



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA” – Versión III**

**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA
INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO
PESO**

**Tesis presentada para optar el Grado
Académico de Magíster en
“Epidemiología Hospitalaria y Clínica”**

MAESTRANTE: NÁNDOR NELSON CAMACHO RAMÍREZ

La Paz – Bolivia

2022



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR
SEDE CENTRAL
Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN:
“EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA Y CLÍNICA” – Versión III**

**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA
INTRAVENTRICULAR EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO
PESO**

**Tesis presentada para optar el Grado
Académico de Magíster en
“Epidemiología Hospitalaria y Clínica”**

MAESTRANTE: NÁNDOR NELSON CAMACHO RAMÍREZ

TUTOR: Dr. GROVER LINARES PADILLA

La Paz – Bolivia

2022

DEDICATORIA

A Emma quien estando presente supo guiarme con amor siempre por el camino correcto, y desde el cielo continúa haciéndolo...

AGRADECIMIENTOS

A Fernando, por la inapreciable oportunidad de haber sido parte de esta aventura.

A todos los docentes de la maestría, quienes con su vasta experiencia y conocimiento supieron despertar el interés por tan importante rama de la salud.

A mi tutor, pues sin su guía las líneas aquí plasmadas no habrían sido posibles.

Y, por último, y no por ello menos importante, a mi familia, por el tiempo prestado para cumplir esta meta.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Pese a los avances en el campo de la salud, la hemorragia intraventricular continúa siendo la primera complicación neurológica en los recién nacidos prematuros, y mas aún en los de muy bajo peso al nacer, con importantes consecuencias que llegan a afectar la calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, observacional, analítico, de corte transversal, a partir de expedientes clínicos de los Recién Nacidos de Muy Bajo peso al Nacer (RNMBPN) con diagnóstico de Hemorragia Intraventricular (HIV) internados en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Materno Infantil en el período de enero de 2012 a diciembre de 2019 (N=89).

RESULTADOS

De los 89 RNMBPN, 22 (24,72%) presentaron HIV, Grado I: 12,36%; II: 7,87%; III: 1,12%; IV: 3,37%. Se encontró asociación y valores estadísticamente significativos entre HIV y parto vaginal (43,75%), peso menor a 1000g (46,67%) e hipotensión arterial (55,56%); asociación, pero sin significancia estadística, con: Ruptura prolongada de membranas (26,67%), no haber cursado con preeclampsia (30,95%) ni haber empleado corticoides prenatales (28%), edad gestacional menor a 30 semanas (37,5%), puntaje de Apgar menor a 7 al minuto 5 (37,5%), sepsis neonatal (28,36%) e hipocapnia (44,44%).

CONCLUSIONES

La prevalencia de HIV en RNMBPN fue de 24,72%; los grados leves fueron más frecuentes que los severos; los factores más significativos asociados a HIV fueron: El parto por vía vaginal, el peso menor a 1000g y la hipotensión arterial. No encontramos asociación entre HIV y el sexo, ni el puntaje de Apgar al minuto 1. Los grados severos fueron más frecuentes en el sexo masculino.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Despite advances in the field of health, intraventricular hemorrhage continues to be the first neurological complication in premature newborns, and even more so in those with very low birth weight, with important consequences that affect quality of life.

MATERIAL AND METHODS

A quantitative, descriptive, observational, analytical, cross-sectional study was carried out, based on the clinical records of Very Low Birth Weight Newborns (VLBWN) with a diagnosis of Intraventricular Hemorrhage (IVH) hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit of the Materno Infantil Hospital in the period from January 2012 to December 2019 (N=89).

RESULTS

Of the 89 VLBWN, 22 (24.72%) presented IVH, Grade I: 12.36%; II: 7.87%; III: 1.12%; IV: 3.37%. Association and statistically significant values were found between IVH and vaginal delivery (43.75%), weight less than 1000g (46.67%) and arterial hypotension (55.56%); association, but not statistically significant, with: prolonged rupture of the membranes (26.67%), not having had preeclampsia (30.95%) or having used prenatal corticosteroids (28%), gestational age less than 30 weeks (37, 5%), Apgar score less than 7 at minute 5 (37.5%), neonatal sepsis (28.36%) and hypocapnia (44.44%).

