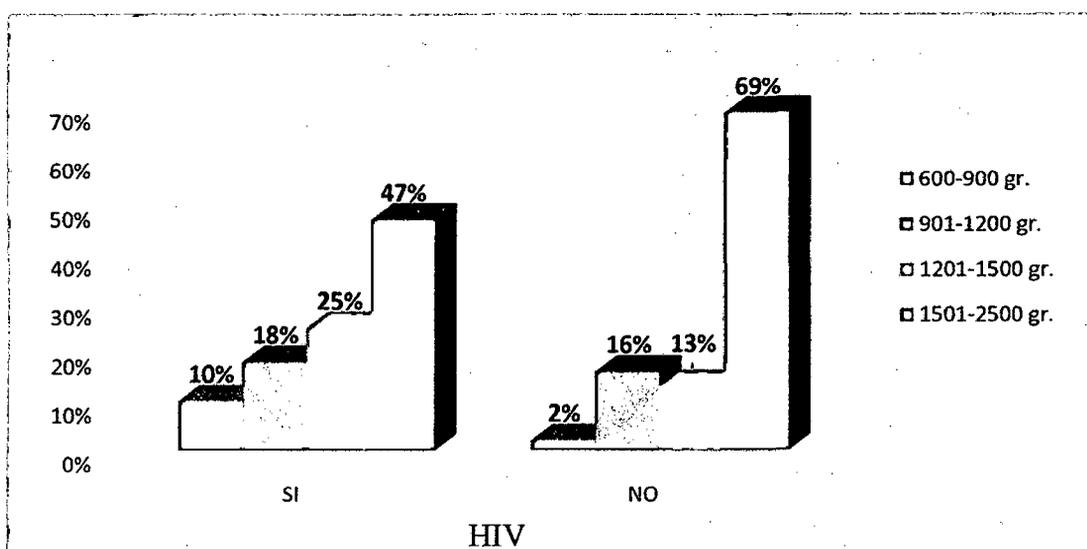
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	Si	no			
Peso del recién nacido					
600 - 900 gr.	4 (10%)	1(2%)	7.6	0.837	68.973
901 - 1200 gr.	7(18%)	7(16%)	1.9	0.659	5.472
1201 - 1500 gr.	10(25%)	5(13%)	3.04	1.076	8.586
1501 - 2500 gr.	19(47%)	27(69%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 7.905

Valor p: 0.048

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°1.- Frecuencia del peso al nacer en el neonato prematuro relacionado a hemorragia intraventricular.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°2.- Relación entre el sexo y la hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

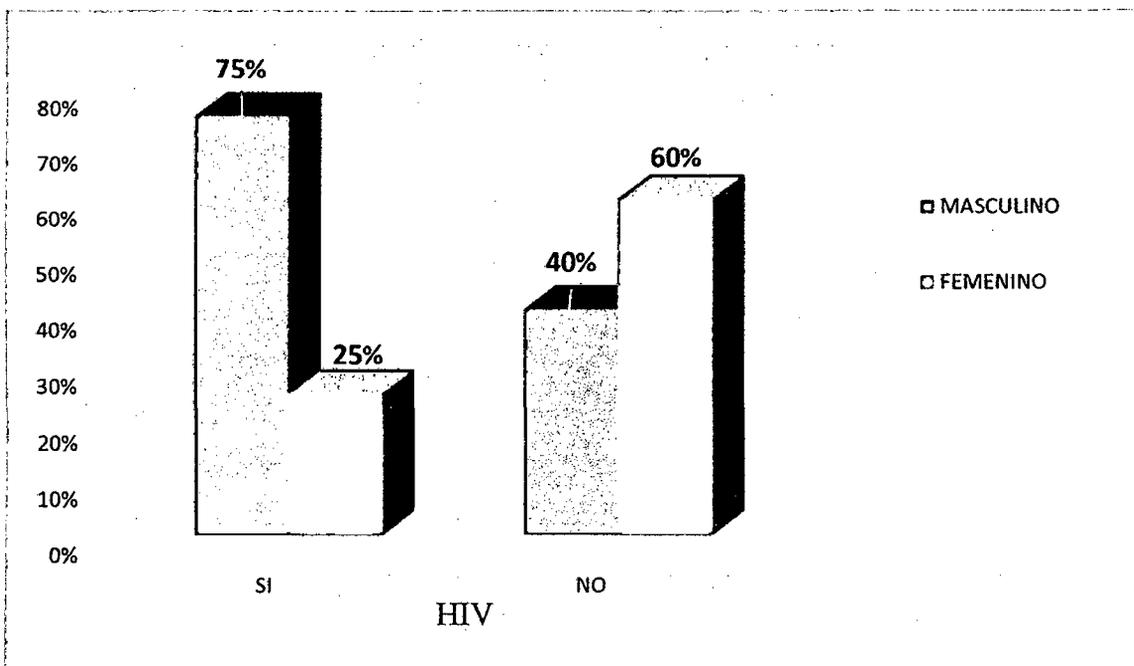
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	Si	No			
Sexo					
Masculino	30(75%)	16(40%)	2.721	1.24	5.971
Femenino	10(25%)	24(60%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 6.366

Valor p: 0.012

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°2.- Frecuencia del sexo en el neonato prematuro relacionado a hemorragia intraventricular.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°3.- Relación entre la edad gestacional y la hemorragia intraventricular en neonatos prematuros

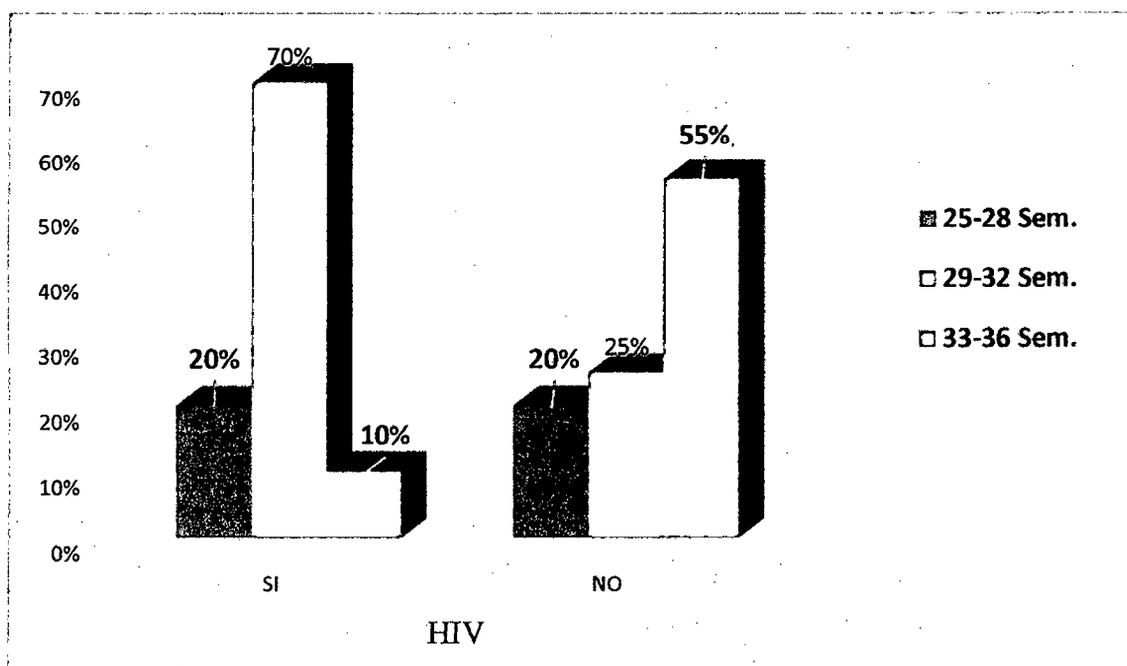
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	Si	no			
Edad Gestacional					
25 - 28 sem	8(20%)	8(20%)	3.375	1.069	10.651
29 - 32 sem	28(70%)	10(25%)	4.134	1.677	10.188
33 - 36 sem	4(10%)	22(55%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 10.524

