



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO
OBSTETRICIA No 3 "DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES
SÁNCHEZ"**

R- 2021-3504-016

**Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la
hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un
peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de
Cuidados Intensivos Neonatales.**

TESISTA:

**DRA. ESMERALDA RUBI QUIJANO HERNÁNDEZ.
RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEONATOLOGÍA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
NEONATOLOGÍA**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO.

INVESTIGADORES (AS) ASOCIADO(S):

DRA. LILIANA MARTÍNEZ PANTALEÓN.

DRA. CLAUDIA PORTILLO MORENO.

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2021.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Viernes, 30 de abril de 2021**

Mtra. Herminia Uscanga Carrasco

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3504-016

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Rosa Maria Arca Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Nombre:	Dra. Herminia Uscanga Carrasco
Área de adscripción:	Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
Domicilio:	Calzada Vallejo. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	57245900 Extensión 23860
Correo electrónico:	herminicol@gmail.com; herminia.uscanga@imss.gob.mx
Matrícula IMSS	7462816

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Nombre:	Dra. Esmeralda Rubí Quijano Hernández
Área de adscripción:	Residente de la Subespecialidad en Neonatología
Domicilio:	Calzada Vallejo. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	57245900 Extensión 23754
Correo electrónico:	esme_rubina@hotmail.com
Matrícula IMSS	97362101

Nombre:	Dra. Liliana Martínez Pantaleón.
Área de adscripción:	Servicio de Neonatología.
Domicilio:	Calzada Vallejo. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	57245900 Extensión 23750
Correo electrónico:	babyneosmy@gmail.com
Matrícula IMSS	97360240

Nombre:	Dra. Claudia Portillo Moreno.
Área de adscripción:	Servicio de Neonatología.
Domicilio:	Calzada Vallejo. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	57245900 Extensión 23760
Correo electrónico:	claus_pm@hotmail.com
Matrícula IMSS	99153567

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad:	UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ

Director de Educación e Investigación en Salud

DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO

Jefa de División de Educación en Salud

DR. JUAN ANTONIO GARCÍA BELLO

Jefe de División de Investigación en Salud

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO

Profesor titular de la Especialidad de Neonatología

DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO

Asesora de Tesis

Agradecimientos.

Gracias a la Dra. Uscanga antes que nada por brindarme la oportunidad de emprender este proyecto juntas, por tener confianza en mí, por enseñarme el valor de la paciencia, perseverancia y dedicación, por permitirme conocerla como persona y por enseñarme que se puede ser buen profesional y ser humano al mismo tiempo.

Gracias Dra. Martínez por ser parte de este proyecto y mostrarme que no importa el esfuerzo si se tiene la dedicación para realizarlo no importando las adversidades.

Dra. Portillo gracias por su ayuda y motivación, por ser una gran inspiración y mostrarme lo importante que es nuestra profesión.

Dr. Cruz gracias por enseñarme lo que significa ser líder y demostrarme que, no tiene que estar peleado la familia con la superación personal, sino que al contrario son un incentivo día con día.

Gracias a todos los que contribuyeron en mi vida profesional durante estos dos años, sepan que valoro cada una de sus enseñanzas y que cada uno me enseñó a amar la neonatología aún más, sabiendo que tú eres la esperanza de aquella persona que apenas conoce la vida.

Dedicatoria.

A mi hija Sofía.

Que me acompañe en este gran sueño y estuvo conmigo durante todo este recorrido, gracias por crecer conmigo junto con este sueño, con grandes sacrificios como todo en la vida, pero quiero que sepas que eres y serás esa fuerza de inspiración que me incentivó a seguir en este camino, aunque costó los primeros días el dejarte en casa, sabía que al regresar y el esperarme con una sonrisa y un beso, me hizo comprender que todo esfuerzo siempre vale la pena.

A mis padres.

A mi mami por siempre creer en mí y brindarme la confianza que muchas veces perdí en el camino y confiar que nada es un error sino un incentivo para seguir adelante, a mi papá por demostrarme que el trabajo arduo siempre deja satisfacción, aunque se sacrifiquen cosas en el camino, ahora comprendo lo importante de los sacrificios que hace un padre en su vida profesional para ver a sus hijos cada día mejor.

A mis hermanas.

Gracias por acompañarme en cada etapa de mi vida profesional, espero crecer juntas y que logremos juntas muchas de nuestras metas y compartir siempre con ustedes cada triunfo que logremos, las amo.

A mi compañero de vida.

A ti Edwin por regalarme lo más hermoso de la vida que es ser madre, gracias por apoyarme, por confiar en mí muchas veces más de lo que yo confiaba, enseñarme que no siempre se logra la perfección, sino que lo importante es hacer lo que te gusta cada día, mostrarme que si algo te gusta realmente no importa el esfuerzo que contribuya porque al final todo valdrá la pena y ayudarme a comprender que nuestra profesión es muy importante y más ahora que sabemos lo que significa ser padres. Te amo no lo olvides.

A mis abuelos.

Gracias abuelitos por el ejemplo y la compañía que me brindaron mientras estuvieron conmigo.

Índice

APARTADO		PÁGINA
Resumen		9
Marco Teórico		12
Planteamiento del problema.		36
Justificación.		37
Objetivo(s)		38
Hipótesis		39
Material y métodos		40
	Diseño	40
	Lugar donde se desarrollará	40
	Periodo de estudio	40
	Universo de trabajo	40
	Criterios del estudio	40
	Descripción general del estudio	41
	Procedimientos	41
	Aspectos estadísticos	42
	Tamaño de muestra	42
	Variables	43
Aspectos éticos		48
Recursos, financiamiento y factibilidad		50
Resultados		51
Discusión		61
Conclusiones		66
Cronograma de actividades		67
Referencias bibliográficas		68
Anexos		75
	Consentimiento informado	75
	Hoja de recolección de datos.	81

Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Dra. Herminia Uscanga Carrasco¹, Dra. Lilibiana Martínez Pantaleón ², Dra. Claudia Portillo Moreno², Dra. Esmeralda Rubí Quijano Hernández ²

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales¹, Servicio de Neonatología ² UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del CMN La Raza.

Resumen:

La hemorragia pulmonar (HP) es una complicación común y grave de los prematuros, su etiología es multifactorial, se presenta en el 4 - 12% de los recién nacidos (RN) de muy bajo peso al nacer (MBPN) y hasta en un 50 % de los RN con factores riesgo. La HP se manifiesta en la primera semana de vida con una presentación clínica que varía desde un trastorno leve y auto limitado hasta uno grave que causa deterioro y muerte.

Objetivo General: Describir la incidencia, los factores de riesgo y la mortalidad de la HP en una población de recién nacidos prematuros (RNP) con peso igual o menor a 1500 gramos en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, analítico, longitudinal y retrolectivo, estudio de casos y controles.

El Universo de trabajo fueron RN que ingresaron a la UCIN de la UMAE Gineco Obstetricia No. 3 en el periodo comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020 con peso igual o menor a 1500 gramos. Casos: RN con diagnóstico de HP. Controles: RN sin HP. Se compararon las siguientes variables: sexo, peso y edad gestacional, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), sepsis neonatal temprana, síndrome de dificultad respiratoria (SDR), persistencia de conducto arterioso (PCA), asfixia perinatal, hipotermia, uso de surfactante y uso de esteroides prenatales. Para la estadística descriptiva se utilizó frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Para la estadística inferencial para las variables cualitativas se usaron chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, así como

razón de momios; para las variables cuantitativas se emplearon *t* de Student o U de Mann Whitney según la distribución sea normal o no. Para el análisis multivariado se usó modelo de regresión logística. Se usó paquete estadístico SPSS versión 25 y se consideraron valores significativos de $p < 0.05$, e intervalos de confianza del 95%.

Resultados: Durante los 5 años incluidos en el estudio nacieron 22476 neonatos, la incidencia de HP fue de 7.6 casos por cada 1000 nacidos vivos. El grupo de neonatos de riesgo para HP incluyó 519 pacientes: 173 RN del grupo de HP y 346 RN sin HP. El peso promedio de los pacientes fue 1033.6 ± 246.2 gramos, con un rango de 420 a 1500 gramos, en el grupo control el peso promedio fue de 1070.9 ± 240.9 gramos, con un valor mínimo y máximo de 1040 y 1500 gramos respectivamente, y del grupo con HP establecida la media de 959 ± 240.5 gramos, con un rango de 420 y 1500 gramos. En el análisis bivariado, el peso al nacimiento en el grupo de casos fue de 959 ± 240.5 vs 1070.9 ± 240.9 en el grupo control ($p=0.001$), sin embargo, al realizar análisis multivariado y regresión logística el peso al nacer obtuvo una $p=0.018$, OR= 0.998, IC 95% de 0.996 a 1.000 por lo que no resulta ser un factor significativo ya que el IC95% pasa a través del 1 por lo que este valor no afecta la presentación de hemorragia pulmonar. El promedio de las SDG fue de 29 ± 2.1 , con un rango de 24 a 31 SDG en la población en general. En el análisis bivariado, la edad gestacional fue de 28 ± 2.1 vs 29.0 ± 2.1 ($p= <0.001$) para HP establecida y sin HP respectivamente. En el análisis de regresión logística este, alcanzó una $p=0.181$, con un OR=0.881, IC 95% entre 0.732 a 1.061. El número de dosis de surfactante aplicada en la población total presentó un promedio de 1.11 ± 0.32 dosis, con un rango mínimo de 1 y máximo de 3 dosis. En el grupo de HP la dosis promedio fue de 1.18 ± 0.41 con un rango mínimo de 1 y máximo de 3, en la población sin HP la dosis promedio fue de 1.07 ± 0.26 con un rango mínimo de 1 y máximo de 2 con un valor de $p= 0.002$ al realizar el análisis bivariado. Al realizar análisis de regresión logística se obtuvo una $p=0.006$ con OR=2.761, IC 95% entre 1.344 a 5. 672; la asfixia perinatal resultó en el análisis bivariado con un valor de p de 0.930, sin embargo, en el análisis multivariado tuvo un OR= 2.01, IC 95% entre 0.8 a 4.6, con un $p=0.011$. La mortalidad de los neonatos con HP fue de 69.9% mayor que en los controles que fue de 251% con una $p=0.001$.

Conclusiones: La incidencia de HP fue de 7.6 casos por cada 1000 nacimientos, el factor de riesgo asociado de manera significativa fue el número de dosis de surfactante. La asfixia perinatal, resultó ser un factor protector, la mortalidad fue mayor en los pacientes con HP que en los controles.

Palabras clave: Prematurez, factores de riesgo, hemorragia pulmonar, mortalidad.

Marco teórico

Definición

La HP se define como la presencia de sangre fresca en el tubo endotraqueal y/o tráquea y se asocia con deterioro clínico o con la necesidad de un aumento del soporte respiratorio previo ¹ es decir; un aumento de la FiO₂, en la presión inspiratoria máxima, y en la presión positiva al final de la espiración, en caso de estar extubado el RN puede requerir intubación inmediata o dentro de los 60 minutos posteriores a la aparición de la hemorragia. ²

Por lo general, la HP representa un signo ominoso de empeoramiento del estado clínico, la pérdida aguda del volumen intravascular causa vasoconstricción, mala perfusión y empeoramiento del estado respiratorio, el hematocrito del líquido hemorrágico cae de un 15 a un 20 por ciento por debajo del hematocrito venoso.³

El estudio de Yen y colaboradores también considera los hallazgos de infiltrados multilobulillares en la radiografía de tórax, posterior a la hemorragia. ⁴

Epidemiología.

El actual incremento en la incidencia de HP en RNP, se debe a la mayor sobrevivencia de los RN de riesgo, se asocia a los grandes avances en la medicina neonatal, así mismo, también impacta el desarrollo de nuevas técnicas de reproducción asistida implementadas para lograr embarazos en mujeres de alto riesgo. ^{2,5}

La incidencia de HP varía en diferentes informes encontrando las siguientes cifras en diferentes estudios:

Estudio	Reporte de incidencia
Berger y colaboradores. ²	La HP clínicamente aparente se presenta en 1 a 12 por cada 1000 RN vivos. En grupos de alto riesgo, como RNP y RN con RCIU, la incidencia es tan alta como 50 por cada 1000 RN vivos.
Yen y colaboradores. ⁴	En RN de MBPN la incidencia fue de 0.5 a 11%.

Özalkaya y colaboradores. ⁶	La incidencia de HP varía del 1 al 11% en los nacidos vivos, encontrándose entre el 3 al 32% en RN de MBPN.
Bozdag y colaboradores. ⁷	Encontró que la incidencia de HP en RN de MBPN fue del 11.6%.
Pandit y colaboradores. ⁸	La incidencia de HP en RN menores de 1500 gramos y tratados con surfactante fue reportada en 11.9%.
Chen y colaboradores. ⁹	La incidencia de hemorragia pulmonar masiva (HPM) es del 4%.
Ferreira y colaboradores. ¹⁰	Informó que la incidencia de HP era de 6.7 casos por 1000 nacidos vivos, 8% y 11% entre los <1500 gramos y <1000 gramos, respectivamente. Aproximadamente el 1.4% de todos los RN ingresados a la UCIN quienes han desarrollado HP, más del 80% han cursado con síndrome de dificultad respiratoria (SDR).
Wang y colaboradores. ¹¹	La incidencia de HP clínica es de 1 a 12 por 1000 nacidos vivos, mientras que en los RN de MBPN varía entre el 4 al 12%. Aumentando a 50 % en RN con factores de alto riesgo.
Ahmad y colaboradores. ¹²	Se encontró la mayor incidencia en RN de 23 a 24 SDG, con un porcentaje del 86% y una relación de 86.9 casos por cada 1000 nacimientos, mientras que en mayores de 32 SDG la incidencia se reportó en 0.6 a 1.9 casos por cada 1000 nacimientos. Señalando una relación inversamente proporcional con la edad gestacional.

Patogénesis

Se desconoce la patogenia exacta de la HP, sin embargo, se le ha asociado a un aumento del contenido proteico en el líquido hemorrágico, así como al aumento del tamaño de los poros transcapilares pulmonares.²

Se han sugerido varias teorías que se enlistan en la siguiente tabla:

Autor	Teoría
<p><i>Cole</i> y <i>colaboradores.</i> 13</p>	<p>La HP ocurre como consecuencia de una insuficiencia ventricular izquierda secundaria a asfixia, lo que genera un incremento de la presión intracapilar pulmonar y rotura de éste, dando lugar a extravasación de líquido pulmonar hemorrágico.</p>
<p><i>West</i> y <i>colaboradores.</i> 14</p>	<p>Demostró que la sobredistensión alveolar combinada con una alta presión de los capilares pulmonares rompe la barrera epitelio-endotelial, lo que resulta en una fuga de líquido hemorrágico. Las causas identificadas para esta ruptura son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tensión circunferencial en la pared capilar secundaria a la presión transmural capilar, 2. Tensión superficial de los alvéolos que sostienen los capilares, y 3. Tensión longitudinal en los alvéolos, como resultado de la insuflación pulmonar.
<p><i>Amizuka</i> y <i>colaboradores.</i> 15</p>	<p>Se ha sugerido como causa la disfunción del surfactante ya que se encuentra disminuida la actividad del agente tensioactivo del líquido pulmonar obtenido de recién nacidos con HP.</p>

Algunos expertos consideran la HP como una manifestación de un edema pulmonar hemorrágico exagerado provocado por un aumento agudo del flujo sanguíneo pulmonar. Esto último puede ocurrir por múltiples causas interrelacionadas: La caída normal posnatal de la resistencia vascular pulmonar; con mejoría de la distensibilidad pulmonar secundaria a la terapia con factor tensioactivo; y absorción postnatal normal de líquido pulmonar. ¹⁶

Factores de riesgo.

