



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

TESIS

**“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS
PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1500 GRAMOS”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
SUB ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. GABRIELA MAYCOME SOMBRA

HERMOSILLO, SONORA
JULIO DE 2016



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS
PREMATUROS CON PESO MENOR DE 1500 GRAMOS”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
SUB ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. GABRIELA MAYCOMEA SOMBRA

DR. RENDÓN GARCÍA HOMERO
JEFE DE Ñ DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN, CALIDAD
Y CAPACITACIÓN

DRA. BARRAZA LEON ALBA ROCÍO
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE
SONORA

DR. FAJARDO OCHOA FRANCISCO
DIRECTOR DE TESIS

**DRA. MARTINEZ CARBALLO ERIKA
MATILDE**
ASESOR DE TESIS

DR. RAMIREZ RODRIGUEZ CARLOS ARTURO
PROFESOR TITULAR

HERMOSILLO, SONORA
JUNIO DE 2016

AGRADECIMIENTOS

El camino ha sido largo y cansado, hubiera sido imposible sin el apoyo constante de mi familia, quiero agradecerles el soporte en cada paso de mi vida.

Índice	Página
Introducción	4
Resumen	6
Planteamiento del problema	8
Marco teórico	11
Objetivos	30
Hipótesis	31
Justificación	32
Material y métodos	33
Resultados	40
Discusión	45
Conclusiones	47
Anexos	48
Bibliografía	49

INTRODUCCION

La Hemorragia Intraventricular es una complicación de recién nacido prematuro, es la forma más frecuente de hemorragia intracraneal neonatal, iniciándose típicamente en la matriz germinal, que es una zona conformada por células precursoras de la glía ricamente vascularizada.

Su etiología es multifactorial, atribuido principalmente a la fragilidad de los vasos de la matriz germinal y disturbios en el flujo cerebral. Los factores de riesgo asociados pueden ser maternos como preeclamsia, ruptura prematura de membranas, infecciones durante el embarazo, falta de maduradores pulmonares; intraparto como la vía de nacimiento abdominal, asfixia perinatal y por último condiciones del recién nacido como el peso al nacimiento, edad gestacional, SDR, necesidad de ventilación mecánica, sepsis, choque, acidosis metabólica, neumotórax, entre otras.

En Estados Unidos cerca de 12 mil prematuros presentan hemorragia intraventricular cada año. La prevalencia en prematuros de 1500 ha disminuido de 40% a un 20%, y la mayor parte se presentan en aquellos que pesan menos de 1 kg con una prevalencia de un 45%; más del 90% de la HIV ocurren en las primeras 72 horas y el 100% en los primeros 10 días de vida.

Por tal motivo, se recomienda realizar el tamizaje con ultrasonido transfontanelar entre los primeros 7 a 14 días de vida a los recién nacidos prematuros menores de

32 semanas, y después entre las 36 a 40 semanas de gestación corregidas en éste caso para detectar lesiones como leucomalacia periventricular e hidrocefalia.

La importancia de esta lesión no solo se relaciona con su incidencia y mortalidad significativa, sino también con las secuelas como parálisis cerebral, retraso en el neurodesarrollo y crisis epilépticas en los neonatos afectados, las cuales son generalmente directamente proporcionales al grado de severidad de la hemorragia intraventricular.

Este trabajo tiene como propósito determinar la prevalencia y factores de riesgo para Hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro con peso menor de 1500 gramos atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

RESUMEN

ANTECEDENTES: La hemorragia intraventricular es una complicación de etiología multifactorial, la identificación de los caso se realiza por medio de ultrasonido transfontanelar. Se han identificado varios factores de riesgo que ocasionan alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral, la evaluación de los factores de riesgo prenatal, perinatal y posnatal en los recién nacidos prematuros es importante para evitarlos y prevenir dicha enfermedad.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia y los factores de riesgo de hemorragia intraventricular (HIV) en recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 gramos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y comparativo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes prematuros con peso menor de 1,500 gramos al nacer a los cuales se les realizo ultrasonido transfontanelar.

RESULTADOS: La frecuencia de hemorragia intraventricular en la población estudiada fue de 45%. Los resultados con significancia estadística fueron asfíxia perinatal OR 2.69 (IC95% 1.75-4.19, $p=0.008$), depresión neonatal (OR 6.36, IC95% 12-36.08, $p=0.031$), APGAR superior de 6 puntos (OR 0.050, IC95% 0.009-0.028, $p=0.000$), uso de bicarbonato (OR 8.07, IC95% 0.84-0.77, $p=0.054$), choque séptico (OR 29.7, IC95% 3.31-267.39, $p=0.000$), muerte (OR 14, IC95% 2.53-77.208, $p=0.001$).

CONCLUSIONES: Existe una alta prevalencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos con peso menor de 1500 grs, los factores de riesgo para este problema la asfixia perinatal, depresión neonatal, uso de bicarbonato de sodio y choque séptico; la hemorragia intraventricular incrementa el riesgo de muerte en 130%.

Palabras clave: Prematurez, hemorragia intraventricular, factores de riesgo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia intraventricular es la forma más frecuente de hemorragia intracraneal neonatal, y es característica del prematuro, iniciándose típicamente en la matriz germinal, que es una zona conformada por células precursoras de la glía ricamente vascularizada. Su etiología es multifactorial, atribuido principalmente a la fragilidad de los vasos de la matriz germinal y disturbios en el flujo cerebral. La importancia de esta lesión no solo se relaciona con su incidencia y mortalidad significativa, sino también con las secuelas como parálisis cerebral, retardo mental, y crisis epilépticas en los neonatos afectados, las cuales son generalmente directamente proporcionales al grado de severidad de la hemorragia intraventricular.

En nuestro medio existen pocos reportes, en el año 2012 se realizó un estudio observacional retrospectivo de casos de recién nacidos prematuros, con diagnóstico de HIV egresados de las terapias neonatales del instituto Nacional de Perinatología durante el año 2009 obteniendo como resultados una frecuencia de HIV de 6.1% y de acuerdo a la gravedad de la HIV, el grado I ocurrió en el 62%, grado II en 22%, grado III en el 13% y en 3% grado IV. Los factores asociados a hemorragia grado III y IV, fueron peso < 1,000 g con OR 5.75 (1.35, 24.49), APGAR menor de 6 a los cinco minutos con OR de 22.71 (2.06, 249.5) y enterocolitis necrosante con OR de 8.

Entre los factores asociados están aquellos que estarían relacionados con la alteración del flujo sanguíneo cerebral o elevación de la presión venosa cerebral,

como son los problemas de oxigenación secundarios a la dificultad respiratoria: enfermedad de membrana hialina que muchas veces requiere soporte ventilatorio y las complicaciones de dicho soporte como son: la presencia de neumotórax, acidosis y atelectasias, además de otros factores que complican o acompañan la depresión neonatal, como: la sepsis, la necesidad de uso de medicamentos (cristaloides e inotrópicos) y componentes sanguíneos en bolo, así como la alteración en el perfil de coagulación .

Además, la hemorragia intraventricular, patología frecuente en los prematuros de muy bajo peso se diagnóstica mediante la ecografía cerebral, que es un método relativamente sencillo, no invasivo y económico pero depende de la experiencia del examinador; según reportes de la literatura a las 24 horas de nacido, se pueden identificar el 50% de los casos de hemorragias intraventriculares, a las 72 horas se identificarán el 90% y a los 7 días alrededor del 99% de los casos.