CONCLUSIONS

The prevalence of HIV in VLBWN was 24.72%; mild degrees were more frequent than severe; the most significant factors associated with HIV were: vaginal delivery, weight less than 1000g and arterial hypotension. We found no association between HIV and sex, nor the Apgar score at minute 1. Severe grades were more frequent in males.

ÍNDICE DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1	Antecedentes del tema de investigación.....	2
1.1.1	El Problema.....	2
1.1.1.1	Identificación	2
1.1.1.2	Definición del Problema.....	7
1.1.2	Justificación y Uso de los resultados	7
1.1.3	Objetivos.....	8
1.1.3.1	General	8
1.1.3.2	Específicos	8
CAPÍTULO II	MARCO TEÓRICO.....	9
2.1	Marco Conceptual.....	10
2.2	Hipótesis.....	23
2.3	Marco Contextual.....	23
CAPÍTULO III	MARCO METODOLÓGICO.....	25
3.1	Enfoque, tipo y diseño de investigación	26
3.1.1	Enfoque de la investigación	26
3.1.2	Tipo y diseño de la investigación	26
3.2	Población y Muestra	27
3.2.1	Población.....	27
3.2.2	Muestra	27
3.3	Variables de Estudio.....	27
3.3.1	Identificación de variables.....	27
3.3.2	Diagrama de variables	29
3.4	Criterios de inclusión y exclusión	33

3.4.1	Criterios de inclusión	33
3.4.2	Criterios de exclusión	33
3.5	Procedimientos para la Recolección de la Información	33
3.5.1	Fuente de recolección de la información.....	33
3.5.2	Instrumento de recojo de información	33
3.5.3	Procedimientos y técnicas	33
3.6	Procesamiento y análisis de los datos	33
3.7	Delimitaciones de la Investigación	34
3.7.1	Delimitación geográfica.....	34
3.7.2	Sujetos	34
3.7.3	Delimitación Temporal	34
CAPÍTULO IV RESULTADOS		35
4.1	Resultados Descriptivos	36
4.2	Resultados Analíticos	47
CAPÍTULO V DISCUSIÓN.....		62
CONCLUSIONES.....		66
RECOMENDACIONES.....		68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		70
ANEXOS		78

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Prevalencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos con muy bajo peso al nacer	36
Tabla 2: Distribución de las características del grupo de estudio	37
Tabla 3: Distribución del grupo de estudio de acuerdo a Hemorragia Intraventricular y Prevalencia.....	38
Tabla 4: Distribución de recién nacidos con muy bajo peso al nacer y grados de hemorragia intraventricular	39
Tabla 5: Distribución de la población estudiada según edad gestacional y hemorragia intraventricular	39
Tabla 6: Distribución de la población estudiada según sexo y hemorragia intraventricular	40
Tabla 7: Distribución de la población estudiada según preeclampsia y hemorragia intraventricular	40
Tabla 8: Distribución de la población estudiada según RPM y hemorragia intraventricular	41
Tabla 9: Distribución de la población estudiada según corioamnionitis y hemorragia intraventricular	41
Tabla 10: Distribución de la población estudiada según corticoides prenatales y hemorragia intraventricular	42
Tabla 11: Distribución de la población estudiada según tipo de parto y hemorragia intraventricular	42
Tabla 12: Distribución de la población estudiada según peso al nacer y hemorragia intraventricular	43
Tabla 13: Distribución de la población estudiada según puntaje de Apgar (minuto 1) y hemorragia intraventricular	43
Tabla 14: Distribución de la población estudiada según puntaje de Apgar (minuto 5) y hemorragia intraventricular	44