Los factores de riesgo de la HP son complejos, se han realizado diversos estudios para encontrar los más frecuentes.

En estudios internacionales, los siguientes factores se consideran de riesgo para la aparición de HP: Asfixia intraparto, sepsis neonatal temprana, PCA, necesidad de

reanimación en la sala de parto, edad gestacional y peso al nacer bajos, SDR y uso de terapia con surfactante, así como falta de aplicación de esteroides prenatales.¹⁰ A continuación, se describen estudios realizados y su asociación con diversos factores de riesgo para desarrollar HP:

Estudio	Factores de riesgo
Berger y colaboradores. Estudios de casos y controles en un periodo de 8 años, en un hospital de Estados Unidos. ²	<ul style="list-style-type: none"> • Edad gestacional < 32 SDG. • Falta de esteroides antenatales. • Uso de presión positiva en la reanimación. • Trombocitopenia. • SNAP score mayor de 30.
Zarh y colaboradores. ³	<ul style="list-style-type: none"> • Prematurez. • RCIU. • PCA. • Asfixia perinatal. • CID. • SDR. • Síndrome de aspiración de meconio (SAM). • Hipotensión arterial. • Sepsis neonatal temprana. • Policitemia. • Ventilación mecánica. • Sexo masculino. • Embarazos gemelares. • Surfactante pulmonar.
Bozdog y colaboradores. ⁷	<ul style="list-style-type: none"> • Parto vaginal. • Hipoxia perinatal. • Carga excesiva de líquidos. • Acidosis metabólica.

	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca. • Cardiopatía congénita.
<p>Ferreira y colaboradores. Estudio observacional retrospectivo de casos y controles en un hospital de Brasil. En un periodo de 5 años. ¹⁰</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Corioamnionitis. • Sexo masculino. • Prematurez. • APGAR < 7 a los 5 minutos. • Surfactante. • PCA. • Sobrecarga de líquidos.
<p>Wang y colaboradores. Estudio retrospectivo de una cohorte. ¹¹</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Edad gestacional 26 a 28 SDG. • Peso extremadamente bajo al nacer. • Intubación en sala de reanimación. • Surfactante pulmonar. • Sepsis de inicio temprano.
<p>Chen y colaboradores. Dos grupos de pacientes y se utilizó un análisis de regresión logística multivariado para explorar los factores de alto riesgo de HPM. ¹⁷</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Edad gestacional de 28 a 30 SDG. • Peso extremadamente bajo al nacer. • Apgar a los 5 minutos menor de 7. • SDR. • PCA. • Sepsis neonatal temprana.
<p>Fan y colaboradores. Estudio de casos y controles con emparejamiento anidado. ¹⁸</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes gestacional. • Nacimiento por cesárea. • Edad gestacional menor de 34 SDG. • Peso menor de 2500 gramos. • Insuficiencia cardíaca. • CID. • Índice de oxigenación menor de 100 (IO). • Apgar menor de 5 a los 5 minutos.

Chen y colaboradores, encontraron que en el grupo de HPM los factores de riesgo asociados fueron una edad gestacional, un peso al nacer y una puntuación de APGAR a los 5 minutos significativamente más bajos que el grupo de control ($P < 0.05$). El grupo de HP tuvo tasas significativamente más altas de SDR, PCA, sepsis de inicio temprano, hemorragia intracraneal, el APGAR mayor de 5 a los 5 minutos fue un factor protector para HP ($OR = 0.666$, $P < 0.05$), y la PCA y la sepsis neonatal temprana fueron factores de riesgo para HP ($OR = 3.717$, 3.276 respectivamente; $P < 0.01$).¹⁷

El estudio de Fan y colaboradores¹⁸ con un análisis multifactorial de regresión logística muestra que la CID, la insuficiencia cardíaca, $IO \leq 100$ son factores de riesgo independientes para HP ($OR = 33.975$, 3.975 , 1.818 ; $P < 0.05$), respectivamente. Señala además que las principales causas de HP fueron infección intrauterina grave (33.3%), parto complicado con asfixia (21.1%) y SDR (21.1%), que impactan en más del 75% de los casos.¹⁸

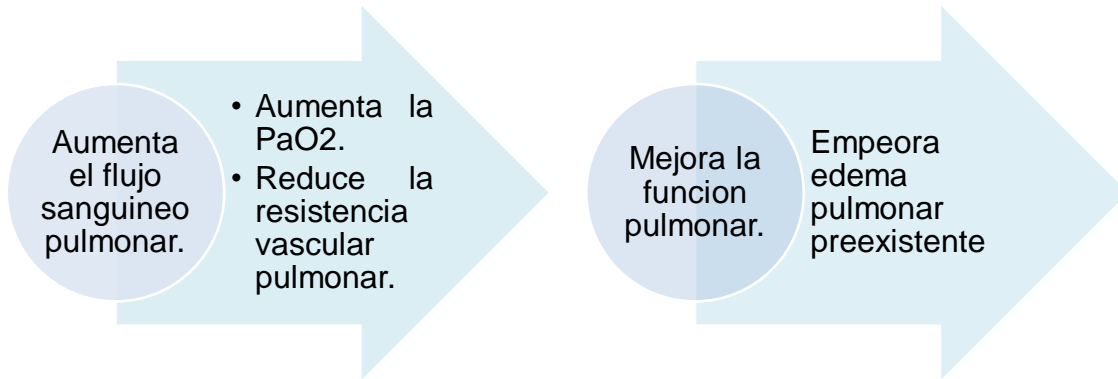
En base a la literatura se ha encontrado, que los principales factores de riesgo son: la edad gestacional, RN menores de 32 semanas de gestación, peso bajo menor de 1000 gramos, RCIU, PCA, asfixia perinatal, SDR, policitemia, hipoxemia, CID, ventilación mecánica, sepsis neonatal temprana, hipotermia, sexo masculino, embarazo múltiple, toxicidad por oxígeno, defecto del ciclo de la urea y terapia con surfactantes.^{17,18}

Algunos informes de casos clínicos han indicado que los recién nacidos a término sanos con HP están asociados con errores innatos del metabolismo.^{19,20}

A continuación, se describe cada una de las implicaciones de los factores de riesgo para desarrollar HP:

Terapia con surfactante

La terapia con surfactante se convirtió en el estándar de cuidado del SDR, con un aumento leve, pero notable en la incidencia de HP. Se piensa que la terapia con surfactante genera HP por las siguientes razones comentadas a continuación:²¹



Se han realizado varios estudios donde se analiza el efecto de la terapia con surfactante en la patogenia de HP, a continuación, se realiza la siguiente tabla comparativa:

Estudio	Descripción.
Revisión sistemática de Cochrane en un total de 1583 RNP. Metaanálisis. ²²	Concluyó que el tratamiento profiláctico con surfactante sintético aumentaba el riesgo de HP, con un riesgo relativo (RR) de 3.28 (IC del 95%: 1.50 a 7.16).
Tomaszewska y colaboradores. Estudio de casos y controles con un total de 1011 RN de MBPN. ¹	Los RN desarrollaron HP en un 57% tras haber recibido terapia con surfactante en comparación con los controles emparejados, con una mortalidad de 50% a pesar de una gravedad similar de enfermedad pulmonar.
Yen y colaboradores. ⁴	De los 18 pacientes con HP, incluidos en su estudio, 16 desarrollaron SDR y 13 de ellos requirieron tratamiento tensioactivo, donde la HP grave apareció en el 100% de ellos dentro de las 72 horas posteriores al tratamiento con tensioactivos.
Pandit y colaboradores. En el estudio de casos y controles. ⁸	De 787 RN de MBPN tratados con tensioactivo 1.9% desarrolló HP, esto se

	asoció con un mayor riesgo de muerte (OR 7.8, IC 95% 2.6-2.8).
Raju y colaboradores en un metaanálisis con 29 ensayos. ²³	<p>Demostó una asociación directa de HP con uso de surfactante sintético, pero no natural.</p> <p>²³ Includo un mayor riesgo a medida que aumentaba el número de dosis. Aumentando el riesgo de HP en un 50% con un riesgo ligeramente mayor (riesgo relativo 1.47 [Intervalo de confianza del 95% 1.05–2.07]).</p>
Aziz y colaboradores. ²⁴	Encontraron que la incidencia de SDR y la tasa de uso de surfactante en los niños del grupo de HPM eran más altas que en el grupo de control.
Bhandari y colaboradores en un estudio retrospectivo de casos y controles. ²⁵	En 58 RN de MBPN identificó a la terapia con surfactantes como el único factor de riesgo para la HP.
Braun y colaboradores en un estudio de casos y controles. ²⁶	Se estudiaron RNP menores de 32 SDG y menores de 1500 gramos, donde 11 RNP no tuvieron manejo con surfactante y 17 con las mismas características, pero con administración de surfactante. Apareciendo en un 1.8 % y 3% respectivamente. Así mismo, no encontraron cambios en la incidencia de HP grave con el uso de surfactantes.
Amizuka y colaboradores. ²⁷	Analizaron el uso de tensioactivo natural de origen animal, encontrando que la incidencia de HP fue del 6.4% entre los 903 RN tratados con tensioactivo para SDR.

Asfixia

La asfixia perinatal severa puede conducir a una disfunción miocárdica izquierda que eleva las presiones venosas pulmonares y auriculares izquierdas. Ambos mecanismos fisiopatológicos aumentan la presión transmural capilar pulmonar que, de acuerdo con la hipótesis de falla de estrés de West, podrían exceder la fuerza de la pared capilar pulmonar. ¹⁴

El conducto arterioso

Kluckow y colaboradores ²⁸ demostró que la HP está asociada a PCA por un flujo sanguíneo pulmonar alto causado por un cortocircuito de izquierda a derecha, lo que conduce a un flujo pulmonar y una presión alta, especialmente al conducto de mayor tamaño, que genera sobrecarga funcional de la cámara izquierda, lo que resulta en insuficiencia del corazón izquierdo y HP causada por edema pulmonar.

También se ha visto que después de que se ha aplicado surfactante, la resistencia vascular pulmonar cae rápidamente, generando aumento del cortocircuito del conducto con aumento del flujo sanguíneo pulmonar, lo que causa HP temprana. ²⁹ El uso profiláctico de indometacina en la primera semana después del nacimiento puede reducir la HP en un 35%, así mismo la incidencia de HP es menor al tratamiento con indometacina (2% frente al 21%).²⁸

Los datos recientes indican que los RNP pequeños para la edad gestacional con un PCA de moderado a grande tienen mayor riesgo de HP. ²⁹

La sobrecarga de líquidos durante la primera semana se asoció con el PCA y la HP. ³⁰ Polglase y col. ³¹ demostraron que inmediatamente después de una sobrecarga de volumen intravenoso, los corderos tenían aumento en el flujo sanguíneo pulmonar y del volumen de eyección del ventrículo izquierdo; en el 50% de ellos se desarrolló HP.



Roze y colaboradores en una cohorte de RN sometidos a un diagnóstico temprano de PCA mediante ecocardiografía, y que amerito tratamiento temprano en comparación con quienes no recibieron evaluación. La incidencia de la HP fue del 8.4% en 656 RN que no se sometieron a un cribado temprano de PCA, en comparación con el 5.7% en los 827 RN evaluados (una razón de posibilidades de 0.6, con un 95% de confianza intervalo, 0.4-0,89). ³²



Alfaleh y colaboradores demostraron que la indometacina profiláctica redujo las tasas de HP en los primeros días después del nacimiento y atribuyó esto a su efecto sobre el cierre del PCA. La indometacina, sin embargo, no disminuyó la tasa de HP más allá de la primera semana. ³³

Prematurez

Berger y colaboradores ² encontraron que la asociación de la inmadurez de la alveolarización pulmonar acompañada de amplios espacios intersticiales en el RNP, reduce la transferencia de HP a los espacios aéreos y genera edema pulmonar lo que disminuye la probabilidad de detección clínica.

Los RNP son más propensos a la asfixia, SDR, infección, acidosis y PCA, causantes de HP. ³⁴

Como se señaló anteriormente en el estudio de Ferreira y colaboradores ¹⁰ la incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional (o el peso al nacer), especialmente entre las 23 y 32 semanas de gestación, el 92.4% de los RN que tenían HP tenían un peso inferior a 1.500 gramos.

Corioamnionitis

Chen y colaboradores ⁹ relacionaron la infección que ocurre en el útero o al nacer, con la liberación de citocinas proinflamatorias ya que estas, generan aumento de la permeabilidad capilar y pueden causar HP.

La corioamnionitis materna podría provocar una aceleración de la maduración pulmonar en recién nacidos prematuros, ejerciendo así un efecto protector sobre la incidencia y gravedad de las enfermedades respiratorias. Sin embargo, este efecto es acompañado de una mayor susceptibilidad del pulmón del RN a las agresiones posnatales, posiblemente a través de la acción de liberación de factores inflamatorios. ³⁵

Coagulación vascular diseminada y sepsis neonatal temprana.

Sus posibles mecanismos como factores de riesgo para la HP son: la formación de micro trombosis en los capilares pulmonares y la cascada de citoquinas y radicales libres de oxígeno que pueden conducir a daño directo a los capilares pulmonares. ³⁶

Jin y colaboradores ³⁷ en el modelo de CID en el ratón inducido por poli sacarosa, encontraron que la CID puede reducir la expresión del canal de agua acuaporina 5 (AQP5) y conducir a edema pulmonar. El daño de los capilares pulmonares y el edema pulmonar también son importantes y son secundarios a sepsis, dando lugar a una coagulación anormal y HP, comprometiendo aún más la integridad vascular local, que conduce a un episodio agudo de HP.

Insuficiencia cardíaca

Se cree que la HP es causada principalmente por insuficiencia cardíaca izquierda aguda, lo que hace que la presión de los capilares pulmonares izquierdos aumente, al igual que su permeabilidad, causando edema pulmonar hemorrágico. ³⁸

Yum y colaboradores ³⁹ en un análisis de 41 niños con HP, encontraron que los RN con infusión excesiva de líquidos y albúmina baja dentro de las 24 horas al nacimiento, tenían una tasa de mortalidad significativamente mayor después de la HP, lo que también sugirió que la insuficiencia cardíaca jugó un papel importante en el desarrollo de la HP.

Hipertensión pulmonar

Steiner y colaboradores ⁴⁰ en un estudio de seis RN con hipertensión pulmonar grave y refractaria, encontraron que dos de ellos desarrollaron HP grave a las 19 y 66 horas después del inicio del tratamiento con sildenafil. Se atribuyó esta complicación a una caída severa y precipitada de la resistencia vascular pulmonar, que condujo a la reversión de la derivación ductal (de derecha a izquierda a izquierda a derecha) y al aumento del flujo vascular pulmonar.

Hemoderivados

Su uso antes del episodio de HP podría haber causado un aumento repentino de sangre, que conduce a una lesión por tensión de la pared capilar, con paso de líquidos y proteínas plasmáticas, al espacio intersticial y alveolar, pero también, pueden conducir a la insuficiencia ventricular izquierda, lo que contribuye a un aumento repentino en la presión capilar pulmonar, como ya se propuso. ¹³

En 2011, Polglase y colaboradores ³¹ demostraron que inmediatamente después de una sobrecarga de volumen intravenoso, los corderos tuvieron un aumento en el flujo sanguíneo pulmonar y en el volumen de sangre de eyección del ventrículo izquierdo; desarrollando en el 50% HP.