Valor p: 0.005

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°3.- Frecuencia entre la edad gestacional relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°4.- Relación entre la vía de nacimiento y hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

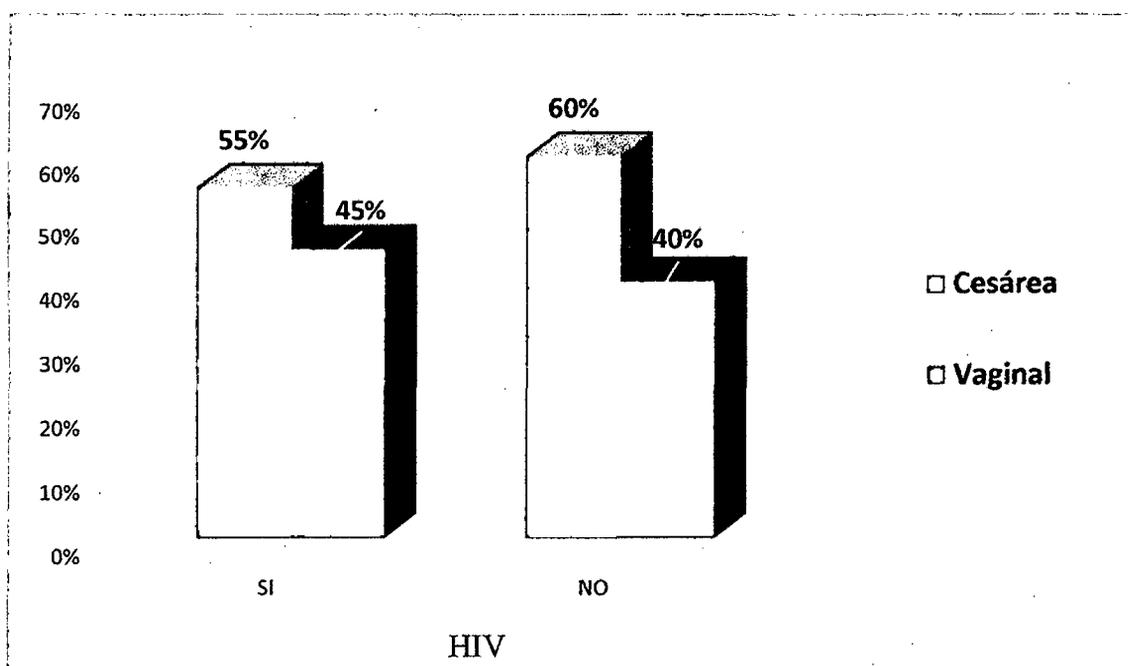
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Vía de nacimiento					
Cesárea	22(55%)	24(60%)	0.861	0.403	1.84
Vaginal	18(45%)	16(40%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 0.150

Valor p: 0.699

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°4.- Frecuencia de la vía de nacimiento relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°5.- Relación entre la valoración de Apgar al minuto y la hemorragia intraventricular en el neonato prematuro.

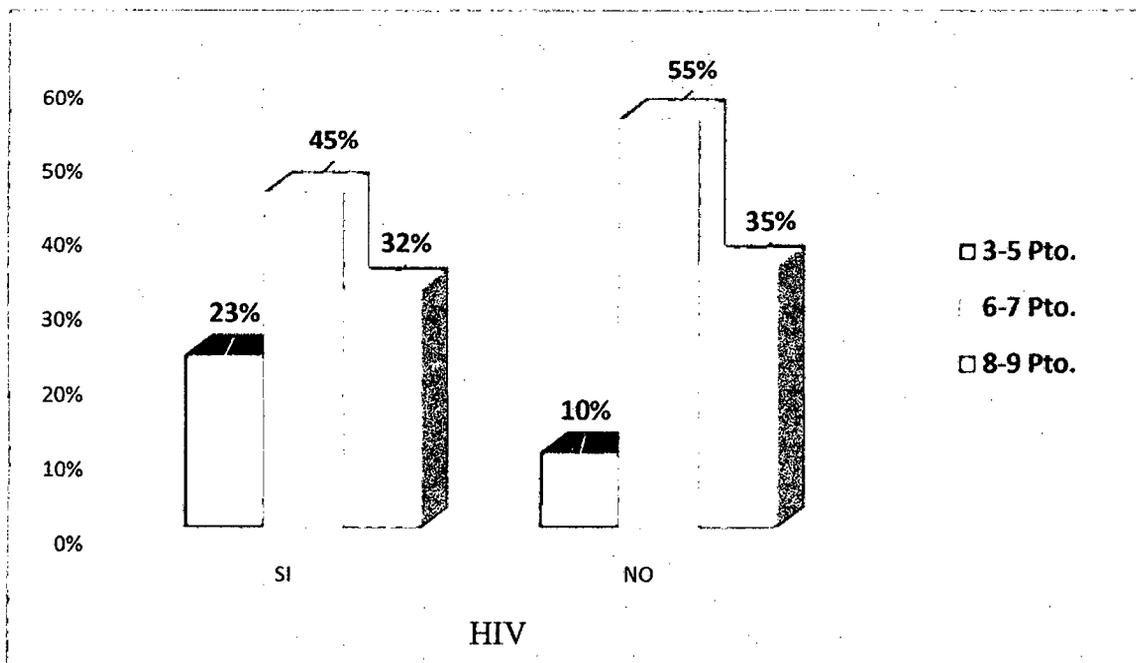
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	No			
Apgar al minuto					
3 – 5	9(23%)	4(10%)	1.404	0.495	3.98
6 – 7	18(45%)	22(55%)	1.237	0.518	2.951
8 – 9	13(32%)	14(35%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 0.444

Valor p: 0.801

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°5.- Frecuencia de la valoración de Apgar al minuto relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