Por lo mencionado el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de hemorragia intraventricular en prematuros con peso menor de 1500 gramos y los factores asociados.

De lo siguiente surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia y factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro con peso menor a 1500 gramos, atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el periodo de 1 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2015?

MARCO TEORICO

La hemorragia intraventricular (HIV) es la variedad más frecuente de hemorragia intracraneal neonatal y característica del prematuro. (1) caracterizado por el sangrado debido a la ruptura de los vasos sanguíneos de la matriz germinal, que es tejido cerebral en desarrollo en el sistema ventricular.(2)

La prevalencia en los recién nacidos menores de 1,500 g ha disminuido de un 40-50% a principio de los 80's hasta un 20% en la actualidad y su incidencia aumenta con el grado de prematuridad, con predominio en aquellos que pesan menos de 1,000 g al nacer y en neonatos con peso entre 500 a 750 g; la incidencia es de un 45%.

La gravedad de la HIV está en relación inversa a la edad gestacional y al peso menor de 1,500 g; más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida.

En estados Unidos, cerca de 12000 prematuros desarrollan HIV cada año (3,4), la prevalencia para los prematuros menores de 1500 gramos es alrededor del 27% (2), la prevalencia de HIV de moderada a severa se ha mantenido estacionada durante las últimas 2 décadas.(4) En España es de un 20% en Recién nacidos con peso menor a 1500gramos, y de 45% en menores de 1 kilogramo. (Cabañas y Pellicer,2012; Kenet et al, 2011; Kousiki et al,2006; Nazar, 2003).

En Latinoamérica la prevalencia es variable; Ferreyra M y cols. en Argentina se reporta del 40%, Ayala-Mendoza y cols. en Colombia de un 29.8% y en nuestro país, en la ciudad de Monterrey, Barragán-Lee y cols. Hasta de un 62 a 20%.

Aun así, este decremento en la prevalencia no indica que la HIV es un problema e disminución, por dos razones. Primero, la prevalencia se correlaciona directamente con el grado de prematurez y segundo, la supervivencia de los prematuros de menor tamaño sigue en aumento. Por tal motivo, la HIV seguirá siendo un problema importante en la unidad de cuidados intensivos neonatales. (1)

La HIV es un problema importante ya que un gran número de estos presentan secuelas neurológicas, aproximadamente del 55 al 75% de los prematuros con HIV sobrevivientes desarrolla parálisis cerebral, retraso mental y/o hidrocefalia. (5,6) y aproximadamente un cuarto de los sobrevivientes sin discapacidad desarrolla problemas psiquiátricos (7).

FISIOPATOLOGIA

La HIV por lo general se origina en la matriz germinal, zona situada en los ventrículos laterales, subependimaria, cerca de la cabeza del núcleo caudado y que está irrigada, fundamentalmente, por ramas perforantes de la arteria recurrente de Huebner, rama de la arteria cerebral anterior, y otros ramos perforantes de la arteria cerebral media. (1)

La matriz germinal está constituida principalmente por células con gran actividad proliferativa, precursoras de las neuronas en las semanas 10 y 20 de la vida intrauterina de las neuronas y de los astrocitos y oligodendroglías en el último trimestre. Los elementos de soporte de ésta zona son pobres y están inmersos en numerosos canales vasculares de paredes muy finas (en ocasiones sin capas musculares o de colágeno) y venas que drenan al sistema venoso profundo, siendo los capilares, entre estos dos elementos vasculares, muy rudimentarios, además la zona carece de mielina y estas condiciones hacen que el área sea muy susceptible a cualquier noxa. (10)

Cuando se produce un sangrado, este se disemina hacia los ventrículos laterales, generalmente de manera asimétrica, teniendo la sangre la tendencia a coleccionarse en la región de los cuernos occipitales y en la fosa posterior, pudiendo producir oclusión de la salida de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el cuarto ventrículo por la acción de la masa de sangre o por aracnoiditis química. También puede ocluirse el acueducto de Silvio o bloquearse el espacio subaracnoideo de la convexidad, de por sí inmaduro en estos pacientes. Todos estos eventos son los que pueden provocar hidrocefalia (11).

Por otra parte se observan varios estados neuropatológicos como consecuencias manifiestas en HIV, como, en orden de aparición temporal, destrucción de la matriz germinal, infarto hemorrágico periventricular e hidrocefalia posthemorrágica. (11)

La destrucción de la matriz germinal siempre está presente y la cuantía de la misma siempre está relacionada directamente con la extensión y grado de sangrado. Su repercusión sobre el niño no sólo tiene significación inmediata, sino también a largo plazo teniendo en cuenta que ésta región está constituida por precursores neuronales y gliales, fundamentalmente estas últimas. La disminución del número de oligodendroglías puede producir alteraciones neurológicas importantes, no sólo por daño del parénquima, sino también por mala mielinización. (1) El infarto hemorrágico periventricular aparece en el 15% de los lactantes con HIV, ubicado habitualmente en la sustancia blanca periventricular por atrás y por fuera del ángulo externo del ventrículo lateral. Son unilaterales en el 67% y el resto bilaterales. (1). Aproximadamente el 80% de los casos se relaciona con HIV grande, y por lo general (de modo erróneo) la lesión hemorrágica parenquimatosa se describe como una “extensión” de la HIV. Varios estudios neuropatológicos han demostrado que la extensión simple de sangre hacia la sustancia blanca cerebral desde la matriz germinal o un ventrículo lateral no explica la necrosis hemorrágica periventricular. El estudio al microscopio de ésta indica que la lesión es un infarto hemorrágico. Los estudios recalcan que el componente hemorrágico por lo general consisten en escapes de sangre peri vasculares que siguen de manera estrecha la distribución en forma de abanico de las venas medulares en la sustancia blanca cerebral periventricular. Parece ser entonces, que la necrosis hemorrágica periventricular que se observa con HIV es, de hecho, un infarto venoso. Esta lesión se distingue, de la hemorragia secundaria que produce leucomalacia periventricular en que ésta se

produce como consecuencia de una anoxia hipóxica importante (origen isquémico), por lo general no hemorrágica y simétrica de la sustancia blanca periventricular. Sin embargo, es difícil distinguir estas dos lesiones. Puesto que la patogenia del infarto hemorrágico y de la leucomalacia periventricular se superponen, cabe esperar que las lesiones coexistan frecuentemente.(1)

Una tercera consecuencia neuropatológica de la HIV es la hidrocefalia poshemorrágica progresiva. La probabilidad y rapidez de la evolución de dilatación ventricular después de HIV guardan relación directa con la cantidad de sangre intraventricular. Así, en caso de HIV copiosa puede evolucionar durante días y cuando es menor, el proceso por lo general evoluciona en el transcurso de semanas.