Restricción del crecimiento intrauterino

Los RN que cursan con RCIU tienen más probabilidades de sufrir HP, siendo la asociación independiente de otros factores. ⁴¹

Otras afecciones:

Entre los RN que requieren oxígeno de membrana extracorpórea (ECMO), se ha informado que alrededor del 6% (rango 5-10%) desarrollan HP ya sea durante o después de la ECMO. ⁴²

A continuación, se enlista una tabla con las principales causas y mecanismos para desarrollo de HP:

Incremento de la presión vascular pulmonar	Reducción de la presión oncótica intravascular	Reducción del drenaje linfático.	Incremento de la permeabilidad vascular.
Falla cardiaca	Prematurez	Enfisema pulmonar	Sepsis
Hipoxia perinatal	Hidrops	intersticial	Trombos
Transfusiones	Sobrecarga de volumen	Fibrosis pulmonar	Toxicidad por oxígeno
Lípidos intravenosos	Hipoproteinemia	Incremento de la presión venosa central	

Tabla de las principales causas de hemorragia pulmonar. Neonatal Pulmonary Hemorrhage Tonse N.K. Raju Springer International Publishing Switzerland 2017 S.M. Donn, S.K. Sinha (eds.), Manual of Neonatal Respiratory Care, 679-686. ⁴³

Evolución.

Berger y colaboradores encontraron que la mayoría de la HP se produjo al final del segundo día postnatal con una mediana de 46 horas, muy similar a lo reportado por Tomaszewska y colaboradores ¹ con una media de 40 horas en un estudio de 58 RN de MBPN.

Para Berger y Ferreira la edad de aparición de HP varió entre 40 y 76 horas. ² Ferreira y colaboradores ¹⁰ también encontraron que los RN que tenían HP fueron intubados más a menudo en la sala de partos (88.1% vs 50.8%).

Presentación clínica.

Las manifestaciones clínicas resultan de varias consecuencias fisiopatológicas interrelacionadas con la pérdida de sangre, hemorragia en el parénquima pulmonar y las vías respiratorias. ³⁹

En consecuencia, el cuadro clínico de la HP varía de acuerdo con su gravedad, magnitud, y del factor subyacente. En el caso de HPM se manifiesta con deterioro súbito, agudo y grave y requiere atención inmediata. ⁴³

La HP se clasifica en base a su gravedad en: ⁷

LEVE	MODERADA	GRAVE
Si la FIO2 aumentó en 10%.	Si la FIO2 aumentó entre 10- 30%.	Si la FIO2 aumentó más del 30% desde la línea de base.

En cuanto a la magnitud:

La HPM, en el estudio de Chen y colaboradores ⁹ su incidencia varía en diferentes informes, donde la gran incidencia de HPM es de 4%. Es un sello distintivo el deterioro pulmonar súbito y progresivo, acompañado de una gran cantidad de sangrado y un mayor riesgo de muerte.

Las manifestaciones clínicas son de forma escalonada y se relacionan a eventos fisiopatológicos: ⁴³

1	La hipoxia, la hipercapnia y el aumento de la necesidad de soporte ventilatorio son secundarios al empeoramiento de la distensibilidad pulmonar por la sangre en el tejido pulmonar.
2	Salida de sangre franca de la boca, o en casos más leves, se pueden ver secreciones traqueales y orofaríngeas teñidas de sangre que obstruyen y aumentan la resistencia de las vías respiratorias.
3	Aumenta el consumo de surfactante e inhibe su función debido a las proteínas plasmáticas y la sangre.
4	Empeoramiento del estado ácido-base.
5	Hemodinámico: hipotensión arterial y bajo gasto cardíaco conducen a signos clásicos de shock.
6	Crónicamente se genera inflamación en los tejidos pulmonares que puede provocar complicaciones posteriores, como neumonía y una necesidad

	prolongada para ventilación asistida y displasia broncopulmonar (DBP) posterior.
7	La aparición de HPM es anunciada por deterioro clínico con palidez, cianosis, bradicardia o apnea. Un líquido espumoso rosado o rojo sale de la boca o puede ser succionado a través del tubo endotraqueal. El RN se encuentra hipotenso y con frecuencia está flácido y no responde.

Es importante que se sospeche siempre una HP en los RN que reciben ventilación asistida que, parecen "estables", pero gradualmente manifiestan un empeoramiento de la hipoxia, hipercapnia y acidosis, que requiere una configuración del ventilador más alta que la original. Para los RN que no reciben soporte ventilatorio, la necesidad de intubación endotraqueal y ventilación mecánica se definió como un deterioro clínico importante, mientras que para los pacientes que ya estaban en ventilación, se definió como la necesidad de aumentar la presión inspiratoria o la fracción inspirada de oxígeno en al menos 10%.⁴³

Auxiliares diagnósticos.

- Hematológico: Anemia y CID.⁴³
- Bioquímico: hipoglucemia, hipocalcemia, hipoalbuminemia e insuficiencia renal.⁴³
- Gases en sangre: hipoxia severa, hipercapnia y acidosis metabólica.⁴³
- Se debe considerar la posibilidad de infección con toma de hemocultivo.⁴³



Figura 1. Placa de HP severa con presencia de pulmón blanco.

Radiografía de tórax:

La radiografía de tórax no es específica, aunque por lo

general es necesaria en el diagnóstico de HP, en la que a menudo se observan opacidades esponjosas, focales de vidrio esmerilado, o incluso "blanqueamiento" en casos graves. ⁴⁴

En caso de HPM la radiografía muestra un patrón "de pulmón blanco" con broncograma aéreo visible. A medida que la condición mejora, los cambios pueden desaparecer o fusionarse con los asociados a displasia broncopulmonar (DBP). Rara vez se encuentra un patrón lobular de consolidación, pero en caso de observarse, sugiere que la hemorragia acaba de ocurrir en una parte del pulmón. ⁴⁴

Ecografía:

A través de observación sistémica de las características ultrasónicas pulmonares de 57 pacientes, se encontró que la ecografía pulmonar puede diagnosticar con precisión la HP, y también es útil para la observación dinámica, la identificación oportuna de los cambios de las lesiones pulmonares y, por lo tanto, ayuda a orientar el tratamiento y mejorar el pronóstico. ⁴⁵

Según los resultados de este estudio, encontramos que las principales características ultrasónicas de HP son las siguientes:

1. Signo de trituración: todos los recién nacidos que tuvieron consolidación pulmonar tenían una señal de trituración en el borde del área de consolidación y el signo de la trituración se presentó con una incidencia total de 91.2%.

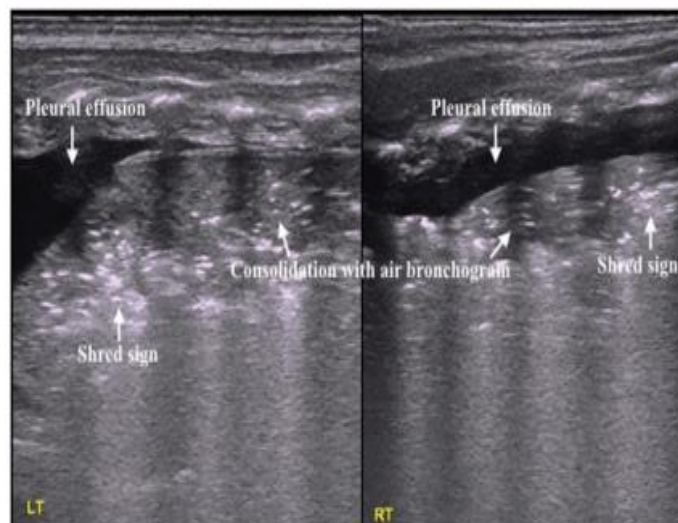


Figura 2. Signo de trituración en ecografía pulmonar.

2. Consolidación pulmonar con broncograma aéreo y líquido: 47 bebés tenían consolidación con broncograma aéreo (82.5%) y ocho de estos bebés también tenían un broncograma líquido (8/47, 17.0%)

3. Atelectasia: 19 de estos pacientes tenían atelectasia (33.3%);
4. Líneas pleurales anormales y desaparición de la línea A: esto se encontró en todos los pacientes (100%);
5. Derrame pleural: esto se observó en 48 casos (84.2%) El líquido fue confirmado como sanguíneo por toracocentesis. ⁴⁵

Patología.

Se ha informado de una amplia gama de aspectos patológicos. En forma somera los hallazgos se caracterizan, por la presencia de glóbulos rojos en los espacios intraalveolares e intraparenquimatosos y pueden ser los únicos hallazgos con poca o ninguna sangre en las vías respiratorias. En los RN que mueren por HPM se pueden encontrar cantidades importantes de sangre fresca en el parénquima, vías respiratorias pequeñas y grandes, tráquea y la cavidad bucal. ³

Las características encontradas en patología se dividen a nivel.

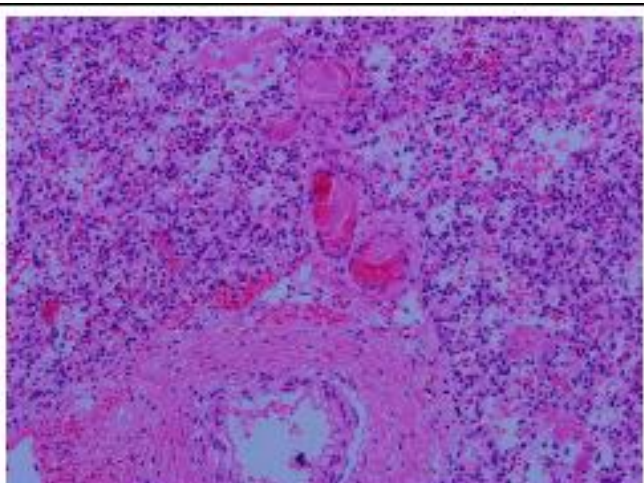


Figura 3. Autopsia de RNP mostrando HP.

A. Macroscópico: El peso del pulmón está aumentado, sus bordes lobulares están borrados y son francos se ve sangre en las vías respiratorias, la tráquea y el espacio pleural. ³

B. Microscópicas: Las grandes islas de sangre pueden ser vistas en los espacios alveolares y parenquimatosos. La sangre puede

ocupar la luz de los bronquios más grandes y la tráquea. ³

Se ha informado que la HP es predominantemente alveolar en RN tratados con tensoactivos exógenos, mientras que es predominantemente intersticial en aquellos no tratados con tensoactivos. Por tanto, la terapia con surfactante puede alterar la

distribución de los sitios de sangrado en lugar de causar un aumento en la incidencia de HP. ³

Tratamiento.

El manejo de la HP es en gran medida de apoyo teniendo como objetivos, corregir la insuficiencia respiratoria hipóxica e hipercápnica, mantener el gasto cardíaco, reemplazar la sangre y pérdida de volumen y corregir las anomalías en los tiempos de coagulación. ⁴⁶

Resucitación

La reanimación inicial es la prioridad. Las vías respiratorias deben despejarse con succión, y el RN debe ser intubado y ventilado ofreciendo los parámetros necesarios que nos permitan alcanzar la mejoría en el intercambio gaseoso. ⁴³

Hemoderivados

El volumen circulatorio debe restablecerse con bolos de coloide de 10 ml / kg, una combinación de plasma fresco congelado, sangre y plaquetas, con regularidad. ⁴⁷

Ventilación

Una estrategia de ventilación de alta presión positiva al final de la espiración (PEEP) (hasta 6-7 cm H₂O) se utiliza con un tiempo inspiratorio prolongado (0.4–0.5 s). Aunque en estudios experimentales esto no reduce el edema pulmonar, lo redistribuye de nuevo al espacio intersticial, mejorando la oxigenación y el equilibrio ventilación-perfusión. La FiO₂ debe ser aumentada de acuerdo con la saturación de oxígeno del RN. Sin embargo, los riesgos de la PEEP son la hiperventilación y la hipercapnia. ⁴⁸ Se demostró que los niveles moderados de PEEP disminuyen la rotura pulmonar, la formación de edema y la HP ⁵, para disminuir la HP, la presión media de las vías respiratorias debe aumentarse en un intento de revertir o ralentizar el edema pulmonar hemorrágico. ⁵

Alkharfy y colaboradores demostraron la efectividad de la terapia con VAFO, alcanzando un 59% de tasa de supervivencia (10/17), y un mejor IO a las 3 horas de

la terapia. Por el contrario, solo sobrevivió 1/3 de los pacientes manejados con ventilación convencional. ⁴⁹

Durante la hospitalización del grupo de RNP con VAFO se encontró una tasa de mortalidad menor que la del grupo control con ventilación mecánica convencional, y la duración de la hospitalización fue mayor que la del grupo control con ventilación mecánica convencional, las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P < 0.05$). ⁴⁹

En el estudio de Wang y colaboradores ⁵⁰ ninguno de los pacientes murió en las siguientes 24 horas a la HP grave, cuando se utilizó VAFO. Encontrando disminución en la FiO_2 , IO y $AaDO_2$ después del uso de VAFO durante 1 hora. Estos datos sugieren que la VAFO podría utilizarse como una terapia de ventilación alternativa en los casos en que los que se agota la ventilación convencional, en los RN de MBPN con HP grave. ⁵¹

Surfactante

Paradójicamente, el tensoactivo también se ha utilizado en el tratamiento de la HP. Esto se basa en estudios in vitro y modelos animales donde la hemoglobina, las membranas de los glóbulos rojos, lípidos y proteínas aumentaron la tensión superficial, probablemente secundario a tensoactivo inactivado. La disminución resultante en la distensibilidad pulmonar se revirtió después de la administración de surfactante exógenos en la mayoría de los pacientes, cuyo tiempo de administración tuvo un intervalo de tiempo menor en relación con el tiempo de presentación de la HP y que coincidió con concentraciones superiores de fosfatidilcolina en el epitelio de las vías respiratorias. ⁵²

Dos estudios retrospectivos por Tomaszewska ²² y Holm y colaboradores ⁵³ al evaluar el efecto de la terapia con surfactante después de una HP mostraron que la administración de surfactantes exógenos fue un adyuvante útil.

En el estudio de Cai y colaboradores se encontró que la concentración de proteína A (SP-A) de tensoactivo pulmonar en el alveolo en RN con HP fue significativamente menor que la del grupo de control, lo que sugiere que el surfactante puede ser un factor protector para la HP. ⁵⁴

El menor peso al nacer y la menor edad gestacional se asocian significativamente con una buena respuesta al tensioactivo exógeno después de la HP. ⁵⁵

Circulación

En el estudio de Su y colaboradores ⁵⁶ una vez que se restablece el volumen circulante inicial, el bebé necesita reevaluación de signos de insuficiencia cardíaca y edema pulmonar. A menudo se requieren infusiones de coloides e inotrópicos intermitentes para mantener la presión arterial y la contractilidad cardíaca.

Antibióticos

La sepsis es una causa reconocida de HP, por lo que deben iniciarse antibióticos de amplio espectro después de tomar cultivos. Se puede administrar ampicilina (o vancomicina), junto con un medicamento para cobertura a bacterias gramnegativas, hasta que se identifique un agente etiológico específico. ⁴³

PCA.