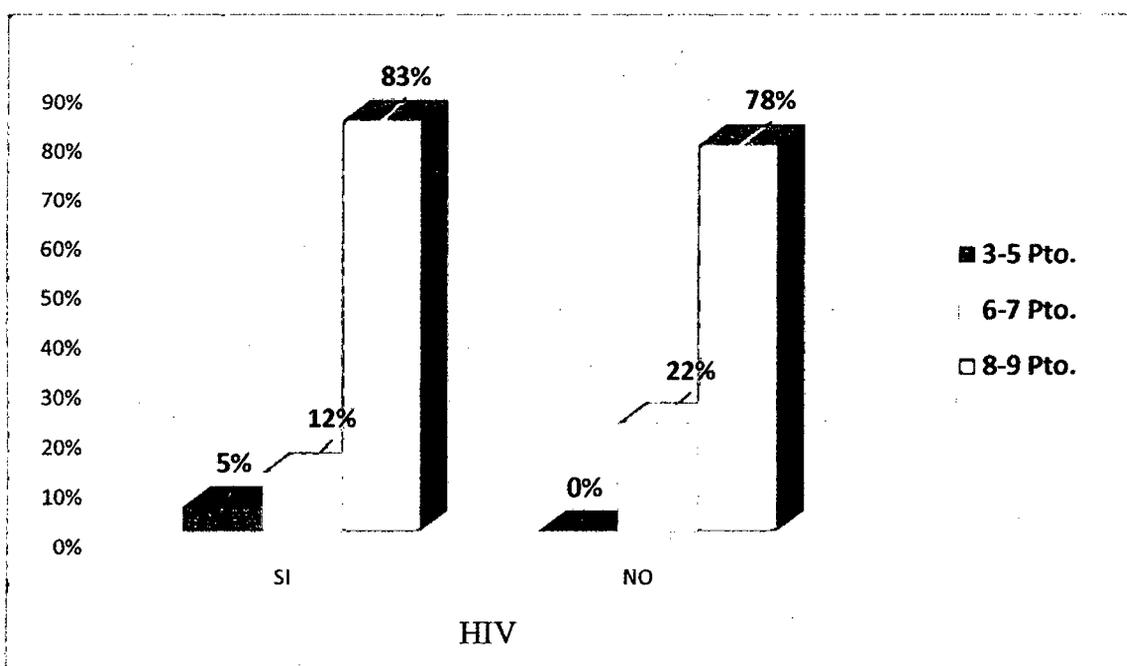
TABLA N°6.- Relación entre la valoración de Apgar a los 5 minutos y la hemorragia intraventricular en el neonato prematuro.

Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Apgar a los 5 minutos					
3 – 5	2(5%)	0			
6 – 7	5(12%)	9(22%)	0.521	0.177	1.533
8 – 9	33(83%)	31(78%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 4.516
Valor p: 0.105

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°6.- Frecuencia de la valoración de Apgar a los 5 minutos relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°7.- Relación entre el requerimiento de reanimación cardiopulmonar y hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

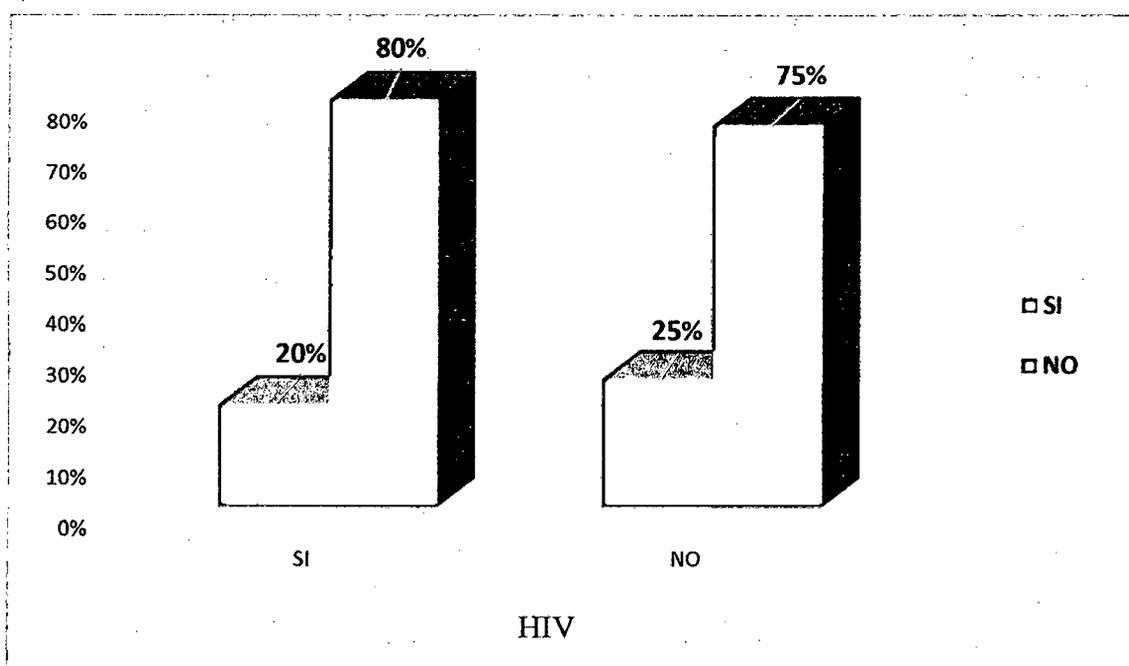
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Reanimación neonatal			0.895	0.356	2.251
Si	8(20%)	10(25%)			
No	32(80%)	30(75%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 0.055

Valor p: 0.814

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°7.- Frecuencia del requerimiento de reanimación cardiopulmonar relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



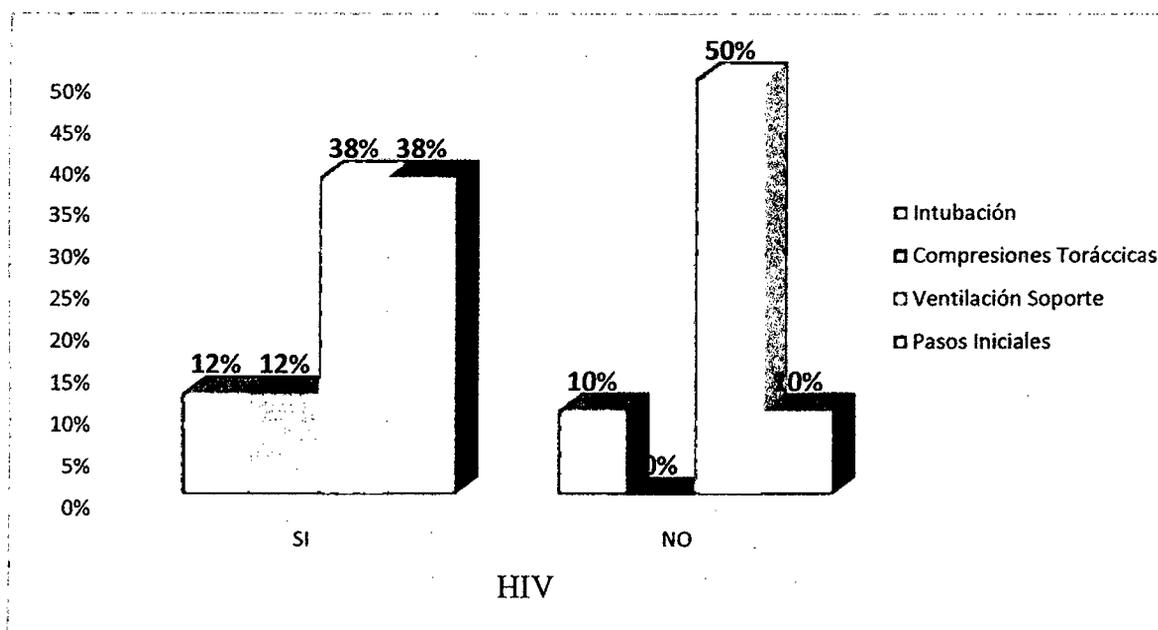
Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°8.- Frecuencia de los grados de reanimación cardiopulmonar relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

Los que tuvieron reanimación neonatal	HIV			
	Si		No	
	recuento	%	recuento	%
Pasos iniciales	3	38%	4	40%
Ventilación de soporte	3	38%	5	50%
Compresión torácica	1	12%	0	0%
Intubación	1	12%	1	10%
Total	8	100%	10	100%

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°8.- Frecuencia de los grados de reanimación cardiopulmonar relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