La hidrocefalia aguda se acompaña de coágulo de sangre en partículas, y que pueden alterar la absorción de LCR por obstrucción de las vellosidades aracnoideas, aunado a la posibilidad de que los mecanismos fibrinolíticos endógenos mediados por activación de plasminógeno sean deficientes en el LCR de prematuros. Esta combinación puede limitar la capacidad del lactante para mediar la lisis del coágulo después de HIV. La hidrocefalia subaguda-crónica se relaciona con mayor frecuencia con aracnoiditis obliterativa en la fosa posterior, que da por resultado obstrucción del flujo de salida del cuarto ventrículo o del flujo a través de la muesca tentorial, o con obstrucción del acueducto por coágulo de sangre, epéndimos alterados y gliosis reactivas. (1)

Existen varios acompañantes neuropatológicos de la HIV, pero en contraste con los estados descritos, al parecer no se originan por la HIV. Los que se observan con mayor frecuencia son la leucomalacia periventricular y la necrosis neuronal pontina. (12)

La leucomalacia periventricular, es la lesión de la sustancia blanca, por lo general simétrica, no hemorrágica y al parecer isquémica propia del prematuro, se ha encontrado hasta cierto grado en 75% de prematuros que fallecen con HIV. (12)

La necrosis neuronal pontina, ocurre en el 45% de los casos y prácticamente todos los niños mueren por fallo respiratorio. Parece que su causa fundamental es la hipoxia isquémica o la hipoxemia o ambas. (12)

PATOGENIA

Uno de los aspectos que más han contribuido a mejorar el pronóstico de los niños con HIV ha sido la mejor comprensión de su patogenia, que tiene un origen multifactorial. Para adelantar el análisis sobre su origen y desarrollo se ha tenido en cuenta factores intravasculares, vasculares y extravasculares.

Factores intravasculares:

Tienen que ver principalmente con la regulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y la presión del lecho microvascular de la matriz germinal. Existen otros factores relacionados con la función de las plaquetas y la capacidad de la sangre para generar el coágulo:

A) Fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral: Está estudiado que existe un fuerte vínculo entre las fluctuaciones de FCS y las HIV. Tales fluctuaciones se observan generalmente en recién nacidos portadores de dificultad respiratoria, lo cual se ha comprobado en investigaciones con Doppler y al parecer están relacionadas con la mecánica de la ventilación. (14,15).

B) Elevación del flujo sanguíneo cerebral por incremento de la presión arterial: Puede ser importante en la génesis de la HIV. El niño prematuro es propenso a presentar estas oscilaciones de flujo, así como a elevaciones pasivas de la tensión arterial, sobre todo en las primeras horas de vida (10). Todavía está por establecerse totalmente hasta donde estos trastornos circulatorios son secundarios a disfunciones de la autorregulación, a vasodilataciones máximas por hipercapnia o hipoxemia, o a la combinación de estos factores.(14)

Existen diferentes causas que provocan incremento de la presión arterial en el prematuro, estas causas incluyen sucesos fisiológicos como sueño con movimientos rápidos de los ojos; factores concomitantes de la prestación de cuidado, como estimulación nociva inadvertida, examen abdominal, manipulación, instilación de midriáticos y aspiración endotraqueal; complicaciones sistémicas, como neumotórax, exanguineotrasfusión, administración rápida de coloide, administración de soluciones hipertónicas el cual puede provocar incremento repentino de la presión de dióxido de carbono, la PCO₂ alta actúa sobre las arteriolas cerebrales para aumentar el riego cerebral, disminución de hemoglobina lo que produce cambio del contenido arterial de oxígeno o de la viscosidad de la sangre y se produce incremento del FSC para conservar el abasto de oxígeno al cerebro a una cifra constante, otra causa es la disminución de la glucemia; y complicaciones neurológicas, como crisis convulsivas

C) Elevación de la presión venosa cerebral (PVC): las causas de mayor importancia de esos aumentos son el trabajo de parto, la presencia de asfixia y complicaciones respiratorias. (1) su importancia está dada por la anatomía de la porción venosa de la matriz germinal, pues la dirección del flujo venoso profundo toma una forma de U en la región subependimaria, cerca del agujero de Monro y confluyen las venas talamoestriadas, medulares y septales para formar las venas cerebrales internas, que drenan a la vena magna de Galeno (19).

La presión venosa se incrementa, durante la labor del parto, por las contracciones uterinas, en un inicio y posteriormente en el período expulsivo por las deformidades que sufre el cráneo a su paso por el canal del parto, los efectos nocivos del trabajo de parto parecen ser más pronunciados en los prematuros, las deformidades del cráneo pueden causar obstrucción de senos venosos imperforantes y provocar incremento de la presión venosa. La asfixia pudiera aumentar la presión venosa por un fallo cardíaco hipóxico- isquémico por lesión del miocardio, del subendocardio o de los músculos papilares. Los trastornos respiratorios en los prematuros aumentan la presión venosa, ya sea por la colocación de un ventilador mecánico, por la presencia de un neumotórax, por anomalías de los mecanismos de la respiración o durante la aspiración de secreciones traqueales (21,22).

D) Disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC): las bajas del flujo sanguíneo cerebral, antes del nacimiento o después, pueden ser importantes como cuando hay necesidad de reanimación cardiopulmonar, apnea grave, insuficiencia miocárdica y sepsis. La principal consecuencia del flujo sanguíneo cerebral disminuido es la lesión de los vasos de la matriz germinal, que se rompen después en el momento de la reanudación de riego.(21,22)

E) Trastornos de la función plaquetaria o de la coagulación: No debe olvidarse, entre los factores intravasculares, los trastornos de la función plaquetaria-capilar o de la coagulación, en prematuros, por tanto inmaduros, y que indudablemente coadyuvan ante la presencia de otras alteraciones (22). La prevalencia de HIV incrementa en prematuros que cursan con trombocitopenia.

Factores vasculares:

Los capilares de la matriz germinal son débiles y por tanto de una integridad muy frágil. Como señalan Pape y Wiggleswrth (23) son vasos en involución, como "una red vascular inmadura persistente", o sea es un nido vascular inmaduro que evoluciona a capilares maduros, cuando desaparezca la matriz germinal. Pinar et al. (24) han podido demostrarlo con el microscopio electrónico, ya que el hecho de ser vasos en involución los hace más susceptibles a la ruptura. A esto se adiciona que poseen sólo una cubierta endotelial, carentes de músculo y colágeno lo que aumenta su vulnerabilidad (25). Existen otros factores que posiblemente hacen más vulnerables los vasos de la matriz germinal, por un lado, el sitio habitual de la hemorragia se encuentra en el borde vascular de las zonas de irrigación de las arterias estriadas y talámicas haciendo susceptible la zona al insulto isquémico y por tanto más frágil ante una reperfusión, al mismo tiempo los capilares, en general, tienen un alto requerimiento del metabolismo oxidativo, el cual es mayor en los del cerebro , lo que aumenta la fragilidad a dicho nivel (26,27).

Factores Extravasculares:

Se refieren fundamentalmente al espacio que rodea la matriz germinal. En primer lugar el soporte de la misma es deficiente, gelatinoso, friable; segundo, a éste nivel hay una gran actividad fibrinolítica modulada por un sistema proteolítico, que es propia de las regiones donde se están desarrollando remodelaciones; otros han sugerido una disminución de la presión tisular como otro factor contribuyente; pero no parece tener solidez y recientemente Heep et al. (29) han demostrado un aumento de la interleucina 6 en las HIV y las leucomalacias, lo que ha sugerido la presencia de un cuadro inflamatorio local, sobre todo en los prematuros menores de 28 semanas (28).

Interacción de factores patógenos

Como se ha indicado, la HIV es multifactorial, no todos los factores operan en cada caso. Las circunstancias clínicas dictan cuales factores son más críticos en el paciente individual (1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La principal situación clínica para HIV es un prematuro con Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) cuya gravedad basta para que se requiera ventilación mecánica. El tiempo de inicio de la hemorragia, definido con mayor claridad por ultrasonido transfontanelar seriada, es el primer día de vida en al menos el 50% de los

afectados, y hacia las 72 horas, es posible identificar aproximadamente el 90% de las lesiones.