A menos que haya trombocitopenia grave, la terapia con indometacina / ibuprofeno se puede usar en HP, con diagnóstico o sospecha de PCA. Aunque la indometacina y el ibuprofeno tempranos han mostrado un fuerte efecto en reducir la incidencia de PCA, siendo el manejo de este una estrategia para evitar HP. ⁵⁷

En los RN con mejoría rápida de la distensibilidad pulmonar, incluso un conducto arterioso mínimamente permeable puede provocar un empeoramiento repentino de la distensibilidad pulmonar y provocar una hemorragia pulmonar. ⁵⁷

En el ensayo de profilaxis con indometacina en prematuros de Schmidt y colaboradores se encontró que la indometacina redujo la incidencia de conducto arterioso persistente (24 por ciento, frente a 50 por ciento en el grupo de placebo; razón de posibilidades, 0.3; P <0.001). ⁵⁸

Estrategias de tratamiento específicas

Factor VIIa recombinante (rFVIIa). El rFVIIa, una glicoproteína dependiente de la vitamina K, estructuralmente similar al factor VII natural derivado del plasma, se

considera un agente hemostático universal. Actúa desencadenando la cascada de coagulación extrínseca y formando un sello hemostático en el sitio de la fuga capilar, proporcionando un tapón y deteniendo el sangrado. ⁵⁹

Una dosis de 80 µg / kg de rFVIIa puede normalizar un tiempo de protrombina prolongado. Esta droga también se ha utilizado con éxito en dos casos aislados de HP en dosis de 50 µg / kg / dosis, repetidas cada 3 h durante 2-3 días. ⁵⁹

Epinefrina

Yeh y colaboradores informó haber tratado a 18 bebés que desarrollaron hemorragia pulmonar con una combinación de cuidados de apoyo, instilación de surfactante y tratamiento rápido e inyecciones / instilaciones repetidas de 0,5 ml de epinefrina (dilución 1: 10.000) en forma de irrigación hasta que se resolvió la hemorragia pulmonar. Informaron que 17/18 RN se recuperaron. ⁴

ECMO

ECMO aumentó la poscarga, disminuyó el gradiente de presión ductal y disminuyó la derivación de la sangre en el foramen oval y el PCA, por lo tanto, se implementó el pinzamiento temporal del tubo endotraqueal más terapia ECMO la que se ha descrito como último recurso si se han agotado las opciones terapéuticas convencionales. ⁶⁰

Hemocoagulasa.

Se ha informado que la hemocoagulasa es un nuevo fármaco eficaz para el tratamiento de HP. La hemocoagulasa es una mezcla purificada de enzimas derivadas del veneno de la serpiente brasileña *Bothrops atrox*, el cual está libre de neurotoxinas y tiene un efecto similar a la tromboplastina al convertir la protrombina a trombina y fibrinógeno a fibrina. Por lo tanto, disminuye el tiempo de sangrado y mejora la coagulación en los sitios de sangrado. ⁶¹ En el estudio prospectivo de Yuan Shi y colaboradores donde 48 RNP con HP en ventilación mecánica, 28 recién nacidos fueron tratados con 0.5 unidades de kilo (KU) de hemocoagulasa administrada por vía endotraqueal cada 4 a 6 horas hasta que la hemorragia se

detuvo. También investigó el uso profiláctico de hemocoagulasa para prevenir la HP en RNP con 0.25 KU de hemocoagulasa cada 4 a 6 horas durante 3 a 5 días se asoció con una disminución en la incidencia y duración de la HP, pero no en la mortalidad. ⁶²

Pronóstico

La resolución de la hemorragia pulmonar se definió como cese del aspirado de sangre fresca del tubo endotraqueal y lograr la estabilización clínica mediante la disminución de la demanda de oxígeno y el ajuste del respirador. ⁶³

El estudio de Pan y colaboradores ⁵ encontró que, del total de pacientes, 60 eran niños y 46 eran niñas. La edad gestacional promedio al nacer fue de 29,0±2,0 semanas, el peso promedio al nacer fue de 1.152±332 g, y la duración media de la estancia hospitalaria fue de 25.4 días. De los 106 casos de HP, 92 de los casos (86,7%) ocurrieron dentro de las 72 horas del nacimiento, 12 casos (11,3%) ocurrieron entre las 72 horas y 7 días del niño, y 2 casos (1,8%) ocurrieron después de 7 días del nacimiento. Hubo 63 muertes durante la hospitalización (incluyendo 23 muertes después de que los padres renunciaron al tratamiento), o el 59,4%.

Complicaciones

Dentro de las principales complicaciones reportadas en los diferentes estudios se encuentra:

El estudio de Alfalef y colaboradores ³³ mostró que los riesgos de muerte o supervivencia con deterioro neurosensorial se duplicaron después de una HP grave. El sesenta por ciento de los bebés prematuros que sobreviven a la HP desarrollaron DBP. Una mayor incidencia de parálisis cerebral y retraso cognitivo (riesgo relativo 2,86 y 2,4, respectivamente). La HP también se asocia con un mayor riesgo de convulsiones y leucomalacia periventricular en supervivientes a los 18 meses de edad. En el momento del colapso son susceptibles a daño neurológico y hemorragia intraventricular importante (OR 3,1; IC 1,5-6,4). La hemorragia intraventricular (PIVH) como complicación, fue analizada por Pandit y colaboradores ⁸ quienes encontraron un riesgo tres veces mayor de grados III y IV de PIVH en niños que tenían HP.

En el estudio de Chen y colaboradores ¹⁷ el grupo de HPM tuvo una mayor duración de la ventilación mecánica y una mayor tasa de incidencia de neumonía asociada al ventilador (NAV) en comparación con el grupo control (**P** <0,05). Entre los 211 niños con peso extremadamente bajo al nacer incluidos en este estudio, 35 niños (16.6%) con HPM, 19 murieron, 6 fueron dados de alta normalmente y 10 fueron dados de alta de forma voluntaria a solicitud de los padres; HPM ocurrió de 12 a 70 horas después del nacimiento, con un promedio de 40 ± 16 horas; 4 casos (11%) fueron tratados con surfactante, 3 casos (9%) y 32 casos (91%) tuvieron ventilación no invasiva y ventilación invasiva respectivamente.¹⁷

Mortalidad

El estudio de Ahmad y colaboradores ¹² mostró que la mortalidad de la HP depende de la gravedad del estado cardiorrespiratorio subyacente. Se producen tasas de mortalidad de hasta el 50% en RN con peso extremadamente bajo al nacer.

En el estudio de Strauss y colaboradores ⁶³ la tasa de mortalidad fue de 54.7% mayor dentro de las 72 horas posteriores a la hemorragia. Seis RN murieron durante el período neonatal y se desarrolló DBP en 5 de 13 niños sobrevivientes (38.4%).

Alfaleh y colaboradores ³³ informó la tasa de mortalidad de hemorragia pulmonar como 47.2% en RN con peso al nacer de 500 a 999 g. Los autores informaron que esta alta tasa de mortalidad podría estar relacionada con el tratamiento inadecuado de la HP en su UCIN. También declararon que su población de estudio tenía un mayor riesgo de complicaciones médicas como SDR, HIV y septicemia. ³³

En los últimos años, los avances en la medicina neonatal han mejorado significativamente, el tratamiento integral, así como la tasa de mortalidad, la cual se redujo significativamente de un 80 a un 50%. ⁵¹

Prevención.

Se ha demostrado que el pinzamiento tardío del cordón reduce el riesgo de HP ⁵⁵ ya que genera estabilización circulatoria y es la estrategia de manejo fundamental para los RN con peso extremadamente bajo al nacer al reducir el riesgo no solo de enfermedad pulmonar sino también de mortalidad e HIV.

Corticosteroides prenatales.

En el estudio retrospectivo de Li y colaboradores desarrollado en 2 años se evidenció que la falta de administración prenatal de corticoesteroides, la terapia de reemplazo de surfactante para el SDR y PCA con disfunción cardiovascular que requiere apoyo de dopamina fueron los factores que predispusieron significativamente a HPM en la etapa aguda (<0 = 7 ° días de vida). ⁶⁴

En el estudio de Travers y colaboradores la terapia prenatal con glucocorticoides, el uso de surfactante pulmonar se asoció a un riesgo reducido de HP aún con edad gestacional muy inmadura. La producción de tensioactivo inducida por glucocorticoides y la reducción de permeabilidad capilar podrían explicar esta observación. En un modelo de rata el edema pulmonar se asoció a una reducción inducida por dexametasona en la fuga de proteínas transvasculares. Es concebible que los glucocorticoides induzcan cambios estructurales o bioquímicos vasculares que hagan que los capilares pulmonares sean menos susceptibles a la insuficiencia por estrés. ⁶⁵

El uso de corticosteroides prenatales se ha identificado como un importante factor protector contra la aparición de HP, especialmente en mujeres embarazadas con edad gestacional entre 24 y 26 semanas. ⁶⁵

Planteamiento del problema.

Los nacimientos de recién nacidos prematuros se asocian a una alta mortalidad y morbilidad, y generan el 40% de la mortalidad infantil, asociándose a grandes costos en los sistemas nacionales de salud.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) 1 de cada 10 RN vivos corresponde a un prematuro, esta misma organización considera que dependiendo de las características socioeconómicas de los países el porcentaje puede ser mayor.

En México nacen más de 120 mil prematuros moderados al año, identificándose como causa de mortalidad neonatal en un 28.8%.³

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de los 425 mil 516 nacimientos que se registraron durante 2017, 41 mil 664 fueron de bebés prematuros, es decir el 9.8 por ciento nacieron antes de las 37 semanas de gestación.^{3,4}

Nuestro hospital tiene un porcentaje promedio de prematurez de 31.4% en los últimos tres años.

En el año 2020 en la unidad de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad estuvo impactada por neonatos prematuros que presentaron hemorragia pulmonar severa.

Es por lo anterior que nos planteamos las siguientes preguntas:

Preguntas de investigación:

En los prematuros con peso igual o menor a 1500 gramos ingresados a la UCIN:

1. ¿Cuál es la incidencia de hemorragia pulmonar?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hemorragia pulmonar?
3. ¿Cuál es la mortalidad de hemorragia pulmonar?

Justificación.

La hemorragia pulmonar (HP) es una complicación respiratoria potencialmente mortal en los neonatos con peso menor de 1500 gramos.

En el hospital de Gineco Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza en el año 2020 hubo un total de nacimientos 3871, de los cuales 1078 fueron prematuros y 140 son inmaduros, el porcentaje de prematuridad corresponde a 31.464%, donde el 12.98% fueron prematuros inmaduros.

No existen reportes en nuestro país de la incidencia, ni descripción de los factores de riesgo y mortalidad actual de la HP, por lo que la realización del estudio nos brindó la oportunidad de identificar de forma oportuna recién nacidos que presentan mayores riesgos de desarrollar HP, teniendo la oportunidad de anticipar medidas posibles para evitarlos y decisiones acertadas para brindar al recién nacido tratamiento oportuno reduciendo la morbilidad y la mortalidad.

También es posible, que incluso se pueda identificar algún factor de riesgo no descrito previamente, ya que un problema que enfrentamos es el tiempo de traslado del neonato desde el quirófano a la UCIN lo que puede condicionar hipotermia.

Con la identificación de los principales factores de riesgo en una población que claramente es diferente a las poblaciones de RNP estudiadas, es posible tomar las mejores decisiones para la prevención de la HP.

Objetivos

Objetivo general:

En los prematuros con peso igual o menor a 1500 gramos ingresados a la UCIN:

1. Describir la incidencia de hemorragia pulmonar.
2. Identificar los factores de riesgo de hemorragia pulmonar.
3. Describir la mortalidad de hemorragia pulmonar.

Objetivos secundarios:

- Describir la edad de presentación de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer.
- Describir la gravedad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer.
- Describir la frecuencia de los factores de riesgo para hemorragia pulmonar en nuestra población.
- Describir el número de dosis de surfactante administradas a cada recién nacido.
- Describir el tiempo de aparición de HP tras aplicación de surfactante.

Hipótesis

En los prematuros con peso igual o menor a 1500 gramos ingresados a la UCIN:

1. La incidencia de hemorragia pulmonar fue 8% entre el primero de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2020.
2. La frecuencia de los factores de riesgo para hemorragia pulmonar* será significativamente mayor en los RN con hemorragia pulmonar que en los que no la tengan.
3. La mortalidad de hemorragia pulmonar en nuestro hospital en recién nacidos prematuros con peso igual o menor de 1500 gramos fue de 40.6% en la primera semana de vida y 56.9% posterior a la semana de vida% entre el primero de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2020.

*= Sexo masculino, peso menor de 1500 gramos, edad gestacional, RCIU, sepsis neonatal temprana, SDR, PCA, asfixia perinatal, hipotermia, uso de surfactante y uso de esteroides prenatales.

Material y métodos

Diseño del estudio:

Estudio retrospectivo, descriptivo, analítico, longitudinal y retrolectivo.

Estudio de Casos y controles.

Lugar o sitio del estudio:

Servicio de UCIN de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional “La Raza”.

Periodo del estudio:

En el periodo comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020.

Universo de trabajo:

Todos los recién nacidos que ingresaron a la UCIN durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020 y fueron egresados de manera definitiva del Hospital, y cuyo peso fue igual o menor a 1500 gramos.

Casos: Incluyó a los RNP con diagnóstico de hemorragia pulmonar que cumplieron los criterios de definición.

Controles: Incluyó a los RNP sin diagnóstico de hemorragia pulmonar.

Ambos grupos manejados en la UCIN de los cuales se compararon los resultados de las variables para poder determinar los factores de riesgo

Criterios de inclusión.

- Casos: RNP con diagnóstico de HP manejados en la UCIN, que cumplieron los criterios de definición y peso igual o menor de 1500 gramos.”
- Controles: RNP que ingresaron a la UCIN en el mismo periodo con características demográficas similares sin HP.

- En el periodo comprendido del 1° de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020.
- Pacientes con expediente clínico completo.
- Ya egresados de manera definitiva del Hospital

Criterios de no inclusión

- Recién nacidos prematuros con peso igual o < a 1500 gramos con presencia de malformación congénita.

Criterios de exclusión

- No se encontró expediente.
- Se trasladó al hospital General antes de completar su seguimiento en la UCIN.
- No se cumplió con las variables de lista de cotejo.

Descripción general de estudio.

Estudio de casos y controles de recién nacidos prematuros con diagnóstico de hemorragia pulmonar y peso igual o menor de 1500 gramos que ingresaron al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 3.

Procedimientos.

Las doctoras Quijano, Martínez, Portillo, Uscanga:

1. La Dra. Quijano buscó las fuentes primarias de información, las cuales fueron las libretas de ingresos y egresos de la UCIN durante el periodo de estudio, de las cuales se seleccionaron pacientes con peso igual o menor a 1500 gramos, el universo de estudio se separó en dos grupos: Aquellos que tuvieron hemorragia pulmonar y aquellos sin hemorragia pulmonar.
2. Con esta información la Dra. Quijano acudió al archivo clínico a solicitar los expedientes que no se encontraron en el archivo electrónico del servicio con el fin de obtener la información referente a las variables en estudio.

3. Se vació la información a las hojas de colección de datos ver Anexo 2.
4. La Dra. Quijano transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
5. Las doctoras Quijano y Uscanga elaboraron base de datos en SPSS 25 y llevaron a cabo el análisis estadístico.
6. Las investigadoras redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Aspectos estadísticos

Procesamiento de datos

Para la estadística descriptiva se usó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. Para el análisis bivariado se usó prueba t de student o U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas. Para correlacionar variables cuantitativas se usó pruebas r de Pearson o Rho de Spearman según la distribución. Para el análisis multivariado se usó modelo de regresión logística. Se utilizó paquete estadístico SPSS versión 20 y se consideraron valores significativos de $p < 0.05$, e intervalos de confianza al 95%.