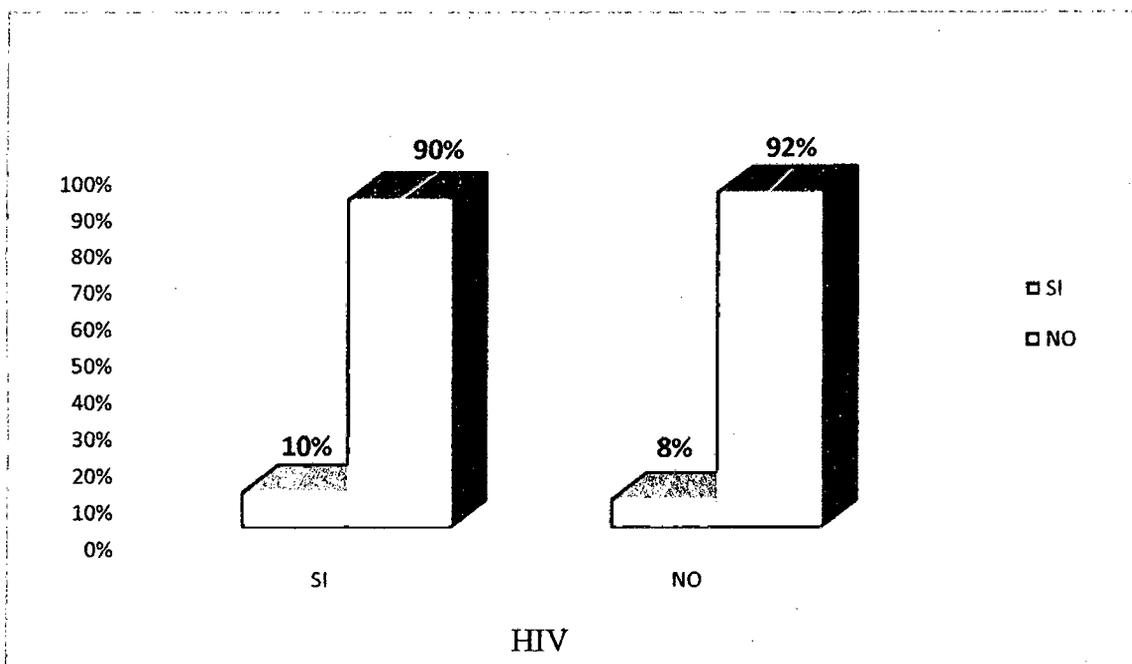
TABLA N°9.- Relación entre el uso de soluciones hiperosmolares y hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Uso de Soluciones Hiperosmolares			0.795	0.311	2.036
Si	4(10%)	3(8%)			
No	36(90%)	37(92%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 0.228
Valor p: 0.633

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°9.- Frecuencia del uso de soluciones hiperosmolares relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°10.- Relación entre el uso de ventilación mecánica y hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

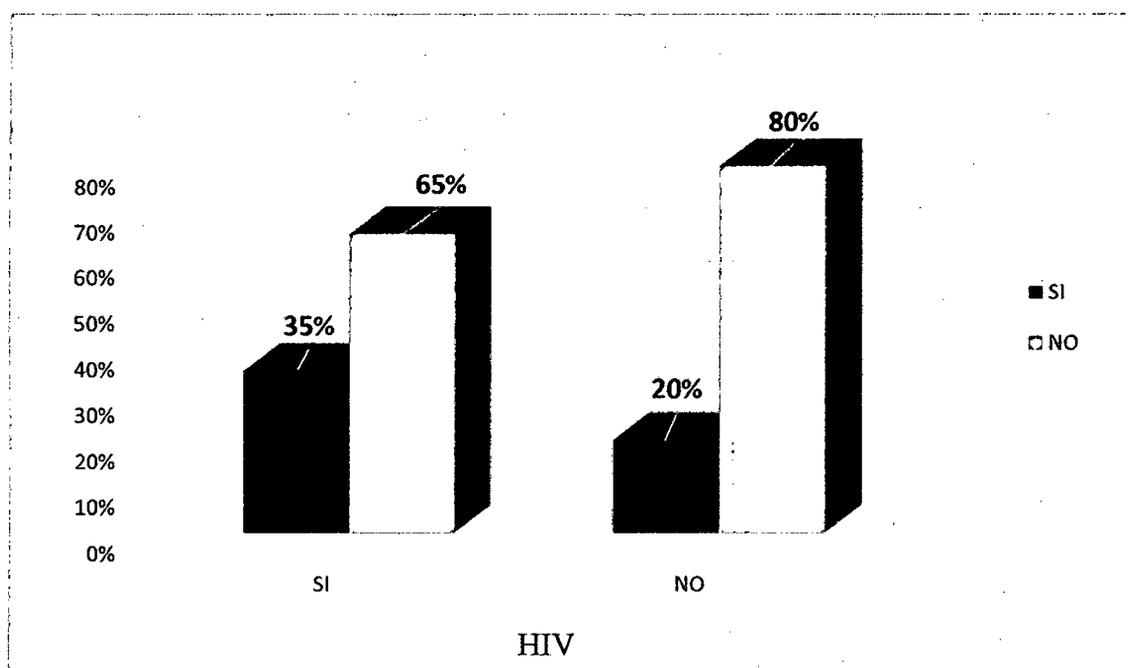
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Uso de ventilación mecánica			1.75	0.744	4.117
Si	14(35%)	8(20%)			
no	26(65%)	32(80%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 1.662

Valor p: 0.197

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°10.- Frecuencia del uso de ventilación mecánica relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



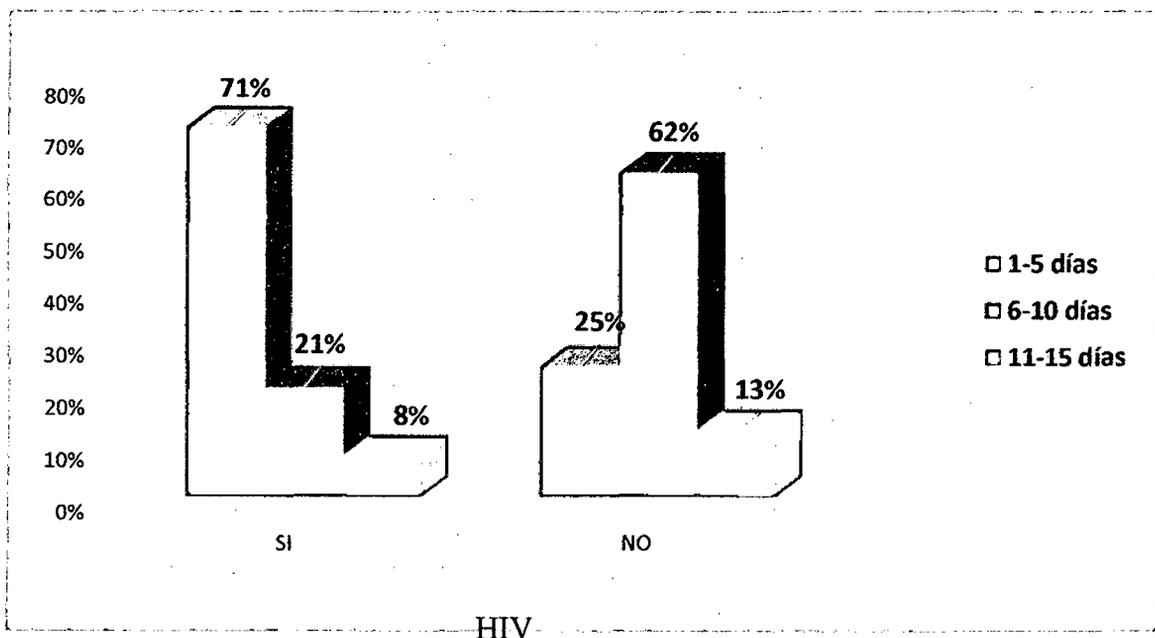
Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°11.- Frecuencia de los días de uso de ventilación mecánica relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