Tres síndromes clínicos básicos acompañan a la HIV:

Uno es el síndrome desastroso; evoluciona rápidamente en minutos a horas y consiste en deterioro franco del estado de conciencia, hasta el estupor profundo o el coma, anormalidades ventilatorias, crisis convulsivas, postura de descerebración y pérdida de los reflejos oculo vestibulares. Clínicamente se aprecian abombamiento de la fontanela, hipotensión y bradicardia con caída súbita del hematocrito; otro es el síndrome saltatorio, tiene una presentación menos grave, se manifiesta con alteración oscilante del estado de conciencia, disminución de la motilidad espontánea y con estímulos, presentan hipertonía y movimientos oculares anormales; y por último, se reconoce un síndrome clínicamente silencioso en el que los signos neurológicos son tan sutiles que pueden pasar inadvertidos y el diagnóstico encontrarse casualmente en estudios realizados por alguna otra razón (30,1).

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

Los pasos esenciales en el establecimiento del diagnóstico de HIV son el reconocimiento de la situación clínica y la utilización de un procedimiento de investigación idóneo.

En general, está bien establecido la vigilancia estrecha de los prematuros y en especial los que constituyen el grupo de "alto riesgo". A todo prematuro se le debe realizar estudios con ultrasonidos diarios durante la primera semana de nacido y posteriormente semanales hasta el alta. (1)

Mucho se ha discutido acerca de la investigación ideal a realizar en estos pacientes. Algunos autores recomiendan la Tomografía Axial Computadorizada (TAC) por los detalles que puede aportar; sin embargo tiene el inconveniente de que el niño tiene que ser trasladado y además va a recibir una cantidad significativa de radiaciones, lo que puede ser perjudicial, en un paciente inmaduro.

El ultrasonido transfontanelar es, indudablemente, el estudio ideal, porque permite realizar el diagnóstico al lado de la cama y repetirlo las veces que sea necesario, sin efectos nocivos sobre el paciente; debe tenerse en mente la necesidad de visualizar la fosa posterior (31). El mayor valor del ultrasonido está dado por la evolutividad y en los casos que ofrezca dudas se puede complementar con la TAC (32).

Los estudios ultrasonográficos, para la mayoría de los autores, permiten clasificar las HIV en cuatro grupos fundamentales (33,34,35,36):

- Grado I: Sangrado localizado en la matriz germinal, sin o mínima hemorragia intraventricular.

- Grado II: Hemorragia intraventricular y ocupa entre el 10 y el 50 % del ventrículo, con tamaño ventricular normal.
- Grado III: Hemorragia intraventricular mayor del 50 % y el ventrículo lateral está dilatado
- Grado IV: a lo anterior se asocia hemorragia intraparenquimatosa.

Una vez establecido el diagnóstico de HIV se realiza seguimiento evolutivo con ultrasonido, buscando la aparición signos de hidrocefalia. James et al. (37) sugieren los siguientes criterios para su diagnóstico:

- Atrium ventricular mayor de 10 mm.
- Índice de Evans mayor de 0,35.
- El cuerpo del ventrículo lateral, en un plano sagital, a nivel del tálamo mide más de 10 mm.

La tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear, pueden ser más precisas en cuanto al pronóstico y al desarrollo de secuelas y tener una mejor correlación con el tratamiento posterior y el desarrollo del neonato.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

Debido a la fisiopatogenia tan amplia y por ser múltiples los factores de riesgo que se conocen relacionados con la enfermedad, se han propuesto medidas de prevención antenatales y posnatales. La principal medida antenatal es la disminución de la frecuencia del parto prematuro, mediante un adecuado control prenatal y con seguimiento por un servicio de alto riesgo obstétrico a aquellas madres que lo ameriten, haciendo monitorización y perfil biofísico fetal. (38, 1, 31, 39,40) Algunos estudios han intentado demostrar la relación positiva entre el parto por vía vaginal y la presentación de HIV. Sin embargo, no se ha evidenciado que el parto por cesárea proteja al neonato de presentarla. (41,42,43,44,45) Se ha tratado de disminuir la frecuencia de aparición de la HIV interviniendo de diversas maneras los factores de riesgo; una de ellas ha sido la administración de medicamentos entre los cuales se pueden citar: el fenobarbital que tiene propiedades de neuroprotección tales como: disminución de la tasa metabólica cerebral, de la liberación de catecolaminas, del edema intracelular y extracelular y de la presión intracerebral; también la inactivación de radicales libres de oxígeno y su efecto anticonvulsivante e inductor enzimático. Se lo ha utilizado en el período antenatal logrando disminución en la gravedad de la HIV y en la mortalidad debida a ella (46,47); sin embargo, otros estudios no muestran una reducción en la incidencia de HIV con el uso antenatal del fenobarbital. Con su uso posnatal durante los primeros seis días en niños menores de 1.500 gramos se ha logrado una disminución en la aparición de HIV (41,46).

El uso antenatal de indometacina como agente tocolítico al atravesar la placenta se ha asociado a un aumento en la incidencia de HIV, ductus arterioso persistente y falla renal (47). Con la utilización de vitamina K no se ha demostrado una disminución en la frecuencia de HIV (44).

En cuanto al uso antenatal de esteroides, al prevenir el síndrome de dificultad respiratoria del neonato disminuye el riesgo de HIV; además, promueve la maduración de los vasos de la matriz germinal y de la barrera hematoencefálica reduciendo el riesgo de HIV de los grados III y IV (44,1,48,42,49, 50,51).

Entre las medidas posnatales se considera que se puede disminuir la frecuencia de HIV si se mantienen una perfusión y ventilación adecuadas, evitando las fluctuaciones de las presiones arterial y venosa y reduciendo al mínimo las maniobras de manipulación y los procedimientos agresivos (31,52,53,30).

Entre otras medidas posnatales se han publicado artículos sobre el uso de pancuronio en niños con enfermedad de membrana hialina que requirieron ventilación mecánica; sin embargo, no se aconseja su uso rutinario por el riesgo de falla renal en prematuros extremos (1,31); en esta misma situación se utiliza el surfactante para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina, para evitar así las situaciones de hipoxemia e hipercapnia que se asocian a vasodilatación cerebral y HIV. (1,31) El uso posnatal de indometacina ha mostrado un efecto protector sobre la matriz germinal lo cual se ha asociado a una disminución del flujo sanguíneo cerebral y de la producción de prostaciclina que es un potente vasodilatador cerebral; también modifica las respuestas del flujo sanguíneo cerebral frente a eventos deletéreos por estabilización de la microvasculatura cerebral y disminución de la frecuencia de aparición de ductus arterioso persistente con lo que se reducen las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral (45,47); sin embargo, su uso no ha sido benéfico en el neurodesarrollo posterior de los niños, además de que aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante y enfermedad pulmonar crónica (41, 48,9,31). No se ha demostrado que otros medicamentos como el etamsilato y la vitamina E hayan sido de utilidad en niños con VIH. Los resultados de estos tratamientos han sido contradictorios, con estudios que los apoyan y otros que no les encuentran beneficios. (1,48,44,46).