Tamaño de muestra

De acuerdo con la libreta de ingresos de la UCIN cada mes ingresaron aproximadamente 18 RN menores de 1500 gramos, por lo que se estimó un total de 1080 RN menores de 1500 gramos en el periodo de 5 años. La mortalidad estimada de HP en nuestro hospital fue de aproximadamente 1 a 3 casos por mes, por lo que en base a los datos obtenidos se estimó lograr el tamaño de muestra tan solo, con los RN fallecidos por HP.

Dado que se usó un modelo de regresión logística para el análisis multivariado, usando la fórmula de Freeman ($n = 10 \times k + 1$), siendo k el número de variables a

considerar en el modelo (11), se calculó un tamaño de muestra de 120 participantes en el grupo de casos y 240 participantes en el grupo de controles (relación 1:2) ⁶⁶.

Variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidad de medición
Variables de resultado				
Hemorragia pulmonar	Presencia de sangre fresca en el tubo endotraqueal o tráquea y que se asocia con deterioro clínico o con la necesidad de un aumento del soporte respiratorio previo ¹ es decir; un aumento de FIO ₂ del 10%, aumento en la presión inspiratoria máxima, y en la presión positiva al final de la espiración, en caso de estar extubado requerir intubación inmediata o dentro de los 60 minutos posteriores a la aparición de la hemorragia. ²	Se identificó el diagnóstico de HP en el expediente clínico, de la nota del médico tratante.	Cualitativa Nominal	Presente ausente
Variables predictoras				
Sepsis neonatal temprana.	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) con presencia de infección probada o sospechada durante los primeros 3 días de vida, que es debida generalmente a microorganismos adquiridos de	Se identificó el diagnóstico en el expediente clínico, de las notas de los médicos tratantes.	Cualitativa Nominal	Presente Ausente

	vía materna. ⁶⁷			
Edad gestacional (Capurro)	Escala que utiliza cinco características somáticas: 1) La formación del pezón, 2) La textura de la piel, 3) La forma de la oreja, 4) El tamaño de la glándula mamaria y 5) Los surcos plantares, además de los signos neurológicos I) El signo de la bufanda y II) el signo de la cabeza en gota. ⁶⁸	Escala que se usó en durante la evaluación neonatal y que se consiguió en la nota de atención inicial.	Cuantitativa Continua	Semanas.
Peso al nacer.	Valor de la masa corporal del neonato, considerado en la primera hora de vida. ⁶⁸	Se basa en la medición asignada al nacimiento mediante básculas, tomada de historia clínica neonatal.	Cuantitativa Continúa	Gramos
Sexo.	Diferencias y características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas de los seres humanos que los definen como hombres o mujeres. ⁶⁹	Género masculino o femenino que se consiguió en la historia clínica neonatal.	Cuantitativa Nominal	Masculino Femenino Indeterminado.
Síndrome de dificultad respiratoria.	Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante. ⁷⁰	Se identificó el diagnóstico en el expediente clínico, de las notas de los médicos tratantes.	Cualitativa Nominal	Sí No.
Persistencia	El conducto arterioso no se	Se identificó el	Cualitativa	Presente

de conducto arterioso	cierra posterior al nacimiento, manteniendo y produciéndose corto circuito desde la aorta a la arteria pulmonar. ⁷¹	diagnóstico en el expediente clínico, de las notas de los médicos tratantes.	Nominal	Ausente
Asfixia perinatal	Evento potencialmente reversible por supresión brusca de la entrega de oxígeno al feto, que puede presentarse intra, trans o postparto ⁷²	Gasometría de cordón umbilical con pH de 7.0 o menos. APGAR de 0 a 3 a los 5 minutos. Datos clínicos de encefalopatía hipóxico- isquémica. Evidencia bioquímica de disfunción orgánica. Se identificó el diagnóstico en el expediente clínico, de las notas de los médicos tratantes.	Cualitativa Nominal	Si No
Esteroides prenatales.	Tratamiento estándar para las mujeres que tienen probabilidad de dar a luz antes de las 34 semanas de embarazo, ya que se sabe que estos medicamentos disminuyen las complicaciones respiratorias. ⁷³	Esquema de esteroides prenatales administrado en el RNP, se encontró la información en la historia clínica neonatal.	Cualitativa Nominal	Si No
Uso de terapia con surfactante.	Tratamiento para el manejo de SDR en el RN. ⁷⁴	Uso de terapia con surfactante en el RN, tomado del expediente clínico.	Cualitativa Nominal	No Si
Restricción	Peso fetal estimado por debajo	Condición por el cual	Cualitativa	Si

de crecimiento intrauterino	del percentil 10 para su edad gestacional. ⁷⁵	el feto no expresa su potencialidad genética de crecimiento. Se determinó del primer registro de peso al nacer en la historia clínica neonatal.	Nominal	No
Hipotermia	Temperatura < a 36.5 en cualquier momento de la vida	Temperatura corporal baja que se presenta una vez que el individuo ha agotado sus mecanismos de homeostasis y termorregulación, Se identificó en el expediente clínico, de los registros de enfermería y/o de las notas de los médicos tratantes.	Cualitativa Nominal	Si No
Variables descriptoras				
Gravedad de la hemorragia pulmonar	1. Leve si la FIO2 aumentó un 10% 2. Moderada si aumentó la FiO2 entre un 10 y 30% 3. Grave si el aumento fue mayor de 30% desde la línea de base. ⁷	Se identificó el grado de HP en el expediente clínico, de la nota del médico tratante.	Cualitativa Ordinal	Leve Moderada Severa
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados	Fallecimiento de paciente HP, en tiempo y lugar	Cualitativa Nominal	Si No

	en relación con el total de la población. ⁷⁶	determinado.		
Numero de dosis de surfactante.	Dosis totales de manejo en el RN ya sea la dosis de rescate temprano o 2° o 3° dosis si el RN continua con SDR, requerimientos altos de FiO2 y se han excluido otras patologías. ⁷⁴	Número de dosis de surfactante aplicadas en el RN tomada del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	1 2 3
Tiempo de aparición de HP tras aplicación de surfactante.	Tiempo de inicio HP tras la aplicación de la terapia con surfactante. ⁴	Momento posterior a la administración de surfactante con aparición de HP, tomado del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Horas.

Aspectos éticos

(a) De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, se consideró una investigación SIN RIESGO ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos sin realizar ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

(c) Dado que se trata de un estudio sin riesgo retrospectivo de revisión de registros clínicos, dado que en el momento de la recopilación de los datos todos ya todos los pacientes habían sido egresados de manera definitiva del hospital, dado que ninguno tuvo seguimiento en la consulta externa del Servicio, y dado que la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta, se propuso y autorizó por Comités de Ética e Investigación y de Investigación en Salud permitir que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

(d) Los pacientes que participaron en el estudio no obtendrán ningún beneficio, sin embargo, el conocimiento médico resultante, nos permitirá anticipar la posibilidad de hemorragia pulmonar en los recién nacidos que cuenten con los factores de riesgo. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo estricto de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados

de ninguna manera se expondrá la información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplicará particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta exprofeso para tal fin.

(h) La muestra estuvo conformada de acuerdo con lo reportado en la estadística de nuestro hospital por 120 recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 gramos que ingresaron a la UCIN con diagnóstico de hemorragia pulmonar y 240 recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 gramos que ingresaron a la UCIN sin diagnóstico de hemorragia pulmonar que cumplan los criterios de selección.

(i) Forma de seleccionarlos: no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia.

(j) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos:

La doctora Herminia Uscanga Carrasco, jefa del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, es médico especialista en Pediatría con subespecialidad en Neonatología, tiene maestría en administración de hospitales y salud pública, está terminando el doctorado en alta dirección, tiene 28 años de experiencia clínica, con 5 tesis dirigidas y 3 como coautora, con 8 artículos científicos publicados en revistas indexadas y con factor de impacto.

La Dra. Esmeralda Quijano es Licenciada en medicina y actualmente cursa el segundo año de la especialidad de rama de neonatología.

El Servicio de Neonatología cuenta con personal médico y de enfermería altamente capacitado en el manejo de recién nacidos prematuros.

Recursos físicos:

Los gastos de computadora, papelería, impresora, paquetería de cómputo y estadística corrieron a cargo de los investigadores por lo que no se previó la necesidad de solicitar algún tipo de financiamiento. En este estudio no se requirió de ningún tipo de financiamiento. Por lo anterior, se consideró factible de realizar en nuestra unidad.

De acuerdo con la libreta de ingresos de la UCIN cada mes ingresaron aproximadamente 18 RN menores de 1500 gramos, por lo que se estimó un total de 1080 RN menores de 1500 gramos en el periodo de 5 años. La mortalidad estimada de HP en nuestro hospital fue de aproximadamente 1 a 3 casos por mes, por lo que en base a los datos obtenidos se estimó lograr el tamaño de muestra tan solo, con los RN fallecidos por HP.

Resultados

Se analizaron los resultados de un total de 519 pacientes, de los cuales 173 correspondieron al grupo de HP y 346 al grupo sin HP ingresados durante el periodo de estudio.

Durante este periodo, nacieron un total de 22476 neonatos, de tal manera que la incidencia de hemorragia fue de 7.6 casos por cada 1000 nacidos vivos, en la población de 1500 gramos que ingresó a la UCIN, la HP se presentó en el 33% de estos pacientes de alto riesgo.

El análisis de la población estudiada mostró que, en relación con el sexo del total de los RN estudiados, 246 pacientes (47.4%) fueron neonatos del sexo femenino y 273 (52.6%) del sexo masculino. Del grupo de pacientes con diagnóstico de HP establecida el 50.3% (87) correspondió a RN del sexo femenino y 49.7% (86) a RN del sexo masculino. Los pacientes sin HP, el 46% (159) correspondió a pacientes del sexo femenino y 54% (187) a pacientes del sexo masculino. Sin diferencia significativa entre los grupos de estudio ($p=0.351$) **Tabla 1^a**.

El peso promedio de los pacientes fue 1033.6 ± 246.2 gramos, con un rango de 420 a 1500 gramos, del grupo con HP establecida la media de 959 ± 240.5 gramos, con un rango de 420 y 1500 gramos y los RN del grupo sin HP tuvieron un peso promedio de 1070.9 ± 240.9 gramos, con un valor mínimo y máximo de 1040 y 1500 gramos respectivamente. El peso al nacimiento fue de 959 ± 240.5 vs 1070.9 ± 240.9 ($p=0.001$) en el análisis bivariado para HP establecida y sin HP respectivamente. **Tabla 1^a**.

En el análisis multivariado el peso con un OR de .998 IC95% .996 a a1.000 con un valor de $p=0.18$ para peso, en este caso, no se consideró significativo ya que el IC95% pasa a través del 1 por lo que este valor no aumenta ni disminuye el riesgo de hemorragia pulmonar **Tabla 7**.

Tabla 1a. Datos demográficos de pacientes recién nacidos en quienes se estudiaron los factores de riesgo y la mortalidad.				
Hemorragia pulmonar				
	Casos n = 173	Controles n = 346	Total n = 519	p
Sexo* f (%)				
Mujer	87 (50.3)	159 (46.0)	246 (47.4)	0.351
Hombre	86 (49.7)	187 (54.0)	273 (52.6)	
Peso**				
Media	959.0	1070.9	1033.6	0.001
Mediana	930	1080	1000	
Moda	800	1000	1000	
d.e.	240.5	240.9	246.2	
Rango	1080	1040	1080	
Mínimo	420	460	420	
Máximo	1500	1500	1500	
*X², **U de Mann-Whitney, de. = desviación estándar.				

El promedio de las SDG fue de 29 ± 2.1 , con un rango de 24 a 31 SDG en la población en general. En tanto, en el grupo de RN con HP establecida la media de SDG fue de 28 ± 2.1 , con 24 SDG y 34 SDG como valor mínimo y máximo respectivamente. Los neonatos del grupo sin HP tuvieron un promedio de 29 ± 2.1 SDG, con un valor mínimo de 28 y un valor máximo de 37 SDG. La edad gestacional fue de 28 ± 2.1 vs 29.0 ± 2.1 ($p = <0.001$) para HP establecida y sin HP respectivamente. **Tabla 1b..**

El análisis multivariado la edad gestacional con un OR de.881, IC95% de.732 a 1.061 valor de $p = .181$, no tuvo significancia estadística debido a que el intervalo de confianza pasa por el valor de 1 **Tabla 7**

La RCIU en la población total se encontró en 88 pacientes (17%), sin RCIU en 431 pacientes (83%), en el grupo con HP 30 pacientes presentaron RCIU (17.3%), y 143 sin RCIU (82.7%), en el grupo sin HP la RCIU se presentó en 58 (16.8%), sin RCIU 288 (83.2%). ($p = 0.869$) **Tabla 1b.**

La RCIU en el análisis multivariado con un OR de 0.909, intervalo de confianza de 0.415 a 1.99 con un $p= 0.812$, lo cual no es significativo como factor de riesgo **Tabla 7.**

Tabla 1b. Datos demográficos de pacientes recién nacidos en quienes se estudiaron los factores de riesgo y la mortalidad.				
Hemorragia pulmonar				
	Casos n = 173	Controles n = 346	Total n = 519	p
Edad Gestacional				
Media	28.4	29.33	29.0	<0.001
Mediana	28	29	29	
Moda	28	28	28	
d.e.	2.1	2.1	2.1	
Rango	10	9	13	
Mínimo	24	28	24	
Máximo	34	37	37	
RCIU* f (%)				
Si	30 (17.3)	58 (16.8)	88 (17.0)	0.869
No	143 (82.7)	288 (83.2)	431 (83.0)	
*X², **U de Mann-Whitney, de. = desviación estándar, RCIU = retardo en el crecimiento intrauterino				

Del total de los 519 pacientes, la sepsis temprana se presentó en 510 casos (98.3%) y estuvo ausente en 9 (1.7 %), del grupo con HP presentaron sepsis 170 pacientes (98.3%) y no presentaron sepsis 3 pacientes (1.7%), y los pacientes sin HP 340 presentaron sepsis (98.3%) y no presentaron sepsis 6 pacientes (1.7%). ($p= 1.0$)

En el análisis multivariado la sepsis resultó con un OR de 1.084 , IC95% de 0.117 a 10.045 y con una $p =0.943$ no significativa. **Tabla 2 y Tabla 7.**

Al evaluar la presencia de SDR, del total, 517 pacientes presentaron SDR (99.6%), y solo 2 pacientes no presentaron SDR (0.4%), en el grupo de HP el SDR se presentó

en 172 pacientes (99.4%) y solo 1 paciente no presentó SDR (0.6%), en el grupo control 345 pacientes cursaron con SDR (99.7%) y solo un paciente sin SDR (0.3%). (p= 0.616) **Tabla 2.**

En el análisis multivariado, el SDR tuvo un OR 0.00 y un intervalo de confianza de 0.000 con una p de 1.000, sin relevancia estadística. **Tabla 7.**

Tabla 2. Comorbilidades en los recién nacidos estudiados con peso menor a 1 500 gr.				
Hemorragia pulmonar				
	Casos n = 173	Controles n = 346	Total n = 519	p*
Sepsis f (%)				
Si	170 (98.3)	340 (98.3)	510 (98.3)	1.0
No	3 (1.7)	6 (1.7)	9 (1.7)	
SDR f (%)				
Si	172 (99.4)	345 (99.7)	517 (99.6)	0.616
No	1 (0.6)	1 (0.3)	2 (0.4)	
PCA f (%)				
Si	63 (36.4)	104 (30.1)	167 (32.2)	0.144
No	110 (63.6)	242 (69.9)	352 (67.8)	
Asfixia f (%)				
Si	25 (14.5)	51 (14.7)	76 (14.6)	0.930
No	148 (85.5)	295 (85.3)	443 (85.4)	
Hipotermia f (%)				
Si	59 (34.1)	91 (26.3)	150 (28.9)	0.064
No	114 (65.9)	255 (73.7)	369 (71.1)	
*X², SDR = síndrome de dificultad respiratoria, PCA = persistencia de conducto arterioso.				