Los que si tuvieron ventilación mecánica	HIV			
	Si		No	
	recuento	%	recuento	%
1 - 5 días	10	71%	2	25%
6 - 10 días	3	21%	5	62%
11- 15 días	1	8%	1	13%
Total	14	100%	8	100%

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°11.- Frecuencia de los días de uso de ventilación mecánica relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°12.- Relación entre el uso de surfactante pulmonar y hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

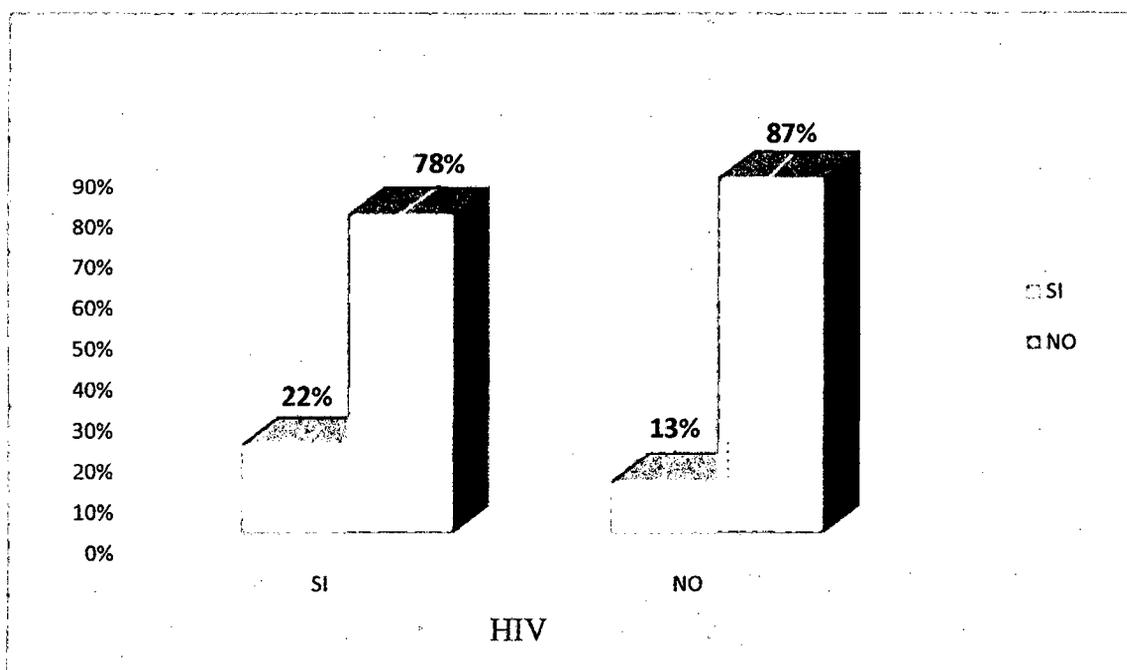
Factores	HIV		OR	IC 95%	
	si	no			
Uso de surfactante pulmonar					
			1.643	0.612	4.411
Si	9(22%)	5(13%)			
No	31(78%)	35(87%)			
Total	40(100%)	40(100%)			

Chi cuadrado: 0.982

Valor p: 0.322

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°12.- Frecuencia del uso de surfactante pulmonar relacionado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



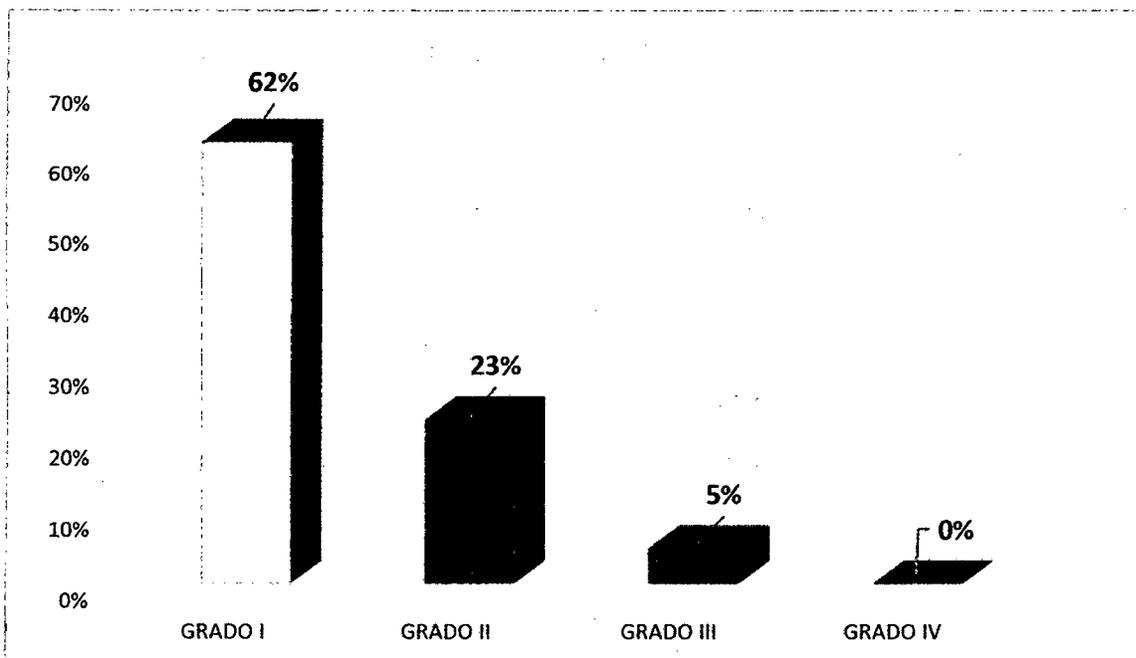
Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

TABLA N°13.- Frecuencia del grado de hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.

Hemorragia intraventricular	recuento	%
Grado I	25	62%
Grado II	9	23%
Grado III	6	15%
Grado IV	0	0%
Total	40	100%

Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

GRÁFICO N°13.- Frecuencia del grado de hemorragia intraventricular en neonatos prematuros.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

CALCULO DE MORTALIDAD POR HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS

$$\text{Mortalidad} = \frac{\text{NEONATOS PREMATUROS FALLECIDOS POR HIV}}{\text{CASOS ENCONTRADOS DE HIV}} \times 100\%$$