Una vez establecida la hemorragia intraventricular, el manejo de las complicaciones depende de su localización y gravedad; si la hemorragia es subependimaria generalmente se resuelve por completo sin dejar lesiones residuales; pero si es parenquimatosa evoluciona hacia quistes poshemorrágicos o dilatación del sistema ventricular, que es la complicación más grave y frecuente. Las ventriculomegalias poshemorrágicas pueden progresar en forma lenta; de ellas, el 35% pueden resolverse espontáneamente, mientras que en el 65% restante el tamaño ventricular aumenta con rapidez en un lapso de días a semanas y produce un incremento del perímetro cefálico mayor de dos centímetros por semana, abombamiento de la fontanela, dificultades para suspender la ventilación mecánica y episodios de apnea o bradicardia. En estos casos se debe hacer un seguimiento ecográfico cada 5 a 7 días. Se han intentado medidas para la prevención y el tratamiento de la ventriculomegalia ya establecida, como las punciones lumbares o ventriculares repetidas; sin embargo, la intervención definitiva es el drenaje permanente del líquido cefalorraquídeo mediante la derivación ventrículo-peritoneal que se efectúa una vez estabilizado el prematuro (55).

PRONÓSTICO

El pronóstico de las HIV está ligado directamente al grado de hemorragia y debemos considerarlo a corto y a largo plazo. El primero está relacionado con la cantidad de sangre intraventricular (determina la aparición o no de hidrocefalia) y el segundo con el daño en el parénquima cerebral y de la matriz germinal (55,56).

Según Coulon (34) el riesgo de que se produzca hidrocefalia es prácticamente nulo en los recién nacidos con HIV grado I. Esto ocurre en 25 % del grado II, en 78 % del grado III y en todos los pacientes con grado IV. Asimismo, señala que se relaciona el desarrollo psicomotor (DSM) con el grado de las HIV y concluye que prácticamente en todos los niños del primer grupo el DSM fue normal, no así en el resto.

Otros factores de mal pronóstico son: el desarrollo de leucomalacia periventricular, la presencia de convulsiones, el menor peso y la menor edad gestacional. (1)

Entre las secuelas se encuentran: trastornos del aprendizaje, diplejía o cuadriplejía espástica, trastornos visuales, retardo en el desarrollo psicomotor y hemiparesia, retardo sicomotor en 69, 92 y 100% (II, III, IV). (1)

La tasa de mortalidad aumenta con la gravedad de la hemorragia: es alrededor del 5-10% en los casos leves (grados I-II), 15-20% en los moderados (grado III) y cercana al 80% en los graves (grado IV). (1)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia y factores de riesgo asociado a Hemorragia Intraventricular (HIV) en el recién nacido prematuro con peso menor a 1500 gramos egresados del servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo de 1 de Enero de 2015 al 31 de Diciembre de 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la prevalencia de HIV en productos prematuros con peso menor de 1,500 gramos.
2. Determinar los factores de riesgo de HIV en productos prematuros con peso menor de 1,500 gramos.

HIPÓTESIS

Se han realizado diversos estudios nacionales e internacionales donde se estima la prevalencia de la HIV en recién nacidos pre término, donde se ha determinado como factor de riesgo la presencia bajo peso al nacer, menor edad gestacional, asfixia perinatal, apgar bajo, uso de soluciones hipertónicas, entre otros. En este estudio se tiene como objetivo rechazar o no rechazar la hipótesis nula.

H0: La asfixia perinatal, uso de soluciones hipertónicas, depresión neonatal enterocolitis necrotizante, paro cardio respiratorio, choque séptico no son factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino con peso menor de 1500 g.

HA: La asfixia perinatal, uso de soluciones hipertónicas, depresión neonatal enterocolitis necrotizante, paro cardio respiratorio, choque séptico son factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino con peso menor de 1500 g.

JUSTIFICACIÓN

La salud materna y perinatal resultan de importancia global, la salud perinatal tiene impacto en el desarrollo y crecimiento de los productos, con alto riesgo de generar discapacidad, con desarrollo de problemas sociales y económicos. Es importante el arranque parejo en la vida.

La hemorragia intraventricular, es un problema con alta morbimortalidad en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, determinar la prevalencia así como los factores de riesgo para su desarrollo puede favorecer la aplicación de medidas de prevención que impacten en la salud perinatal.

Debido a los avances científicos en la actualidad el número de prematuros extremos tiene mayor probabilidad de sobrevivir y por ende mayor riesgo de presentar hemorragia intraventricular.

Por tal motivo el propósito es conocer el número de pacientes egresados del servicio de neonatología que cursaron con hemorragia intraventricular y que requieren de un seguimiento multidisciplinario que actualmente se realiza aunque de manera informal y en ocasiones incoordinada, por lo que es deseable tener un protocolo bien establecido de seguimiento de estos neonatos.

MARCO METODOLÓGICO

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

- ✓ Observacional descriptivo, transversal y analítico

LUGAR DE ESTUDIO:

- ✓ Archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora

PERIODO DE ESTUDIO

- ✓ Periodo de evaluación: 1ero de Enero al 31 de Diciembre del 2015
- ✓ Fecha de recolección de datos: 1 de Marzo a 31 de Mayo del 2016
- ✓ Fecha de análisis y entrega de datos: 1 de Junio al 15 de Julio del 2016

POBLACION DE ESTUDIO

- ✓ Neonatos menores de 37 semanas de gestación con peso menor de 1,500 gramos, atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

CRITERIOS DE SELECCCIÓN DE LA POBLACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes menores de 1500 gramos
- ✓ Menores de 37 semanas de gestación
- ✓ Cualquier genero

- ✓ Contaban con rastreo transfontanelar por ultrasonido

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Malformaciones congénitas

TIPO DE MUESTREO:

- ✓ No probabilístico, consecutivos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

- ✓ No requiere cálculo por tipo de muestreo. Se incluyeron 40 casos.

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Variable Dependiente				
Hemorragia intraventricular	Evidencia de sangrado en el sistema ventricular cerebral	Evidencia de sangrado intraventricular en el sistema ventricular en	Dicotómica	Presente o ausente
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Edad gestacional	Intervalo de tiempo transcurrido en semanas de embarazo hasta el nacimiento del producto	Semanas de gestación al momento del nacimiento	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
Peso	Unidad de medida en gramos de cada paciente	Medición de peso al momento del nacimiento, se incluirán sólo los menores de 1,500 gramos	Cuantitativa continua	Gramos
Edad materna	Años cumplidos desde el nacimiento al momento actual	Años de la madre al momento del parto	Cuantitativa discreta	años
Antecedente de toxicomanías	Ingesta de sustancias psicotrópicas	Uso de sustancias psicotrópicas durante el embarazo	Dicotómica	Presente o ausente
Infecciones	Infecciones presentadas en la	Presencia de proceso infeccioso	Dicotómica	Presente o

maternas	mujer gestante	al momento del parto en la mujer gestante		ausente
Numero de citas en control prenatal	Evaluaciones realizadas por un médico durante el embarazo	Número de atenciones recibidas de la mujer durante su embarazo	Cuantitativa discreta	Numérica
Antecedente de asfixia perinatal	Recién nacido previo que haya cursado con asfixia perinatal	Recién nacido previo con asfixia perinatal	Dicotómica	Presente o ausente
Síndrome de dificultad respiratoria	Presencia de dificultad respiratoria en el recién nacido	Taquipnea, y alteraciones respiratorias presentes en el recién nacido	Dicotómica	Presente o ausente
Taquipnea transitoria del recién nacido	Dificultad respiratoria agregado a taquipnea	Presencia de frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto	Dicotómica	Presente o ausente
Síndrome de aspiración de meconio	Dificultad respiratoria presentada posterior a las aspiración de meconio	Evidencia de meconio al momento del nacimiento más dificultad respiratoria	Dicotómica	Presente o ausente
Sepsis	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de foco	2 datos de SIRS más foco infeccioso evidente o sospechado	Dicotómica	Presente o ausente

	infeccioso			
Choque séptico	Hipotensión arterial refractaria a manejo con cristaloides en presencia de sepsis	Hipotensión arterial refractaria a manejo con cristaloides en presencia de sepsis	Dicotómica	Presente o ausente
Neumotórax	Perdida de la integridad de la pleura parietal o visceral del pulmón	Perdida de la integridad de la pleura parietal o visceral del pulmón	Dicotómica	Presente o ausente
Ministración de soluciones hipertónicas	Aplicación de soluciones con altas concentraciones de sodio y/o glucosa	Solución salina 3%, bicarbonato de sodio, concentrado de sodio 17.7% o glucosa 10%	Dicotómica	Presente o ausente
Enterocolitis necrotizante	Necrosis del colón	Necrosis del colon	Dicotómica	Presente o ausente
Motivo de egreso	Causa por la cual se decide egreso de la unidad	Causa por la cual se decide egreso hospitalario	Dicotómica	Mejoría, defunción