En cuanto a la asfixia se encontró que del total de los pacientes se presentó en 76 (14.6%), y no se encontró en 443 (85.4%), mientras que en el grupo de HP 25 pacientes presentaron asfixia (14.5%), y no la presentaron 148 (85.5%), en el grupo control 51 pacientes presentaron asfixia (14.7%) y 295 pacientes no tuvieron asfixia (85.3%). (p= 0.930) **Tabla 2.** En el análisis multivariado la asfixia tuvo un OR 0.295 con un IC 95% de 0.114 a 0.759 y una p= 0.011 , la cual fue significativa **Tabla 7.**

La hipotermia en el total de la población se presentó en 150 pacientes (28.9%), y no se presentó en 369 (71.1%), en el grupo de pacientes con HP la hipotermia se

presentó en 59 (34.1%), y no se presentó en 114 (65.9%), mientras que en el grupo sin HP la hipotermia se detectó en 91 pacientes (26.3%) y sin hipotermia en 255 (73.7%). (p= 0.064) **Tabla 2** , en el análisis multivariado la hipotermia tuvo un valor de OR 1.47, un intervalo de confianza de 0.824 A 2.64, con una p de 0.191, sin significancia estadística **Tabla 7**.

La PCA en la población total se manifestó en 167 pacientes (32.2%), y 352 pacientes sin PCA (67.8%), en la población con HP la PCA se encontró en 63 (36.4%), y sin PCA en 110 (63.6%), en el grupo sin HP, la PCA estuvo presente en 104 (30.1%), y sin PCA en 242 (69.9%). (p= 0.144) **Tabla 2**.

En cuanto al manejo de PCA de la población total 167 pacientes cursaron con PCA y solo 163 recibieron tratamiento (31.4%) en el caso de los pacientes con HP 63 cursaron PCA y solo 59 tuvieron tratamiento (34.1%) y en el grupo sin HP los 104 pacientes recibieron tratamiento (30.1%) (p= 0.349) **Tabla 3**. PCA en el análisis multivariado con un OR 2412449090.016 de IC 0.000, y una p 0.999, valores sin significancia estadística. **Tabla 7**.

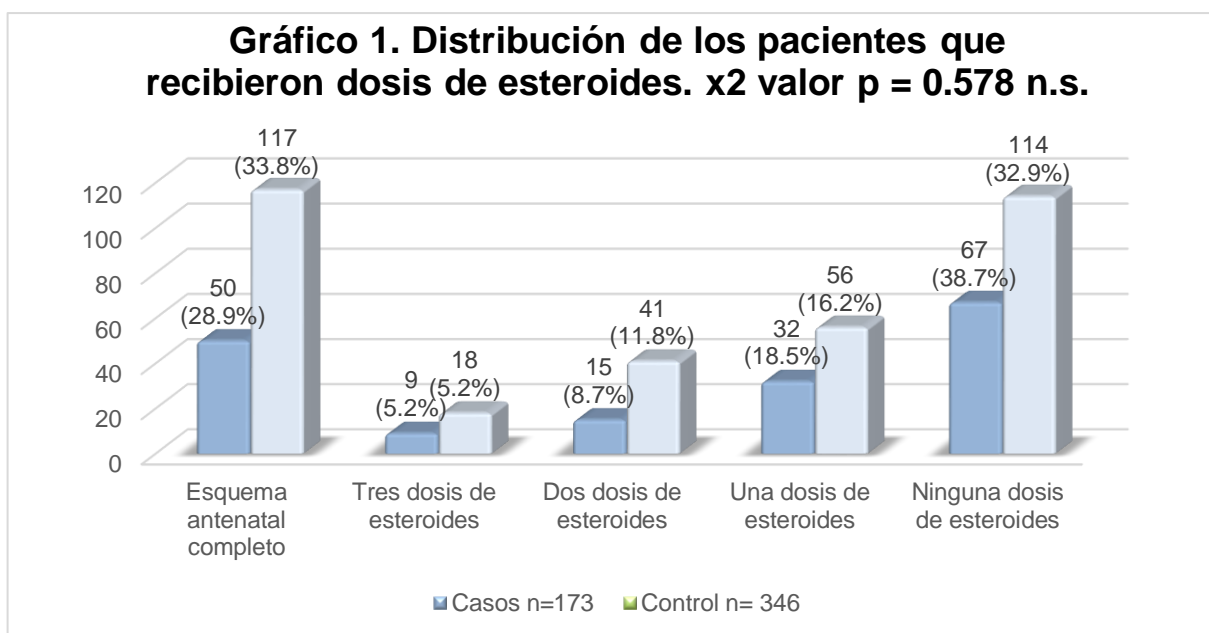
Tabla 3. Tratamientos de importancia para el estudio de factores de riesgo para hemorragia pulmonar en los recién nacidos estudiados con peso menor a 1 500 gr.				
Hemorragia pulmonar				
	Casos n = 173	Controles n = 346	Total n = 519	p*
Tratamiento PCA				
Si	59 (34.1)	104 (30.1)	163 (31.4)	0.349
No	114 (65.9)	242 (69.9)	356 (68.6)	
Uso de surfactante				
Si	165 (95.4)	326 (94.2)	491 (94.6)	0.583
No	8 (4.6)	20 (5.8)	28 (5.4)	
Esteroides prenatales				
Si	106 (61.3)	232 (67.1)	338 (65.1)	0.193
No	67 (38.7)	114 (32.9)	181 (34.9)	
*X ² , Tx = tratamiento, PCA = persistencia de conducto arterioso.				

El surfactante en el total de pacientes se administró en 491 pacientes (94.6%), y no se administró en 28 (5.4%), en el grupo de HP el surfactante se administró en 165

pacientes (95.4%) y no se administró en 8 pacientes (4.6%), en el grupo sin HP se administró en 326 (94.2%) y no se administró en 20 (5.8%). (p= 0.586) **Tabla 3.**

Los esteroides prenatales utilizados en el total de pacientes se distribuyó con esquema completo en 167 pacientes (32.2%), con tres dosis 27 (5.2%), pacientes con dos dosis 56 (10.8%), pacientes con una dosis 88 (17%) y sin esquema en 181 pacientes (34.9%), en el grupo con HP, el esquema completo se otorgó en 50 pacientes (28.9%), tres dosis en 9 pacientes (5.2%), dos dosis en 15 pacientes (8.7%), una dosis 32 pacientes (18.5%), sin esquema 67 pacientes (38.7%), en el grupo sin HP, con esquema completo 117 pacientes (33.8%), tres dosis 18 (5.2%), dos dosis 41 (11.8%), una dosis 56 (16.2%), sin esquema 114 (32.9%). (p=0.193)

Tabla 3. Gráfico 1.



La HP se presentó en promedio a los 7.34 días \pm 9.2, con un rango mínimo de 1 y máximo de 63. En relación con la administración con surfactante la presentación de la HP se encontró con un promedio de 6.7 días \pm 9.4 en un rango mínimo de 1 y máximo de 62. **Tabla 4 y Tabla 5.**

El número de dosis de surfactante aplicada en la población total presentó un promedio de 1.11 \pm 0.32 dosis, con un rango mínimo de 1 y máximo de 3 dosis. En

el grupo de HP la dosis promedio fue de 1.18 ± 0.41 con un rango mínimo de 1 y máximo de 3, en la población sin HP la dosis promedio fue de 1.07 ± 0.26 con un rango mínimo de 1 y máximo de 2 con un valor de $p= 0.002$. **Tabla 4. Gráfico 2.**

El número de dosis de surfactante (OR= 2.305, IC de 1.294 a 4.108 con una $p= 0.005$) resultó ser un factor de riesgo para HP cualquier edad gestacional y/o peso de los pacientes estudiados por cada dosis recibida los casos tienen 2.3 veces más riesgo de cursar con hemorragia pulmonar en comparación con los controles. **Tabla 7.**

Tabla 4. Manejo con surfactante en recién nacidos estudiados con peso menor a 1500 gramos.

	Casos n=165	Control n= 326
Media	1.18	1.07
Mediana	1.00	1.00
Moda	1.00	1.00
d.e.	0.412	0.262
Rango	2	1
Mínimo	1	1
Máximo	3	2

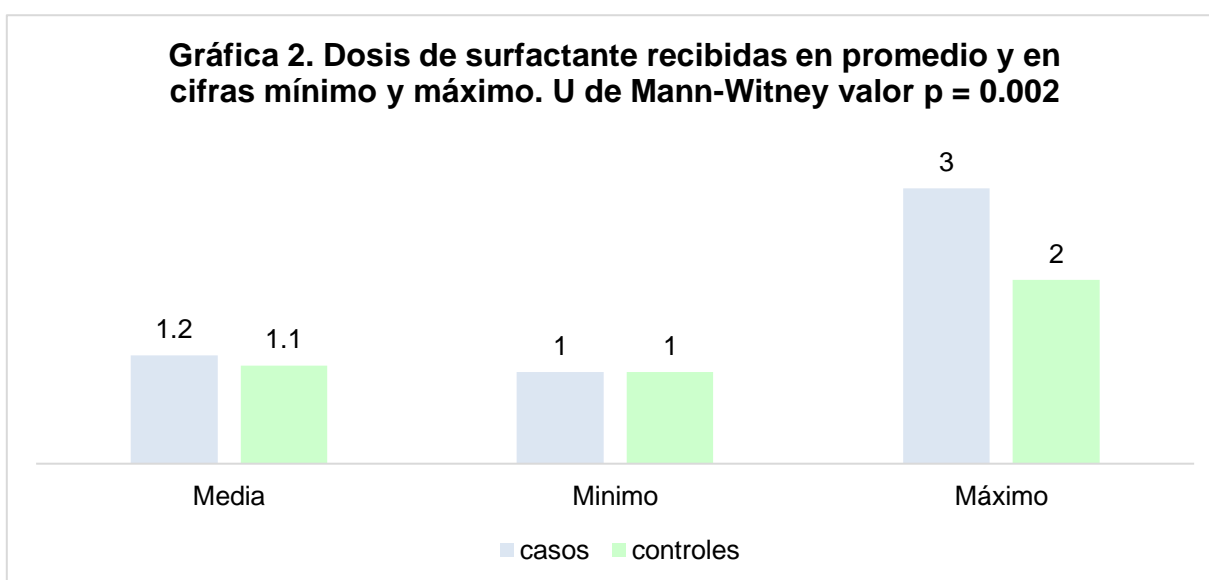
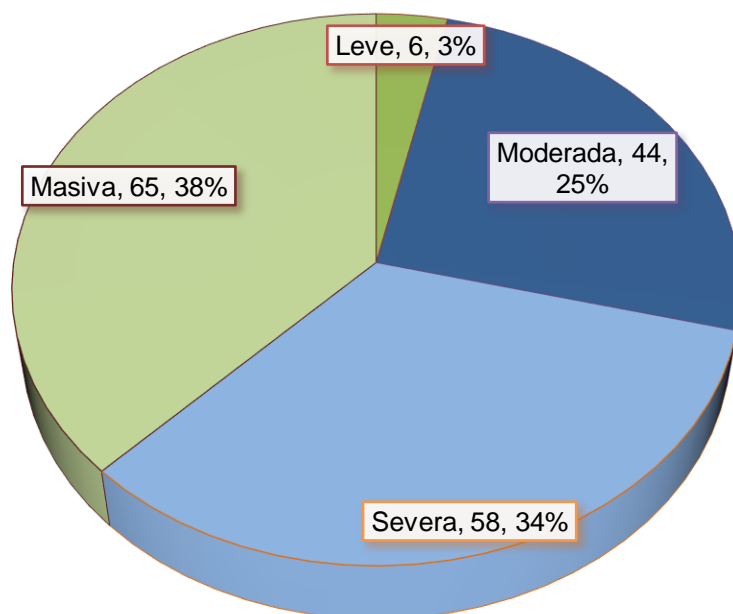


Tabla 5. Edad de los pacientes al presentar hemorragia pulmonar y el tiempo de aparición después de recibir surfactante. n = 173

	Edad de inicio	Tiempo de aparición
Media	7.3	6.7
Mediana	4	3
Moda	3	1
d.e.	9.2	9.4
Rango	62	61
Mínimo	1	1
Máximo	63	62

En cuanto a la clasificación de la hemorragia, los pacientes con presencia de HP leve fueron del 3 %, en la HP moderada se encontró un 25 %, HP severa en un 34% y HP masiva se presentó en mayor proporción con un porcentaje de 38%. **Gráfica 3.**

Gráfica 3. Severidad de la hemorragia pulmonar en 173 casos.



La mortalidad en la población total se presentó en 208 pacientes (40.1%) y 311 pacientes no fallecieron (59.9%), en el grupo de HP se encontró una mortalidad de 121 pacientes (69.9%) y no fallecieron 52 pacientes (30.1%), en el grupo sin HP fallecieron 87 pacientes (25.1%), y no fallecieron 259 pacientes (74.9%). (p= < 0.001) **Tabla 6.**

Tabla 6. Mortalidad del grupo de casos comparada con la del grupo control.				
Hemorragia pulmonar				
	Casos n = 173	Controles n = 346	Total n = 519	p*
Falleció				
Si	121 (69.9)	87 (25.1)	208 (40.1)	< 0.001
No	52 (30.1)	259 (74.9)	311 (59.9)	
*X ²				

Se valoró la HP como causa de muerte en este grupo encontrándose en 70 pacientes (40.5%). **Gráfica 4.**

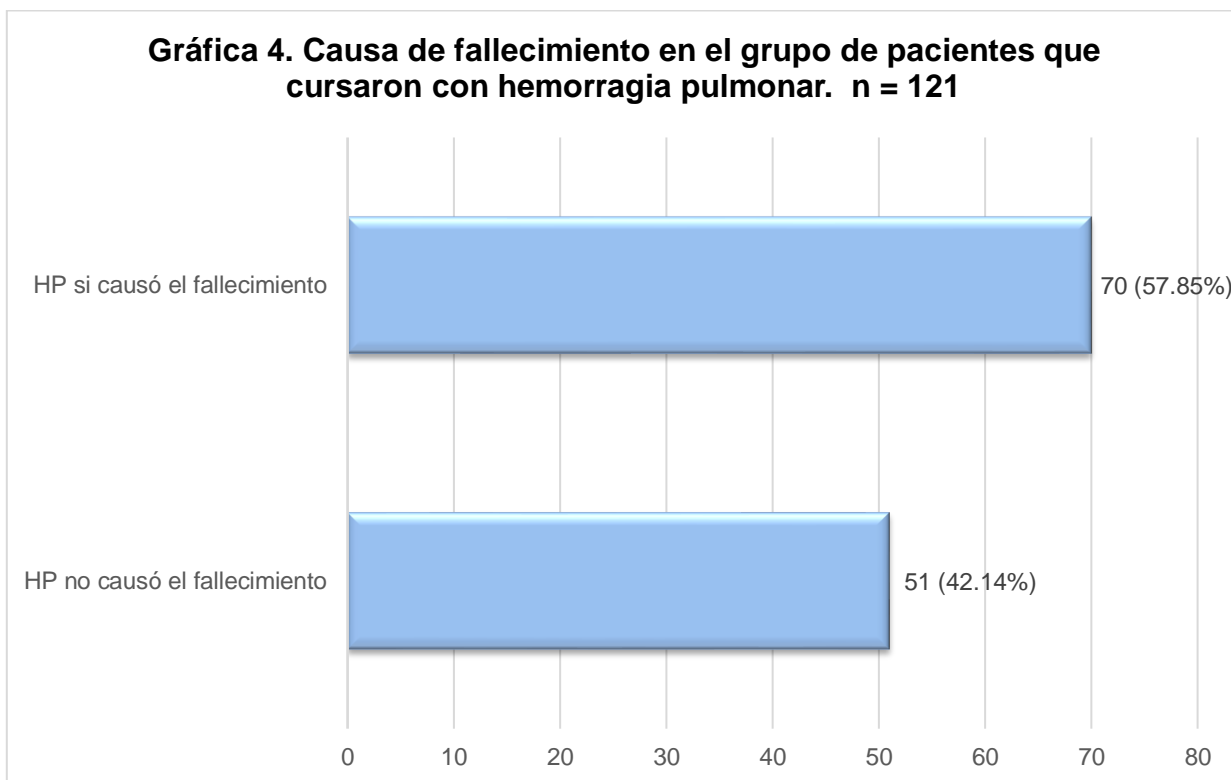


Tabla 7. Factores de riesgo para hemorragia pulmonar en recién nacidos con peso igual o menor de 1500 gramos, por el análisis multivariado*(método entrar)

Factor de riesgo estudiado	OR	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
Sexo masculino	1.244	.733	2.110	.419
Edad gestacional a mayor edad	.881	.732	1.061	.181
Peso a mayor peso	.998	.996	1.000	.018
Sepsis	1.084	.117	10.045	.943
SDR	.000	.000	.	1.000
PCA sin TX	2412449090.016	.000	.	.999
Asfixia	.295	.114	.759	.011
RCIU	.909	.415	1.992	.812
Hipotermia presente	1.475	.824	2.640	.191
Dosis (surfactante) mayor número de dosis	2.761	1.344	5.672	.006

Discusión

La incidencia reportada de HP es considerada en diversos estudios, en relación con la población general de recién nacidos y en la población considerada de riesgo.