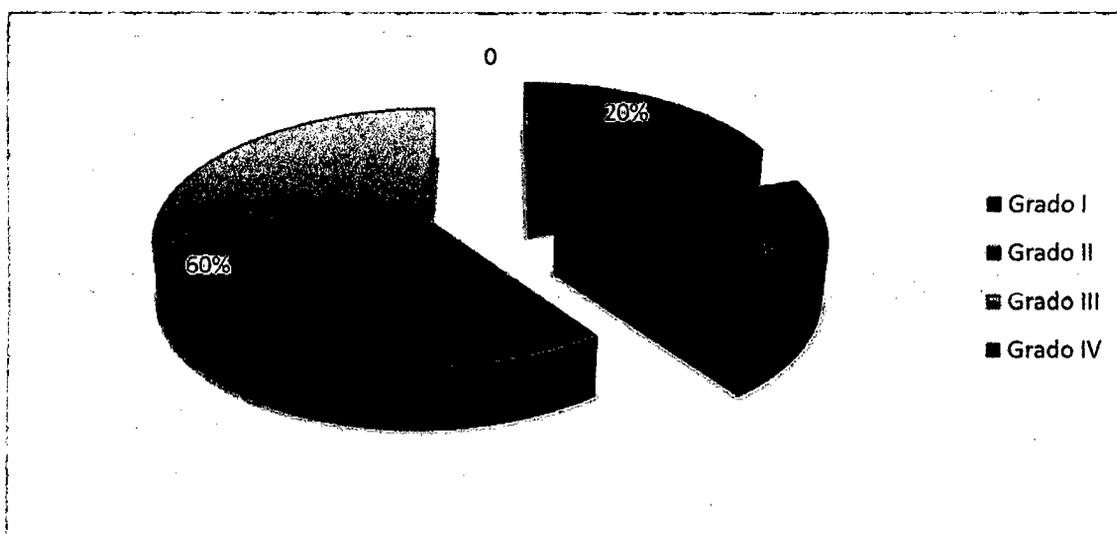
$$\text{Mortalidad} = \frac{5}{40} \times 100\%$$

$$\text{Mortalidad} = 12.5\%$$

TABLA N°14.- Mortalidad por Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros.

Hemorragia intraventricular	Muerte	%
Grado I	1	20 %
Grado II	1	20 %
Grado III	3	60 %
Grado IV	0	0%
Total	5	100 %

GRÁFICO N°14.- Mortalidad y Grados de HIV según Papile.



Fuente: Hospital Regional de Cajamarca. Archivo de Historias Clínicas. 2013-2014

DISCUSIÓN

El presente estudio realizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional de Cajamarca en un periodo de 2 años, Enero 2013 – Diciembre 2014, analizó 80 pacientes, 40 recién nacidos prematuros que presentaron hemorragia intraventricular y sus respectivos controles; donde se observó:

En la tabla y gráfico N° 1. Una mayor proporción de HIV a menor peso al nacer, siendo que la prematuridad extrema entre 600 a 900 gr presenta proporciones más altas de HIV (10% versus 2%) siendo dicho resultado estadísticamente significativo. En relación a esto, los resultados del estudio de Cardenas en el 2011 mostraron que a mayor peso existe un menor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular, hecho que coincide con lo reportado por Vergani y cols. en el 2000 y por Asha y cols. quienes presentaron una incidencia de hemorragia intraventricular asociada inversamente con el peso al nacer.³⁹

En la tabla y gráfico N° 2. En cuanto al género, esta investigación determinó que el sexo masculino tiene mayor riesgo de presentar HIV (75% versus 25%) con significancia estadística (P: 0012). Mohamed A. y cols. Demostró dicha relación y concluye en que el nivel del estradiol y el sexo se asocian como un factor de protección en los recién nacidos del sexo femenino, por lo tanto hay una predominancia en la incidencia en varones²². También en otro estudio realizado según Leyva en el 2008 se encuentra que hay predominancia en el sexo masculino obteniéndose 58% en relación a la frecuencia.³⁵

En la tabla y gráfico N° 3. Se estudió también la edad gestacional, determinándose que a menor EG mayor riesgo de HIV. Se halló que los prematuros menores de 32 semanas presentan una mayor proporción de HIV (36% versus 4 %) con P: 0.05. Este resultado concuerda con el realizado por Vogtmann y cols. y Lee y cols. quienes encuentran mayor asociación en la aparición de hemorragia intraventricular para aquellos menores de 32 semanas²⁹. Según el estudio en el 2008 de Reyes, Leyva y Monzón concluyen que hay mayor asociación de aparición de hemorragia intraventricular para aquellos neonatos entre las 32 semanas de edad gestacional habiéndose hallado un 48 % de un total de 263 neonatos.³⁵

En la tabla y gráfico N° 4. Según la vía de nacimiento, no se observa que sea una variable con significancia estadística en el presente estudio y por lo tanto no es un factor de riesgo. Según nuestros hallazgos, la frecuencia de sujetos nacidos por parto vaginal con HIV (45%) es similar a la presentada en aquellos carentes de HIV (40 %). Sin embargo este estudio se contrasta con lo hallado por Ayala en el 2007 en Colombia quien investigó de manera retrospectiva los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en prematuros menores de 32 semanas y por debajo de 1.500 gramos en una muestra de 330 historias clínicas; con aumento de la incidencia de hemorragia: parto vaginal ($p = 0,004$), atención del parto en centros de primer y segundo niveles ($p = 0,019$) y la edad gestacional menor de 28 semanas ($p = 0,032$).³⁴

En la tabla y gráfico N° 5, 6. No se demostró significancia estadísticamente significativa entre ninguna puntuación del Score de Apgar, y la presencia de HIV, ni

al minuto ni a los 5 minutos de vida respectivamente. Esta relación concuerda con la mayoría de estudios internacionales. Según Roze y Jorien M, en su estudio determinan que tanto para la valoración de Apgar al minuto y a los 5 minutos no hay asociación obteniendo además un OR: 0.79 e IC: 0.61–1.00 8.

En la tabla y gráfico N° 7, 8. Según el inicio de reanimación cardiopulmonar relacionado a hemorragia intraventricular no corresponde a un factor de riesgo. Se tuvo solamente 8 pacientes (20%) del grupo casos a quienes se les realizó RCP. De este pequeño grupo a 3 pacientes se les realiza los pasos iniciales incluyendo aplicación de oxígeno libre, a otros 3 pacientes que se les realiza ventilación de soporte refiriéndose a su mayoría en la aplicación de ventilación a presión positiva (VPP) con Ambu, sólo 1 paciente recibió compresiones torácicas y solo 1 fue intubado. A diferencia del grupo control se encuentra 10 pacientes reanimados, de los cuales 4 recibieron pasos iniciales, 5 ventilación soporte y solo 1 fue intubado. Este hallazgo contrasta con lo obtenido por Roze quien de 38 recién nacidos, 8 recibieron RCP ($p < 0.005$) y concuerda con Vogtmann quien no encuentra significancia de dicha variable al igual que este estudio⁸.

En la tabla y gráfico N° 9. La solución hiperosmolar más utilizada fue los hemoderivados, debido a la prematurez de los pacientes en este estudio, la mayoría requirieron transfusiones sanguíneas tanto de paquetes globulares como de plasma fresco congelado, sin embargo este factor no tiene relación con la aparición de hemorragia intraventricular debido a que no hay significancia estadística. Aún así se obtuvo una frecuencia de 4 pacientes siendo este el 10% donde los hemoderivados fue lo único empleado. Mercedes y cols en Panamá en

el 2006 revisaron todos los expedientes de recién nacidos pretérminos menores de 37 semanas y con peso menor de 2500 gramos, con diagnóstico de Hemorragia Intraventricular; observando un mayor número de casos en los menores de 1500 gramos. El uso de soluciones hiperosmolares, la ventilación mecánica, el uso de surfactante pulmonar, la enfermedad de membrana hialina, el neumotórax y la sepsis tuvieron chi cuadrados mayores de 3.84 y odss ratio mayores a 1, siendo los intervalos de confianza bastante amplios ($p < 0.05$), por lo que constituyó en aquel estudio un factor de riesgo.³³

En la tabla y gráfico N° 10 ,11. El uso de ventilación mecánica no corresponde a un factor de riesgo según el estudio, se encontraron 14 pacientes que requirieron su soporte; de los cuales 10 de los recién nacidos con HIV utilizaron 1 a 5 días, siendo el 61%, disminuyendo la frecuencia conforme se prolonga el tiempo de días con apoyo ventilatorio. Según los hallazgos no hay asociación entre este factor con la aparición de HIV. Según Reyes, Leyva y Monzón se encontró un 67% de su población que emplea ventilación mecánica asistida, sin embargo $p < 0.005$ siendo no significativa³⁵.