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva se utilizaron medianas, rangos, frecuencias y porcentajes, se elaboraron tablas y gráficas. Para determinar la diferencia de medianas se utilizó U de Mann-Whitney, posteriormente se procedió a realizar regresión logística con determinación de *Odds Ratio* (OR), con intervalo de confianza del 95%, la comparación de proporciones se

realizó con chi cuadrada (X^2) o Exacta de Fisher, considerando significancia estadística $P \leq 0.05$. El análisis fue realizado con el paquete estadístico IBM SPSS 22.0 para Windows.

ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto se ajustó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud así como a la Declaración de Helsinki adoptada en junio de 1964, en su versión enmendada de 2004, y en las normas mexicanas 313, 314 y 315, apegada a las normativas y demás relativas a estudios sobre seres humano, el presente estudio se considera una investigación sin riesgo, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos, por lo cual no se requiere consentimiento informado o aprobación del comité de bioética. Sin embargo, no se procedió a realizar ningún tipo de evaluación (recopilación de datos) hasta contar con la autorización de enseñanza y del comité de investigación y bioética de la unidad.

Los investigadores implicados en el presente estudio se comprometen a mantener la confidencialidad de los casos en todo momento.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del Comité de Investigación y Bioética del Hospital Infantil del Estado de Sonora y con autorización de archivo clínico, se procedió a la revisión de expedientes clínicos de pacientes prematuros, aquellos que cumplían con los criterios de selección se procedió a la recolección de datos, los cuales

posteriormente se vaciaron en una hoja de análisis estadístico SPSS versión 22.0, los resultados se presentaron en tablas y gráficas.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se obtuvo una muestra de 50 casos, de los cuales no se incluyeron 10. Del total de los casos se estimó la prevalencia de hemorragia intraventricular en el 45% (n=18).

La edad gestacional de la población fue de 30 (Rango 25-34) semanas de gestación, el peso de 1,010 (510-1,500) gramos, la edad materna fue de 23 (14-36) años. La tabla 1 contiene el resumen de resultados de todas las variables del estudio. Las mujeres contaron con una mediana de 4.5 valoraciones de control prenatal. (ver tabla 1)

Los antecedentes maternos se 27.5% presento Preeclampsia, 55% infección materna asociada, 17.5% ruptura prematura de membranas, 20% recibió maduradores pulmonares. El 77.5% la vía de nacimiento fue cesárea.

Al nacimiento 12.5% presento asfixia neonatal, 95% presento síndrome de dificultad respiratoria, se utilizo en el 80% surfactante y 85% requirió de ventilación mecánica, 95% desarrollo sepsis, 62.5% choque séptico. (ver tabla 1)

El 40% (n=16) de la población falleció.

Tabla 1. Características del grupo de recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 gramos

Variable	n =40
Peso (mediana, rango)	1,010 (510-1,500 g)
Semanas de gestación (mediana, rango)	30 (25-34)
Edad materna (mediana, rango)	23 (14-36)
Número de consultas de control prenatal (mediana, rango)	4.5(0-15)
Días de hospitalización (mediana, rango)	18.5(1-120)
Hemorragia intraventricular n (%)	18(45)
Preeclampsia n (%)	11(27.5)
Infección materna n (%)	22(55)
Ruptura prematura de membranas n (%)	7(17.5)
Maduradores pulmonares n (%)	8(20)
Atención de parto por cesárea n (%)	31(77.5)
Asfixia n (%)	5(12.5)
Depresión neonatal n (%)	9(22.5)
Apgar ≥ 6 n (%)	26(65)
Síndrome de dificultad respiratoria n (%)	38(95)
Surfactante n (%)	32(80)
Taquipnea transitoria del recién nacido n (%)	0
Síndrome de aspiración de meconio n (%)	0
Sepsis n (%)	38(95)
Ventilación mecánica n (%)	34(85)
Neumotórax n (%)	4(10)
Uso de bicarbonato de sodio n (%)	6(15)
Enterocolitis Necrotizante n (%)	10(25)
Reanimación cardiopulmonar n (%)	9(22.5)
Choque séptico n (%)	25(62.5)
Defunción n (%)	16(40)

FUENTE: Expediente Clínico

Se procedió a comparar las medianas entre los pacientes que presentaron y no hemorragia interventricular, se determinó una diferencia de 260 g entre grupos ($p=0.001$). La edad gestacional fue menor en el grupo de HIV ($P=0.02$). El 33.3% de los pacientes con HIV presentó apgar >6 , comparado con el 90.9% que no tenía HIV ($p=0.000$) En el 100% de los pacientes en que se utilizó surfactante y ventilación mecánica asistida presentaron HIV, contra el 63.6% y 72.7%, respectivamente. El 22.2% con HIV presentó neumotórax ($p=0.03$), choque séptico ($p=0.000$) y muerte ($p=0.001$). (ver tabla 2)

Al determinar factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia intra ventricular con significancia estadística fueron la asfixia perinatal, depresión neonatal y choque séptico. Los pacientes con hemorragia intra ventricular tienen un riesgo de fallecer 1300% veces más que los que no presentan hemorragia. (Ver tabla 3).

Tabla 2. Evaluación de recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos con y sin hemorragia intraventricular

Variable	Hemorragia Intraventricular N=18	Sin Hemorragia Intraventricular N=22	P
Peso	0.910±0.22	1.17±0.21	0.001
Edad materna	22.6±5.04	23.2±4.9	0.726
Edad gestacional	28.5±1.8	30.8±2.40	0.002
Ingesta de drogas	1(5.6)	1(5.6)	0.884
Preeclampsia	5(27.8)	6(27.3)	0.972
Infecciones maternas	11(61.1)	11(50)	0.48
Ruptura prematura de membranas	3(16.7)	4(18.2)	0.617
Uso de maduradores pulmonares	2(11.1)	6(27.3)	0.204
Parto	6(33.3)	3(13.6)	0.138
Asfixia perinatal	5(27.8)	0	0.013
Depresión neonatal	7(38.9)	2(9.1)	0.031
Apgar adecuado	6(33.3)	20(90.9)	0.000
Síndrome de dificultad respiratoria	18(100)	20(90.9)	0.296
Uso de surfactante	18(100)	14(63.6)	0.004
Taquipnea transitoria del recién nacido	0	0	--
Síndrome de aspiración de meconio	0	0	--
Sepsis	18(100)	20(90.9)	0.296
Ventilación mecánica	18(100)	16(72.7)	0.019
Neumotórax	4(22.2)	0	0.033
Uso de bicarbonato	5(27.8)	1(4.5)	0.054
Enterocolitis necrotizante	5(27.8)	5(22.7)	0.497
Paro cardiorrespiratorio	6(33.3)	4(18.2)	0.231
Choque séptico	17(94.4)	8(36.4)	0.000
Muerte	16(88.9)	8(36.4)	0.001
Días de Hospitalización	20.3±24	33±30	0.162

FUENTE: Archivo Clínico.