Ferreira y colaboradores informaron que la incidencia de HP es de 6.7 casos por 1000 nacidos vivos.¹⁰ En nuestro hospital durante los 5 años que se incluyeron en este estudio se presentaron 7.6 casos de HP por cada 1000 recién nacidos vivos, lo cual es muy similar a lo reportado por este autor.

En los pacientes con alto riesgo, es decir, los menores de 1500 gramos de peso al nacer, Berger y colaboradores señalaron que la incidencia es tan alta como 50 por cada 1000 RN vivos,² Ferreira y colaboradores, reportó 8% y 11% entre los <1500 gramos y <1000 gramos, respectivamente.¹⁰ Mientras que para Özalkaya y colaboradores⁶ 3 al 32%. En nuestro estudio el 33.3% presentó HP, la cual es claramente mayor a los estudios reportados, siendo más cercana a la reportada por Ozalkaya, sin embargo, cuando nos comparamos con Ferreira y colaboradores, tenemos una incidencia mayor que incluso los de 1000 gramos en dicho estudio (11 vs 33%).

Las características demográficas de la población no justifican la mayor incidencia ya que son similares, sin embargo, lo que puede generar una mayor incidencia es que nuestro hospital tiene uno de los mayores porcentajes de prematuridad en Latinoamérica (30 a 35%), pero, además, son prematuros derivados de embarazos de alto riesgo, con control prenatal deficiente, ya que no todos reciben los esquemas de esteroide prenatales completos, como se reportó previamente (**Tabla 3**)

Sexo

En el estudio de Bozdog y colaboradores⁷ se encontró el sexo masculino en mayor porcentaje. En el estudio de Ferreira y colaboradores se encontró predominio del sexo femenino con un 58.2% y una $p=1$, no significativa.¹⁰ Nuestro estudio en relación con el sexo del total de los RN, encontró un mayor número de RN del sexo masculino con el 52.6%, al igual que el grupo sin HP con un total de 54%, resultado

semejante al estudio de Bozdog, en cuanto al grupo con HP se encontró la misma relación con el estudio de Ferreira. Sin ser el sexo masculino un factor de riesgo para el desarrollo de HP.

Peso al nacer

Ferreira y colaboradores reportaron en su estudio, que el 92.4% de los RN que tenían HP tenían un peso inferior a 1.500 gramos.¹⁰ En nuestros resultados encontramos en el análisis bivariado que el peso al nacimiento fue para HP establecida y sin HP respectivamente ($p=0.001$), en el análisis multivariado el peso tampoco, resultó ser un factor de riesgo. ($p=0.014$) debido a que el intervalo de confianza en su límite máximo es uno.

Edad gestacional

Como se señaló en el estudio de Ferreira y colaboradores ¹⁰ la incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional (o al peso al nacer), especialmente entre las 23 y 32 semanas de gestación. Este estudio, obtuvo resultados semejantes a Ferreira y colaboradores. En el análisis bivariado la edad gestacional fue significativa, sin embargo, al realizar el análisis multivariado no resultó en nuestro caso, ser un factor de riesgo independiente.

Restricción del crecimiento intrauterino

Los RN que cursan con RCIU tienen más probabilidades de sufrir HP, siendo la asociación independiente de otros factores. ⁴¹ En nuestro estudio no encontramos esta relación ya que en la población total y en el grupo con HP, los resultados fueron similares.

Sepsis

En este estudio del total de pacientes infectados, la sepsis temprana se presentó en ambos grupos por igual, tanto en el grupo de HP como en el grupo sin HP con una $p= 1.0$, no significativa lo cual, es diferente a otros estudios descritos donde la sepsis se encontró como un factor de riesgo independiente ¹⁷ En el estudio de Berger y

colaboradores con un análisis multifactorial de regresión logística mostraron la cuenta plaquetaria menor a 100,000 es un factor de riesgo independiente para HP ² en nuestro estudio, no se buscó trombocitopenia como factor contribuyente.

SDR.

Aziz y colaboradores ²⁴ encontraron que la incidencia de SDR y la tasa de uso de surfactante en los niños del grupo de HPM eran más altas que en el grupo de control. En nuestro estudio el SDR, se presentó en un 99.6% de la población total, en los dos grupos el porcentaje fue mayor al 90% impactando a ambas poblaciones por igual.

PCA

La PCA en la población total se presentó en un 31.4%, en la población con HP la PCA se encontró en 34.1%, en el grupo sin HP 30.1% $p= 0.349$, al igual que el estudio de Wang y colaboradores ¹¹, las tasas de PCA y la necesidad de tratamiento fueron más altas en los lactantes con HP que en los que no la tenían, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Algunos autores señalan que la aparición de HP fue posterior a un PCA hemodinámicamente significativo, esta intervención no se estudió en nuestro estudio, nosotros tuvimos manejo de PCA de la población total en un 97.6%, en el grupo de los pacientes con HP solo 93.6% tuvieron tratamiento y en el grupo sin HP recibieron tratamiento 100%, como se comentó no se estudió a detalle si existía o no repercusión clínica, el tipo de tratamiento quirúrgico o farmacológico, tampoco el inicio del mismo y su relación con el inicio de HP.

Asfixia

Varios estudios que se mencionaron en el contexto de la patología indicaron que la asfixia perinatal fue un factor de riesgo para HP, señalando la puntuación de Apgar a los 5 minutos mayor de 7 como un factor protector para HPM ^{3,7,10,17,18} Ferreira y colaboradores ¹⁰ encontraron a la asfixia en 19 pacientes (28.4%) y en el grupo control en 11 (16.5%) OR= 2.01 IC 95% (0.8 a 4.6). Para nosotros la asfixia no fue

un factor determinante en el análisis bivariado, pero al realizar el análisis multivariado, se encontró como un factor protector, este resultado es diferente a lo comentado, se consideró un hallazgo no esperado, que requiere de investigación adicional.

Hipotermia

La hipotermia causa agregación plaquetaria y secundariamente trombocitopenia que puede generar HP de características clínicas severas con incrementó en la mortalidad. ³

La hipotermia se describe como un factor que incrementa las características clínicas de esta patología, junto con la mortalidad, en nuestro grupo de pacientes la hipotermia fue importante pero no alcanzó significancia estadística, pero nos queda claro que hay que proteger a los recién nacidos de la hipotermia por su efecto en la mortalidad ya demostrado.

Surfactante.

Del total de pacientes de este estudio, el surfactante pulmonar se administró sin diferencias en ambos grupos de estudios al igual. El número de dosis de surfactante fue un factor de riesgo importante con significancia estadística en ambos análisis, el bivariado y el multivariado, por cada dosis extra recibida los casos tienen 2.3 veces más riesgo de cursar con hemorragia pulmonar en comparación con los controles, lo cual fue independiente al peso y a la edad gestacional, esto mismo, ya fue demostrado por Raju y colaboradores quienes reportaron un incremento del riesgo de HP hasta en un 50% con un riesgo relativo 1.47 [Intervalo de confianza del 95% 1.05–2.07].

Los resultados del estudio de Pan y colaboradores que revisaron el pronóstico y el tiempo de presentación ⁵ de la HP en el 86.7% de los casos, ocurrió dentro de las 72 horas al nacimiento, 11.3% ocurrió entre las 72 horas y 7 días del niño, y 1.8% ocurrió después de 7 días del nacimiento. En nuestro estudio la HP se presentó de forma más tardía: promedio de 6.6 días. Ferreira y colaboradores ¹⁰, mostraron que la HP ocurría posterior a 76 horas y 54 horas posterior a surfactante.

El uso de esteroides prenatales.

Se ha mencionado previamente la importancia de los esteroides prenatales para disminuir el desarrollo de enfermedad pulmonar en el RN, el estudio de Li y colaboradores hace referencia que la falta de aplicación de los mismos predispuso significativamente a HPM en la etapa aguda (<0 = 7 ° días de vida).⁶⁴ En nuestro estudio la aplicación de esteroides prenatales en el total de pacientes fue incompleto en las dos terceras partes de los pacientes de ambos grupos, encontrándose por debajo de su uso en estudios como el de Ferreira y colaboradores.¹⁰

Para nosotros, no fue un factor protector el hecho de tener esquema de madurez pulmonar completo a diferencia del estudio de Berger y colaboradores, aunque solo una tercera parte de los pacientes del grupo control y de estudio recibieron el esquema completo.²

En cuanto al tipo de hemorragia de acuerdo con la severidad, los pacientes de nuestro grupo de estudio presentaron hemorragia de moderada a masiva, de igual manera, el estudio de Bozdog mostró resultados similares a los encontrados por nosotros, sin embargo, ellos, no incluyeron HPM, solo HP severa en 14 (33.3%), moderada en 22 (52.4%), y leve en 6 (14.3%).⁷

La mortalidad en la población total fue significativamente más alta. En comparación con diferentes estudios tales como Ahmad y colaboradores¹² quienes reportaron hasta el 50%, Strauss y colaboradores⁶³ hasta el 54.7%, Alfaleh y colaboradores³³ con un 47.2%, nuestra tasa de mortalidad 69% es superior a la reportada, pero semejante a la reportada por Ferreira cuyo porcentaje de mortalidad fue de 75.8%¹⁰ esta alta tasa de mortalidad en nuestro estudio podría estar relacionada con el uso menor al 50% de esteroides prenatales y un tratamiento inadecuado de la hemorragia pulmonar, además es importante considerar el que se llegaron a utilizar hasta 3 dosis de surfactante en los pacientes, lo cual, no es una buena práctica, por otra parte, nosotros tuvimos un porcentaje mayor de HP en la población de riesgo, en esta población la mortalidad también puede estar influenciada por otras morbilidades del prematuro como es la hemorragia perintraventricular entre otras.

Conclusiones

El tamaño de la muestra fue representativo

La HP se presentó en 7.6 casos por cada 1000 recién nacidos vivos

La incidencia de la HP fue del 33% en los prematuros de alto superando la hipótesis planteada del 8%.

El único factor de riesgo independiente a la edad gestacional y/o peso al nacer fue el mayor número de dosis de surfactante demostrado en ambos análisis: bivariado y multivariado.

La edad de presentación de HP fue mayor a la establecida en la literatura con un promedio de 7.34 días.

La presentación de la HP en relación al tiempo de aplicación de surfactante fue más tardía a lo reportada en la literatura: Promedio de 6.65 días.

En base a la gravedad de la HP, la forma masiva se presentó en el 38% de los pacientes.

Un factor protector que resultó ser un hallazgo en el análisis multivariado fue la asfixia y consideramos requiere de una investigación adicional.

La mortalidad de hemorragia pulmonar en nuestro hospital en recién nacidos prematuros con peso igual o menor de 1500 gramos fue de 69.9%.

Finalmente concluimos que es necesario plantear cambios en el abordaje diagnóstico terapéutico en la hemorragia pulmonar en el paciente de alto riesgo de nuestro hospital.

CRONOGRAMA

Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Actividad	Enero- Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021
Búsqueda de referencias documentales	P R	P R	P R	P R	
Elaboración de proyecto de investigación	P R				
Aprobación por CLEIS y CLIS		P R			
Realización de estudio			P R		
Organización y análisis de resultados			P R		
Redacción de primer borrador de reporte			P R		
Redacción de segundo borrador de reporte				P R	
Presentación de reporte final y Tesis					P R

P= Programado

R= Realizado

Referencias bibliográficas

1. Tomaszewska M, Stork E, Minich N, et al. Pulmonary hemorrhage: clinical course and outcomes among very low birth weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999; 153(7): 715–721.
2. Berger T, Allred E, Van Marter L. Antecedents of clinically significant pulmonary hemorrhage among newborn infants. *J Perinatol*. 2000;20(5):295–300.
3. Zahr, R, Ashfaq A, Marron-Corwin M. Neonatal Pulmonary Hemorrhage. *NeoReviews*, 2012; 13(5): e302–e306.
4. Yen T, Wang C, Hsieh W, et al. Short-term outcome of pulmonary hemorrhage in very-low-birth-weight preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2013; 54(5):330–334.
5. Pan W, Tong X. Treatment and prognosis of pulmonary hemorrhage in preterm infants during 2007-2016. *Chin J Contemp Pediatr*. 2018; 20(4): 255-260.
6. Özalkaya E, Karatepe HÖ, Topçuoğlu S, et al. Risk Factors of Pulmonary Hemorrhage in Preterm Infants. *Zeynep Kamil Med J*. 2015; 46 (3): 116-119.
7. Bozdağ Ş, Dilli D, Gökmen T, et al. Comparison of two natural surfactants for pulmonary hemorrhage in very low-birth-weight infants: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol*. 2015; 32(3):211–218.
8. Pandit P, O'Brien K, Asztalos E, et al. Outcome following pulmonary haemorrhage in very low birthweight neonates treated with surfactant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81(1): F40–F44.
9. Chen Y, Wang H, Lin S, et al. Pulmonary hemorrhage in very low-birthweight infants: risk factors and management. *Pediatr Int*. 2012; 54(6):743–747.
10. Ferreira C, Carmona F, Martinez F. Prevalence, risk factors and outcomes associated with pulmonary hemorrhage in newborns. *J Pediatr*. 2014; 90(3):316–322.
11. Wang T, Zhou M, Hu X, et al. Perinatal risk factors for pulmonary hemorrhage in extremely low-birth-weight infants. *World J Pediatr*. 2020; 16 (3):299–304.
12. Ahmad K, Bennett M, Ahmad S, et al. Morbidity and mortality with early pulmonary haemorrhage in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(1): F63–F68.