En la tabla y gráfico N° 12. El uso de surfactante pulmonar fue requerido para menos de la mitad de la población usando la dosis profiláctica siendo de 9 pacientes y resultando el 22%. A ningún prematuro se le aplicó la dosis de rescate. Sin embargo el uso de surfactante pulmonar no corresponde a un factor de riesgo debido a que no se encuentra significancia estadística. se contrasta con Redondo que en el 2006 en Argentina investigó los factores de riesgo asociados

a hemorragia intraventricular en 207 recién nacidos pretérmino nacidos consecutivamente; encontrando la administración de surfactante con un Odds ratio de 2.04 ($p < 0.01$), identificando a este como factor de riesgo.³²

En la tabla y gráfico N° 13. Se realizó además el estudio de la frecuencia del grado de hemorragia intraventricular en nuestra muestra. Según la clasificación de Papile, se encontró 25 casos (62%) de HIV Grado I, 9 casos (23%) de HIV Grado II y 6 casos (15%) de HIV Grado III. Ningún caso tuvo Grado IV. No toda la bibliografía internacional concuerda con los hallazgos en cuanto a la frecuencia del grado de HIV actualmente hallado, sin embargo Cervantes en el 2012 en México desarrollo una investigación con la finalidad de conocer los principales factores asociados a la hemorragia intraventricular en neonatos prematuros por medio de un estudio observacional retrospectivo en 1182 pacientes observando que la frecuencia de hemorragia fue de 6.1% y de acuerdo a la gravedad de la hemorragia intraventricular; el grado I ocurrió en el 62%, grado II en 22%, grado III en el 13% y en 3% grado IV. Porcentajes muy cercanos a los hallados en este estudio.³⁷

Caro en el año 2010 en México publicó un estudio cuyo objetivo fue evaluar los factores de riesgo para hemorragia intraventricular en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional, se encontró que el grupo de casos presentó menor peso al nacer: 1200 gramos (0.750-1.625) contra 1 625 gramos (800-2000) ($p < 0.01$) y menor edad gestacional: 29 semanas (27-33) contra 32 semanas (29-33) ($p < 0.01$); resultados que concuerdan con este estudio. En cuanto a las condiciones asociadas con hemorragia intraventricular fueron: uso de ventilación

mecánica (OR: 3.60; IC 95%: 1.46-8.91; p = 0.01) y pulmonar (OR: 2.32; IC 95%: 1.05-5.14; p = 0.03), resultados que discrepan de este estudio.³⁶

Lizama en el 2013 en Perú publicó un estudio con el objeto de determinar la incidencia de hemorragia intraventricular y los factores asociados en dos momentos: antes de las 72 horas y desde > 72 horas hasta los 7 días por medio de un diseño caso-control, retrospectivo. Para el estudio de los factores asociados en el primer grupo estos fueron la edad gestacional < 28 semanas (OR: 2.41, IC: 1.10-5.34); en el segundo grupo desde > 72 horas hasta 7 días el factor asociado fue las complicaciones del soporte ventilatorio (OR: 4.33, IC: 1.26-14.81)³⁸, resultado que no coincide con lo encontrado en este estudio; pero que se debe tener en cuenta pues varios estudios coinciden con este factor de riesgo.

En la tabla y gráfico N° 14. Se encontró en este estudio una mortalidad de 12.5%, que representa los 6 neonatos fallecidos de los 40 casos encontrados, donde 1 presentó Grado I, otro Grado II, y los 4 restantes presentaron Grado III (que representa el 60%).

CONCLUSIONES

1. El principal factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular encontrado fue la edad gestacional del recién nacido, menor a 32 semanas.

2. Otros factores de riesgo encontrados son:
 - El peso del recién nacido prematuro menor a 1500 gramos.
 - El sexo del recién nacido prematuro, masculino.

3. No constituyen factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular en este estudio: La valoración del Apgar en el recién, la vía de nacimiento, el uso de soluciones hiperosmolares, el inicio de reanimación cardiopulmonar, el uso de surfactante pulmonar, el uso de ventilación mecánica.

4. El grado de Hemorragia Intraventricular según la Clasificación de Papile más frecuente en los neonatos prematuros fue el Grado I.

5. La mortalidad en neonatos prematuros por hemorragia intraventricular asciende al 12.5%.

RECOMENDACIONES

En el Hospital Regional de Cajamarca, como en todo centro de Atención al RN en estado crítico, se debe protocolizar la correcta evaluación de los pretérminos con factores de riesgo para producir hemorragia intraventricular, teniendo en cuenta los factores hallados en la presente investigación: peso < 1500 gr, EG < 32 sem y sexo masculino, sin dejar de lado otros factores detallados en la literatura médica.

En las instituciones de salud y sobre todo en el centro donde se realizó el estudio es necesario implementar de manera rutinaria la realización de ultrasonido transfontanelar aunque no haya signos clínicos, en los prematuros de muy bajo peso, como tamizaje. El primer examen debe realizarse dentro de las primeras 24 horas de vida, posteriormente al 3º y 7º día de vida y continuar con exámenes semanales, en especial en los prematuros extremadamente pequeños (<1.000 gramos) de acuerdo a las recomendaciones de las academias internacionales, con el fin de la detección oportuna de esta patología, actuar de manera temprana y prevenir las secuelas neurológicas, mejorando las condiciones y calidad de vida del neonato al egreso de la unidad hospitalaria.

Ampliar la presente investigación, para que con mayor casuística, se evalúen otros factores de riesgo asociado a HIV y se tenga un mayor panorama sobre los cuidados a tener en la prevención de éste tipo de patología del prematuro.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Jhon B, et al. Hemorragia Intraventricular y Leucomalacia Periventricular. Manual de Neonatología, Editorial Lippincott Williams & Wilkins Año 2008; 6ª. Edición. Cap.27 B, pág.493.
- 2.- Gomella TL, et al. Hemorragia intracraneal. Neonatología. Editorial Panamericana. Año 2011; 6a. Edición. Cap. 96, pág. 479 – 485.
- 3.- Rennie J, et al. The baby who had an ultrasound as part of a preterm screening protocol. Neonatal Cerebral Investigation. Editorial Cambridge University Press. Año 2008; Lesson III, Chapter 8: Pág. 177-178.
- 4.- Gmyrek D, et al. Risikoadjustierte Qualitätsbeurteilung am Beispiel der neonatalen Spätinfektion. Z Evid Fortbild Qual Gesundh Wesen 2011; 105: 124–32.
- 5.- Andiman SE et al. The cerebral cortex overlying periventricular leukomalacia: Analysis of pyramidal neurons. Brain Pathol. 2010; 20:803–814.
- 6.- Young Lee J, et al. Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. J Korean Med. Sci.2010; 25:418-24.
- 7.- Niwa T, et al. Punctate White matter lesions in infants: new insights using susceptibility –weighted imaging. Neuroradiology; 2011. 53: 669-679.
- 8.- Roze E, et al. Risk Factors for Adverse Outcome in Preterm Infants with Periventricular Hemorrhagic Infarction. Pediatrics.2008;122:e46.
- 9.- Rees S, et al. The biological basis of injury and neuroprotection in the fetal and neonatal brain. Int. J. Dev. Neurosci.2011; 29(6):551-63. 25.