Tabla 3. Factores de riesgo para Hemorragia intraventricular en prematuros con peso menor de 1500 gramos.

Variable	OR	IC 95%	P
Uso de drogas	1.23	0.072-21.24	0.884
Preeclampsia	1.026	0.254-4.136	0.972
Infecciones maternas	1.57	0.44-5.55	0.48
Ruptura prematura de membranas	0.90	0.173-4.66	0.617
Uso de maduradores pulmonares	0.333	0.058-1.90	0.204
Parto	3.167	0.663-15.11	0.138
Asfixia perinatal	2.69	1.75-4.14	0.008
Depresión neonatal	6.36	1.12-36.08	0.031
Apgar adecuado	0.050	0.009-0.289	0.000
Uso de bicarbonato	8.07	0.846-77.07	0.054
Enterocolitis necrotizante	1.30	0.312-5.49	0.497
Paro cardio respiratorio	2.25	0.52-9.69	0.231
Choque séptico	29.75	3.31-267.39	0.000
Muerte	14	2.53-77.208	0.001

FUENTE: Expediente clínico

DISCUSION

La prevalencia de HIV en menores de 1500 g es de 45%, en países desarrollados como Estados Unidos y China, se ha observado una reducción de la prevalencia, alcanzando el 20% - 24.1%, existiendo gran diferencia. En España, en menores de 34 semanas de gestación, se presenta prevalencia del 44.4%, similar a la obtenida en el presente estudio, ya que el rango superior de edad gestacional fue de 34 semanas de gestación. En otros países de América Latina la prevalencia oscila entre 29.8% hasta 62%.

Al realizar la comparación entre los grupos se estimó una diferencia de peso al nacer de aproximadamente de 260 g (0.910 vs 1.17, $p=0.001$), este resultado es similar a la evaluación realizada por Hongyan Lu, en China 2013 ($p=0.01$). Los recién nacidos que presentaron HIV tenían aproximadamente 2 semanas de gestación menos (28.5 vs 30.8, $p=0.02$).

Shankarany y cols determinaron factores protectores para HIV, como Preeclampsia, el uso de esteroides prenatales, género femenino, mayor edad gestacional, y mayor peso, en el presente estudio solo se observaron diferencias significativas entre la edad gestacional y el peso. Se ha encontrado correlación entre la edad gestacional y el peso del paciente con la presencia de HIV, como se puede observar en la tabla 2.

El Instituto Mexicano del Seguro Social, (Caro-López, 2010) determinó que los factores de riesgo para el desarrollo de HIV son la necesidad de reanimación ($p=0.01$), sepsis (OR: 18.45, IC 95%: 4.01-32.82, $p=0.01$), SDR (OR:2.24; IC 95%: 1.07-4.95; $p = 0.04$), ventilación mecánica (OR: 3.60; IC 95%: 1.46-8.91; $p = 0.01$) y

el uso de surfactante (OR: 2.32; IC 95%: 1.05-5.14; $p = 0.03$). Estos factores no fueron concluyentes en el presente estudio.

En Estados Unidos se evaluó la aplicación de soluciones hipertónicas (Cloruro de sodio), dentro de los primeros cuatro días de vida para determinar si era un factor de riesgo para HIV severa, como en nuestro resultado no se observó significancia estadística, sin embargo no excluimos la significancia clínica, dados los valores de OR y el intervalo de confianza, lo cual podría verse modificado por el tamaño de la muestra.

La importancia de determinar los factores de riesgo para el desarrollo de HIV, es el reto que implica la prevención de HIV en todas sus formas de presentación, la salud perinatal es una de las bases para el desarrollo poblacional, de ahí que se tomen medidas para llevar a cabo un mejor control prenatal, con señales de alarma que disminuyan el parto pre término y mejoren el peso al nacer.

CONCLUSIONES

La prevalencia de HIV en productos pre término con peso menor de 1500 g es del 45%, similar a los países de américa latina.

Los factores de riesgo para el desarrollo de HIV son: asfixia perinatal, depresión neonatal, y choque séptico.

El apgar mayor de 6 al nacer es un factor protector.

La HIV incrementa el riesgo de muerte en 1300%.

ANEXOS

ANEXO I. Hoja de recolección de datos

Nombre del RN	
Expediente	
Antecedentes maternos Expediente materno Edad de la madre Ingesta de toxicomanías Infecciones maternas Control prenatal	
Antecedentes perinatales Asfixia perinatal Depresión neonatal Apgar adecuado (mayor de 6) Peso al nacer Semanas de gestación al nacer Presencia de dificultad respiratoria SDR TTRN SAM	
Antecedentes neonatales Hospitalización Sepsis Neumotórax Administración de soluciones hipertónicas Enterocolitis necrotizante Choque séptico Motivo del egreso	

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe J. Neurología del Recién Nacido, 4ª ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2002: 459-527 p.
2. Allen KA . Treatment of intraventricular hemorrhages in premature infants: where is the evidence? *Adv Neonatal Care*. 2013;13:127–130.
3. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196(2):147, e141–148.
4. Jain NJ, Kruse LK, Demissie K, et al. Impact of mode of delivery on neonatal complications: trends between 1997 and 2005. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22(6):491–500.
5. Sherlock RL, Anderson PJ, Doyle LW, et al. Neurodevelopmental sequelae of intraventricular haemorrhage at 8 years of age in a regional cohort of ELBW/very preterm infants. *Early Hum Dev*.2005; 81(11):909–916.
6. Luu TM, Ment LR, Schneider KC, et al. Lasting effects of preterm birth and neonatal brain hemorrhage at 12 years of age. *Pediatrics*. 2009; 123(3):1037–1044.
7. Indredavik MS, Vik T, Evensen KA, et al. Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age. *J Dev Behav Pediatr*.2010; 31(4):286–294.
8. Nosarti C, Giouroukou E, Micali N, et al. Impaired executive functioning in young adults born very preterm. *J Int Neuropsychol Soc*. 2007; 13(4):571–581.

9. Cervantes M, Rivera M, Yescas G, et al. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatol Reprod Hum* 2012; 26 (1): 17-24
10. Tortorolo, G. Luciano, R., Papacci, P., Tonelli, T. Intraventricular Hemorrhage: past, present and future, focusing on clasificatios, patogénesis and prevention. *Childs Nerv Syst.* 1999; 15:652-661.
11. Goyenechea, F., García, M. Hidrocefalia no tumoral. En *Temas de Neurocirugía Pediátrica. Hospital pediátrico docente "Juan Manuel Márquez"*, 1992.
12. Takashima S, Mito T, Ando Y. Pathogenesis of periventricular whitte matther hemorrhages in preterm infants. *Brain Dev.* 1986; 8: 25-30.
13. Hillman, K. Intrathoracic pressure fluctuation and periventricular hemorrhage in the newborn. *Aust. Paediatr. J.* 1987; 23: 343-346.
14. Lee JY, Kim HS, Jung E, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci.* 2010; 25:418-24.
15. Perlman JM, McMenamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory distres syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med.* 1983; 309:204-9.
16. Coughtrey H, Rennie JM, Evans DH. Variability in cerebral blood flow velocity: observations over one minute in preterm babies. *Early Hum Dev.* 1997; 47(1):63–70.