13. Cole V, Normand I, Reynolds E, et al. Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. *Pediatrics*. 1973;51(2):175–187.
14. West J, Mathieu-Costello O. Stress failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease. *Lancet*. 1992;340(8822):762–767.
15. Amizuka T, Shimizu H, Niida Y, et al. Surfactant therapy in neonates with respiratory failure due to haemorrhagic pulmonary o edema. *Eur J Pediatr*. 2003;162(10):697–702.
16. Dong Y, Yue G, Yu J. Changes in perinatal care and predictors of inhospital mortality for very low birth weight preterm infants. *Iran J Pediatr*. 2012; 22(3):326-332.
17. Chen D, Wang M, Wang X, et al. High-risk factors and clinical characteristics of massive pulmonary hemorrhage in infants with extremely low birth weight. *Chin J Contemp Pediatr*. 2017; 19(1):54–58.
18. Fan J, Hei M, Huang X. Risk factors for neonatal pulmonary hemorrhage in the neonatal intensive care unit of a municipal hospital. *Chin J Contemp Pediatr*. 2017; 19(3): 346–349.
19. Schneider S, DiBartolomeo M, Brennan G. Case 1: Lethal Pulmonary Hemorrhage in a 3-day-old Term Infant. *NeoReviews*. 2019;20(12): e737- e739.
20. Malik S, Paldiwal A, Korday C, et al. Neonatal carnitine palmitoyltransferase II deficiency: a lethal entity. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):SD01–SD02.
21. Jouvett P, Thomas N, Wilson D, et al. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16(5):428–439.
22. Rojas M, Morley C, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 14(3):1-43.
23. Raju T, Langenberg P. Pulmonary hemorrhage and exogenous surfactant therapy: a metaanalysis. *J Pediatr*. 1993; 123(4): 603–610.
24. Aziz A, Ohlsson A. Surfactant for pulmonary hemorrhage in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11(7): 1-14.

25. Bhandari V, Gagnon C, Rosenkrantz T, et al. Pulmonary hemorrhage in neonates of early and late gestation. *J Perinat Med*. 1999;27(5):369–375.
26. Braun K, Davidson K, Henry M, et al. Severe pulmonary hemorrhage in the premature newborn infant: analysis of presurfactant and surfactant eras. *Biol Neonate*. 1999;75(1): 18–30.
27. Amizuka T, Shimizu H, Niida Y, et al. Surfactant therapy in neonates with respiratory failure due to hemorrhagic pulmonary oedema. *Eur J Pediatr*. 2003;162(10):697-702.
28. Kluckow M, Evans N. Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage. *J Pediatr*. 2000; 137(1):68–72.
29. Scholl J, Yanowitz T. Pulmonary hemorrhage in very low birth weight infants: a case-control analysis. *J Pediatr*. 2015; 166(4):1083–1084.
30. Stephens B, Gargus R, Walden R, et al. Fluid regimens in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2008;28(2):123–128.
31. Polglase G, Kluckow M, Gill A, et al. Cardiopulmonary haemodynamics in lambs during induced capillary leakage immediately after preterm birth. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2011;38(4):222–228.
32. Rozé J, Cambonie G, Marchand-Martin L, et al. Association between early screening for patent ductus arteriosus and inhospital mortality among extremely preterm infants. *JAMA*. 2015;313(24):2441–2448.
33. Alfaleh K, Smyth J, Roberts R, et al. Prevention and 18-month outcomes of serious pulmonary hemorrhage in extremely low birth weight infants: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *Pediatrics*. 2008;121 (2): e233–e238.
34. Battin M, Knight D, Kuschel C, et al. Improvement in mortality of very low birthweight infants and the changing pattern of neonatal mortality: the 50-year experience of one perinatal centre. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(7):596–599.
35. Thomas W, Speer C. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? *Neonatology*. 2011;99(3):177-187.

36. Zheng L, Wu B. Analysis of factors affecting the prognosis of neonatal pulmonary hemorrhage. *J Clin Pediatr.* 2014; 32(9):812–815.
37. Jin Y, Yu G, Peng P, et al. Down-regulated expression of AQP5 on lung in rat DIC model induced by LPS and its effect on the development of pulmonary edema. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013;26(6):661–665.
38. Ye H. Common causes, diagnosis and treatment of neonatal heart failure. *J Pract Pediatr.* 2006; 21 (18):1204–1207.
39. Yum S, Moon C, Youn Y, et al. Risk factor profile of massive pulmonary haemorrhage in neonates: the impact on survival studied in a tertiary care centre. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29 (2):338–343.
40. Steiner M, Salzer U, Baumgartner S, et al. Intravenous sildenafil I.V as rescue treatment for refractory pulmonary hypertension in extremely preterm infants. *Klin Padiatr.* 2014;226(4):211–215.
41. Finlay E, Subhedar N. Pulmonary haemorrhage in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2000; 159 (11): 870–881.
42. Narasimhan R, Papworth S. Pulmonary haemorrhage in the neonate. *PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH.* 2009; 19 (4): 171-173.
43. Raju T. Neonatal Pulmonary Hemorrhage. In: S.M. Donn, S.K. Sinha (eds). *Manual of Neonatal Respiratory Care: Springer International Publishing Switzerland. Springer USA.* 2017. 679-686.
44. Lee M, Wu K, Yua A, et al. Pulmonary hemorrhage in neonatal respiratory distress syndrome: Radiographic evolution, course, complications, and long-term clinical outcomes. *J Neonatal Perinatal Med.* 2019; 12 (2) 161–171.
45. Ren X, Fu W, Liu J, et al. Lung ultrasonography to diagnose pulmonary hemorrhage of the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(21):2601–2606.
46. Raju T. Neonatal pulmonary hemorrhage. In: S.M. Donn, S.K. Sinha (eds). *Manual of Neonatal Respiratory Care: Springer International Publishing Switzerland. Springer USA.* 2012. 665-674.

47. Usemann J, Garten L, Bühner C, et al. Fresh frozen plasma transfusion – a risk factor for pulmonary hemorrhage in extremely low birth weight infants? *J. Perinat. Med.* 2017; 45(5): 627-633.
48. Piacentini E, López-Aguilar J, García-Martín C, et al. Effects of vascular flow and PEEP in a multiple hit model of lung injury in isolated perfused rabbit lungs. *J Trauma.* 2008;65 (1):147–153
49. AlKharfy T. High-frequency ventilation in the management of very-low-birth-weight infants with pulmonary hemorrhage. *Am J Perinatol.* 2004; 21(1): 19-26.
50. Wang H, Du L, Tang J, et al. Clinical efficacy of preferred use of high-frequency oscillatory ventilation in treatment of neonatal pulmonary hemorrhage. *Chin J Contemp Pediatr.* 2015; 17(3):213–216.
51. Lin X, Lai J, Lv M, et al. Clinical efficacy of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in treatment of neonatal pulmonary hemorrhage. *Chin J Contemp Pediatr.* 2015; 17(4):345–349.
52. Horbar J, Wright L, Soll R, et al. A multicenter randomized trial comparing two surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 1993;123(5):757–766.
53. Holm B, Notter R. Effects of hemoglobin and cell membrane lipids on pulmonary surfactant activity. *J Appl Physiol* (1985). 1987;63(4): 1434–1442.
54. Cai X, Mao J, Xin Y, et al. Levels of surfactant protein A and TNF- α in bronchoalveolar lavage fluid of newborns with pulmonary hemorrhage. *Chin J Contemp Pediatr.* 2005; 7(3): 198-201.
55. Suryawanshi P, Nagpal R, Meshram V, et al. Pulmonary hemorrhage (PH) in extremely low birth weight (ELBW) infants: Successful treatment with surfactant. *J Clin Diagn Res.* 2015; 9(3):SD03–SD04.
56. Su B, Lin H, Huang F, et al. Circulatory management focusing on preventing intraventricular hemorrhage and pulmonary hemorrhage in preterm infants. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(6):453–462.
57. Lee J, Ragjadurai V, Tan K, et al. Randomized trial of prolonged low-dose versus conventional-dose indomethacin for treating patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2003; 112(2):345–350.

58. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2001;344(26):1966–1972.
59. Cetin H, Yalaz M, Akisu M, et al. The use of recombinant activated factor VII in the treatment of massive pulmonary hemorrhage in a preterm infant. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2006;17(3):213–216.
60. Vobruba V, Grus T, Mlejnsky F, et al. Management of severe pulmonary hemorrhage in a neonate on veno-arterial ECMO by the temporary clamping of the endotracheal tube – a case report. *Perfusion.* 2018, 33(1) 77–80.
61. Lodha A, Kamaluddeen M, Akierman A, Amin H. Role of hemocoagulase in pulmonary hemorrhage in preterm infants: a systematic review. *Indian J Pediatr.* 2011;78(7):838–844.
62. Shi Y, Zhao J, Tang S, et al. Effect of hemocoagulase for prevention of pulmonary hemorrhage in critical newborns on mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr.* 2008;45(3):199–202.
63. Strauss T, Rozenzweig N, Rosenberg N, et al. Surfactant impairs coagulation in-vitro: a risk factor for pulmonary hemorrhage? *Thromb Res.* 2013;132(5):599–603.
64. Li L, Yu J, Wang J, et al. A prediction score model for risk factors of mortality in neonate with pulmonary hemorrhage: the experience of single neonatal intensive care unit in Southwest China. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(10):997–1003.
65. Travers C, Carlo W, McDonald S, et al. Mortality and Pulmonary Outcomes of Extremely Preterm Infants Exposed to Antenatal Corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218(1): 130.e1–130.e13.
66. Freeman DH. *Applied categorical data analysis.* New York: Marcel Dekker Inc; 1987, citado en: Ortega CM, Cayuela DA. Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Pública.* 2002; 76(2): 85-93.
67. Guías clínicas del departamento de Neonatología. Instituto Nacional de Salud. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2011.

- http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Gmobi_mortalidad.pdf (último acceso 26 de marzo de 2021).
68. Gómez M, Danglot C, Aceves M. Clasificación de los niños recién nacidos. Rev Mex Pediatr. 2012; 79(1): 32-39.
 69. Curso de Educación sexual on line de auto aprendizaje. CESOLA. Programa Educación Sexual. Género. [Internet] [Consultado el 26 de marzo de 2021] Disponible en: <http://educacionsexual.uchile.cl/index.php/hablando-de-sexo/conceptos-de-genero-sexualidad-y-roles-de-genero/genero>
 70. Diagnóstico y Tratamiento de Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido. México, Secretaría de Salud; 2009.
 71. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Persistencia del Conducto arterioso en niños, adolescentes y adultos. México; Secretaría de Salud, 2010.
 72. García A, Martínez M, Arnaez J, et al. Asfixia intraparto y encefalopatía hipóxico-isquémica. Aeped: Neonatología. 2008.
 73. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. NIH. Embarazos saludables. Niños saludables. Vidas óptimas y saludables. Los esteroides prenatales disminuyen el riesgo de enfermedades respiratorias en los bebés prematuros tardíos. [Internet] [Consultado el 26 de marzo de 2021] Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/noticias/prensa/020416-esteroides-prenatales>
 74. Sweetea D, Carnielli V, Greisen G. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. Neonatology. 2019. Disponible en: <https://relaped.com/wp-content/uploads/2019/04/European-Consensus-Guidelines-on-the-Management-of-Respiratory-Distress-Syndrome-2019-Update.pdf>
 75. Sepúlveda E, Crispi F, Pons A, et al. Restricción de crecimiento intrauterino. Rev. Med. Clin. Conde. 2014; 25(6): 958-963.
 76. Organización Mundial de la Salud. OMS. Temas de salud. Mortalidad. [Internet] [Consultado el 26 de marzo de 2021] Disponible en: <http://topics/mortality/es/>

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Ciudad de México a _____

Nombre del estudio: Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Número de Registro: R- 2021-3504-016

Por medio de la presente, se le está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

Propósito del estudio.

El objetivo de este estudio es conocer cuántos casos se presentan, identificar los factores causales y la mortalidad de la hemorragia de los pulmones en recién nacidos prematuros con peso igual o menor a 1500 gramos en la unidad de cuidados intensivos neonatales en nuestro hospital. Obtenidos los datos anteriores establecer, si los siguientes factores son importantes para la hemorragia de los

pulmones en los recién nacidos prematuros: Uso de esteroides prenatales, sexo masculino, edad gestacional menor de 32 SDG, peso menor de 1500 gramos, asfixia perinatal, sepsis neonatal temprana, SDR, uso de surfactante, PCA, RCIU e hipotermia. Los invitamos a participar en este estudio debido a que su hijo(a) cumple con los criterios de selección del estudio, por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que otro 120 pacientes con hemorragia pulmonar y otros 240 pacientes sin hemorragia pulmonar los RN con peso menor de 1500 gramos, en el periodo del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020.

Procedimientos del estudio

Procedimientos específicos de esta investigación: Es importante que sepa que, como parte de este estudio únicamente le estamos solicitando su autorización para tomar la siguiente información de los registros clínicos: datos del recién nacido: Uso de esteroides prenatales, sexo, edad gestacional, peso al nacer, asfixia perinatal, sepsis de inicio temprano, SDR, uso de surfactante, PCA, RCIU, hipotermia. También nos interesa conocer cuántos niños mueren por la hemorragia pulmonar.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento e identificar de forma oportuna recién nacidos que presentan mayores riesgos de desarrollar hemorragia pulmonar, teniendo la oportunidad de anticipar medidas posibles para evitarlos y decisiones acertadas para brindar al recién nacido tratamiento oportuno reduciendo la mortalidad.

Posibles riesgos y molestias.

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio. El investigador principal está

comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

Participación o retiro

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que, si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

Privacidad y confidencialidad.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dra. Herminia Uscanga Carrasco
Área de adscripción:	Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
Domicilio:	Calzada Vallejo. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono celular:	57245900 Extensión 23750 En horario de 07:30 a 15:30 hs.
Correo electrónico:	herminicol@gmail.com ; herminia.uscanga@imss.gob.mx
Matrícula IMSS	7462816

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de 07:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

Declaración de consentimiento informado.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del disponente principal.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del padre y/o madre	Firma
----------------------------	-------

Nombre, firma y matrícula del encargado de solicitar el consentimiento informado.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener El consentimiento Informado	Firma
-----------------------------------------------------------------------------------	-------

Firma del testigo

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1 Nombre, dirección, relación	Firma
---------------------------------------	-------

Firma del testigo.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2 Nombre, dirección, relación

Firma

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3 “DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA		Número progresivo de caso:	
Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.			
Hoja de recolección de datos			
CASOS			
Gravedad de la HP	Leve	Moderada	Severa
Tiempo de aparición de HP			
Sexo			
Edad gestacional			
Peso al nacer			
Fallecimiento	Si	No	
Sepsis de inicio temprano	Si	No	
SDR	Si	No	
PCA	Si	No	
Asfixia perinatal	Si	No	
Esteroides prenatales	Si	No	
RCIU	Si	No	
Hipotermia	Si	No	
Surfactante	Si	No	

No de dosis de surfactante	
Tiempo de aparición de HP tras surfactante	

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3 “DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA	Número progresivo de control:	
Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.		
Hoja de recolección de datos		
CONTROLES		
Sexo		
Edad gestacional		
Peso al nacer		
Fallecimiento	Si	No
Sepsis de inicio temprano	Si	No
SDR	Si	No
PCA	Si	No
Asfixia perinatal	Si	No
Esteroides prenatales	Si	No
RCIU	Si	No
Hipotermia	Si	No
Surfactante	Si	No

No de dosis de surfactante	
----------------------------	--