- 10.- O'Leary H, et al. Elevated Cerebral Pressure Passivity is Associated with Prematurity-Related Intracranial Hemorrhage. *Pediatrics*.2009;124;302.
- 11.- Merhar S, et al. Grade and Laterality of Intraventricular Hemorrhage to predict 18-22 Month Neurodevelopmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants. *Acta Paediatr*.2012;101(4):414-18.
- 12.- Simard M, et al. Sulfonylurea receptor 1 in the germinal matrix of premature infants. *Pediatr. Res*.2008; 64(6):648-52.
- 13.- Ballabh P, et al. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease. *Pediatric Res*.2010;67(1):1-8
- 14.- Khan A, et al. Neonatal Intracranial Ischemia and Hemorrhage: Role of Cranial Sonography and CT Scanning. *J. Korean Neurosurg*. 2010 Soc. 47:89-94.
- 15.- Zubiaurre-Elorza L, et al. Cortical Thickness and Behavior Abnormalities in Children Born Preterm.2012;Vol.7:e42148.
- 16.- Riva-Cambrin J, et al. Center Effect and Other factors influencing temporization and shunting of cerebrospinal fluid in preterm infants with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg. Pediatr*; 2012; 9 (5):473-481.
- 17.- Gorm Greisen. Autoregulation of Cerebral Blood Flow. *NeoReviews*.2007;1:22-30
- 18.- Vinukonda G, et al. Effect of Prenatal Glucocorticoids on Cerebral Vasculature of the Developing Brain. *Stroke*; 2010, 41(8):1766-73
- 19.- Schmidt B, et al. Effects of prophylactic indomethacin in Extremely low birth weight infants with and without adequate exposure to antenatal steroids. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*; 2011;165 (7)

- 20.- Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol.* 2008; 21:123–128.
- 21.- Roze E, et al. Functional outcome at school age of preterm infants with periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics* 2009; 123:1493–1500.
- 22.- Mohamed M, et al. Male Gender is Associated with Intraventricular Hemorrhage. *Pediatrics*; 2010:125:e333
- 23.- Tuzcu V, et al. Altered Heart Rhythm Dynamics in Very Low Birth Weight Infants with Impending Intraventricular Hemorrhage. *Pediatrics* 2009; 123:810.
- 24.- Adler I, et al. Mechanisms of Injury to White Matter Adjacent to a Large Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Brain. *J Clin Ultrasound*; 2010:38(5) 254-258.
- 25.- Hunt R, et al. Etamsilato para la Prevención de la Morbilidad y Mortalidad en Lactantes Prematuros ó con Muy Bajo Peso al Nacer. *Cochrane Plus*; 2011 Núm. 1 ISSN 1745-9990
- 26.- Brouwer A et al. Neurodevelopmental outcome on preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post- hemorrhagic ventricular dilatation. *J Pediatr.* 2008;152(5):648 – 654.
27. Tam E, et al. Differential Effects of Intraventricular Hemorrhage and White Matter Injury on Preterm Cerebellar Growth. *J Pediatr*; 2011:158 (3):366-371.
28. Garza S, et al. Hemorragia intracraneana. *Neurología Neonatal; Programa de Actualización Continua en Neonatología, Año 2010 p.103-04*
- 29.- Vogtmann C, et al. Risk Adjusted Intraventricular Hemorrhage Rates in Very Premature Infants. Towards Quality Assurance Between Neonatal Units. *Deutsches Ärzteblatt International / Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109(31-32):527-33.

- 30.- McCrea H, et al. The Diagnosis, Management and Postnatal Prevention of Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Neonate. Clin.Perinatol.2008;35 (4):777-VII.
- 31.- Kim H, et al. Dexamethasone coordinately regulates angiopoietin-1 and vegf: A mechanism of glucocorticoid-induced stabilization of blood-brain barrier. Biochem Biophys Res Commun 2008; 372:243–248.
- 32.-Redondo O, Rodríguez A. Hemorragia intracraneana del prematuro. Frecuencia de presentación y factores de riesgo. Arch Argent Pediatr 2006; 101(4): 56 – 59.
- 33.-Mercedes M, Moreno M. Factores de Riesgo asociados a la Hemorragia Peri/Intraventricular en pacientes prematuros menores de 2500 gramos. Revista Pediátrica de Panama.2006, 35:22-30.
- 34.-Ayala A, Carvajal L. Evaluación de la incidencia y los factores de riesgo para hemorragia intraventricular (HIV) en la cohorte de recién nacidos prematuros atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín. Iatreia: 2007; 20 (4): 341-353.
- 35.-Reyes E, Leyva J, Monzón A. Hemorragia Intracraneal en ReciénNacidos Pretérmino Menores de 2,000 g: 2008; 2 (3):92-97, 2008.
- 36.-Caro A, Barrera J. Evaluación de factores prenatales, perinatales y posnatales para hemorragia intraventricular en prematuros menores de 33 semanas de edad gestacional. Gaceta Médica de México. 2010; (2):146-151.
- 37.-Cervantes M, Rivera M, Villegas R. RHemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. Perinatol Reprod Hum 2012; 26 (1): 17-24.

38.-Lizama O. Incidencia y factores asociados a la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Tesis 2013. Universidad Cayetano Heredia: Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/epgvac/prog/tesispost/tesis.php?cod=001447>

39.- Cardenas J, Florez B. Factores asociados al desarrollo de HIV en neonatos pretermino en el Hospital Occidente de Kennedy. Tesis 2011. Universidad Militar de Nueva Granada. Disponible en <http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/10334/2/Cardenas%20Juan2011.pdf>

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE:

N° HC:

1.- PESO:

- 1) 600-900 GR.
- 2) 901-1200GR.
- 3) 1201-1500 GR.
- 4) 1501-2500 GR

2.- EDAD GESTACIONAL:

- 1) 25 - 28 SDG
- 2) 29 - 32 SDG
- 3) 33 - 36 SDG

3.- SEXO

- 1) Femenino
- 2) Masculino

4.- VIA DE NACIMIENTO

- 1) Vaginal
- 2) Cesárea

5.- APGAR AL 1ER. MINUTO

- 1) 3-5
- 2) 6-7
- 3) 8-9
- 4) Intubación antes del 1er. Minuto

6.- APGAR AL 5º MINUTO

- 1) 3-5
- 2) 6-7
- 3) 8-9
- 4) Intubación antes del 1er. Minuto

7.- REANIMACION NEONATAL

SI

- 1) Pasos Iniciales
- 2) Ventilación soporte
- 3) Compresiones torácicas
- 4) Intubación

NO

8.- GRADOS DE HEMORRAGIA DE ACUERDO A LA CLASIFICACION DE PAPILE

- 1) Grado I
- 2) Grado II
- 3) Grado III
- 4) Grado IV

9.- USO DE SOLUCIONES HIPEROSMOLARES

SI

- 1) Uso de Bicarbonato
- 2) Uso de Hemoderivados
- 3) Uso de coloides

NO

10.- USO DE SURFACTANTE PULMONAR

SI

- 1) Dosis Profiláctica
- 2) Dosis de Rescate

NO

11.- USO DE VENTILACION MECANICA

SI

- 1) 1-5 días
- 2) 6-10 días
- 3) 11-15 días
- 4) Sin intubación

NO