17. Du Plessis AJ. Cerebrovascular injury in premature infants: current understanding and challenges for future prevention. *Clin Perinatol.* 2008; 35(4):609–641. v.
18. Soul J, Hammer PE, Tsuji M, et al. fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants. *Pediatr Res.* 2007; 61(4):467–473.
19. Ghazi-Birry HS, Brown WR, Moody DM, et al. Human germinal matrix: venous origin of hemorrhage and vascular characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997; 18(2):219–229.
20. Perlman JM, McMennamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med.* 1983; 309(4):204–209.
21. Van Bel F, Van de Bor M, Stijnen T, et al. A etiological role of cerebral blood-flow alterations in development and extension of peri-intraventricular haemorrhage. *Developmental medicine and child neurology.* 1987; 29(5):601–614.
22. Duijvestijn YC; Kalmeijer MD; Passier AL; Dahlem P; Smiers F: Neonatal intraventricular hemorrhage associated with maternal use of paroxetine. *Br J Pharmacol.* 2003; 56: 581-582.
23. Pape K.E, Wigglesworth J.E. Haemorrhage, ischaemia and the perinatal brain. Philadelphia: J.B. Lippincott: 18, 1979.

24. Pinar M, Edwuard W, Fratkin J, Marin-Padilla M. A transmission electron microcopy study of human cerebral cortical and germinal matrix (GM) blood vessel in premature neonates. *Pediatr. Res.* 1985. 19: 394A.
25. Haruda F, Blanc W. The structure of intracerebral arteries in premature infants and the autoregulation of cerebral blood flow. *Ann. Neurol.* 1981; 10: 303.
26. Goldstein G. Pathogenesis of brain edema and hemorrhage: role of the brain capillary. *Pediatrics.* 1079; 64: 357- 360.
27. Ment L, Duncan C. Intraventricular hemorrhage: A manifestation of altered cerebral blood flow. *Concepts. Pediat. Neurosurg.* 1982; Vol 2, pp: 104-111.
28. Van de Bor M, Van Bel F, Lineman R, et al. Perinatal factors and periventricular-intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Dis Child.* 1986; 140(11):1125–1130.
29. Heep A, Behrendt D, Nitsch P, Fimmers R, Bartimann P; Dembinski J. Increased serum level of interleukin 6 are associated with severe intraventricular hemorrhage in extremely premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 88. 2003; 501-504.
30. Arango G, Mejia A, Manotas R. Estudio de factores de riesgo para la hemorragia de la matriz germinal del prematuro. *latreia* 1997; 10: 35-38.
31. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92: 529-534.

32. Guía para el manejo de la hemorragia intraventricular. Servicio de Neonatología Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia, 2001.
33. Ferreira M, D Agustin M, Demarchi M, et al. Hemorragia Intraventricular-Matriz germinal nuestra experiencia. Rev Neur 2007; IX: 124-31.
34. Coulon R.A Jr. : Outcome of intraventricular hemorrhages in the neonate based on C.T. scan or post mortem grading. Concepts. pediat. Neurosurg. 1981; Vol 2, pp: 168-173.
35. Monset-Couchard M, Lima GV, Szwalkiewicz-Warowcka E, et all : Pronostic et chronologie evolution des hemorragies intra-ventricular de stade III bilateral (HIV III-IV) Neonatologica. 1998; 2:71-75.
36. Roland E, Hill A. Hemorragia intraventricular e hidrocefalia poshemorrágica, intervenciones actuales y futuras. En: Trastornos neurológicos del recién nacido, parte I, enfermedad vascular cerebral, Clínicas Perinatología 1997; 3: 605-622.
37. James H.E, Bejar R, Coen R. et all : Management of the hight risk newborn with intracranial hemorrhage and progressive hydrocephalus. Concepts. pediat. Neurosurg. 1982; Vol 2 pp, 89-103.
38. Stal B, Kliegman R. Premadurez y retraso del crecimiento intrauterino. En: Nelson, Tratado de Pediatría, 16ª ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2000: 523-532.

39. Allen M, Donohue P, Dusman A. The limit of viability –neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.597-1.601.
40. Yang L. Hemorragia intraventricular. En: Gomella T, Cunningham D, Eyal F, Zenk K, eds. *Neonatología*, 4ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2002: 548-554.
41. Morales Y, Piñeros J, Gómez A. Hemorragia periventricular e intraventricular en el recién nacido prematuro. *Actual Pediatr FSFB* 2002; 12: 146-153.
42. Ment L, Oh W, Ehrentkranz R, et al. Antenatal steroids, delivery mode, and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 795-800.
43. Thorp J, Jones P, Clark R, et al. Perinatal factors associated with severe intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 859-862.
44. Thorp J, Ferrete-Smith D, Gaston L, et al. Combined antenatal vitamin K and phenobarbital therapy for preventing intracranial hemorrhage in newborns less than 34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 1-8.
45. Nilgun K, Birol B, Yusuf B, Ergun N. Risk factors for intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 561-564.
46. Shankaran S, Cepeda E, Ilagan N, et al. Antenatal phenobarbital for prevention of neonatal intracerebral hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 53-57.

47. Norton M, Merrill J, Cooper B, et al. Neonatal complications after administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329:1.602-1.607.
48. Restrepo M. Hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino. En: *Neurología Infantil*, Medellín: Editorial Universidad de Antioquia; 2002: 402-412.
49. Rayburn W, Donn S, Kolin M, Schork A. Obstetric care and intraventricular hemorrhage in the low birth weight infant. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 408-412.
50. Silver R, Vyskocil C, Solomon S, et al. Randomized trial of antenatal dexamethasone in surfactant-treated infants delivered before 30 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 683-691.
51. Gardner M, Papile L, Wright L. Antenatal corticosteroids in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 851-853.
52. Allen M, Donohue P, Dusman A. The limit of viability –neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.597-1.601.
53. Praveen B. Pathogenesis and Prevention of Intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol.* 2014 March; 41(1): 47–67. Disponible en: <http://dx.doi:10.1016/j.clp.2013.09.007>.
54. Picus, HJ; Levy ML; Gaus, WBS; Mendel E; McComb JG: Outcome, cost, análisis and long term follow-up in preterm infant with massive Grade IV germinal matrix hemorrhage and progressive hydrocephalus. *Neurosurgery.* 1997; 40: 983-989.

55. Cheek, W.R. and Desmond, M.M.: Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the preterm infant. *Concepts pediat. Neurosurg.* 1983; Vol 3, pp: 125-132.
56. Vollmer B; Roth S; Baudin J; Stewart AL; Neville BG; Wyatt JS: Predictors of long term outcome in very preterm infants: gestational age versus neonatal cranial ultrasound. *Pediatrics.* 2003; 112: 1108-1114.

1. Datos del Alumno	
Autor	Dra. Gabriela Maycomea Sombra
Teléfono	6421179857
Universidad	Universidad Autónoma de Baja California
Facultad	Facultad de Medicina Mexicali
Número de cuenta	511218400
2. Datos del Director	
Dr. Francisco Fajardo Ochoa	
3. Datos de la tesis	
Título	Prevalencia y factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 gramos.
Número de páginas	Páginas 53