Tabla 15: Distribución de la población estudiada según sepsis y hemorragia intraventricular	44
Tabla 16: Distribución de la población estudiada según uso de surfactante y hemorragia intraventricular	45
Tabla 17: Distribución de la población estudiada según tensión arterial y hemorragia intraventricular	45
Tabla 18: Distribución de la población estudiada según hipocapnia y hemorragia intraventricular	46
Tabla 19: Asociación entre las variables de exposición y la presencia de Hemorragia Intraventricular	47
Tabla 20: Asociación entre edad gestacional y hemorragia intraventricular	48
Tabla 21: Asociación entre sexo y hemorragia intraventricular	49
Tabla 22: Asociación entre preeclampsia y hemorragia intraventricular	50
Tabla 23: Asociación entre RPM y hemorragia intraventricular	51
Tabla 24: Asociación entre corioamnionitis y hemorragia intraventricular	52
Tabla 25: Asociación entre corticoides prenatales y hemorragia intraventricular	53
Tabla 26: Asociación entre tipo de parto y hemorragia intraventricular	54
Tabla 27: Asociación entre peso al nacer y hemorragia intraventricular	55
Tabla 28: Asociación entre puntaje de Apgar (minuto 1) y hemorragia intraventricular	56
Tabla 29: Asociación entre puntaje de Apgar (minuto 5) y hemorragia intraventricular	57
Tabla 30: Asociación entre sepsis y hemorragia intraventricular	58
Tabla 31: Asociación entre uso de surfactante y hemorragia intraventricular	59
Tabla 32: Asociación entre tensión arterial y hemorragia intraventricular	60
Tabla 33: Asociación entre hipocapnia y hemorragia intraventricular	61

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes del tema de investigación

1.1.1 El Problema

1.1.1.1 Identificación

La hemorragia intraventricular (HIV) es la principal complicación neurológica en el recién nacido prematuro y se origina en la matriz germinal subependimaria. (1) Esta zona está irrigada por una red de vasos poco diferenciados, sin membrana basal, frágil y vulnerable a la inestabilidad hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral y a variaciones de la presión arterial. (2) Se la considera característica de este grupo etario; sin embargo, también puede presentarse en el 2-3% de los recién nacidos a término. (3)

El recién nacido, y particularmente el prematuro, está expuesto a un sinnúmero de eventos deletéreos, que dependerán de diversos factores, como la edad gestacional, el peso de nacimiento, factores maternos, placentarios, relacionados al parto, etc., que pueden ocasionar lesiones menores hasta aquellas de riesgo vital, pasando por las secuelas de diferentes órganos y sistemas.

El riesgo de HIV es máximo en los primeros 3 o 4 días de vida. La hemorragia es poco frecuente en el nacimiento, aunque se ha descrito ya en la primera hora de vida. (4). El 25% de las hemorragias tienen lugar hacia la sexta hora de vida, y el 50% durante las primeras 24 h de vida. Menos del 5% de los recién nacidos desarrollan HIV después del cuarto o quinto días de vida. (5)

La ecografía transfontanelar es el Gold standard para detección selectiva porque no es invasiva, es reproducible, sensible y específica para detectar hemorragia intraventricular. (6) Posee un valor predictivo importante. En el caso de la hemorragia peri e intraventricular, investigaciones lo demuestran. (7) En Cuba un estudio de 2006 revela la utilidad de la ecografía transfontanelar para el diagnóstico de la patología intracraneal del neonato, y aumenta su sensibilidad si se realiza a través de la fontanela posterior. (7)

En una cohorte francesa de 3495 lactantes con edad gestacional <32 semanas, la frecuencia de HIV clasificada según Papile y cols. fue la siguiente: Grado I:

17.0% (IC 95% 15,7 - 18,4), Grado II: 12,1% (IC 95% 11,0 - 13,3), Grado III: 3.3% (IC 95% 2.7 - 3.9) y Grado IV: 3.8% (IC 95% 3,2- 4,5). En un estudio prospectivo multicéntrico de prematuros con edad gestacional <32 semanas nacidos en 10 hospitales estadounidenses, la HIV grado III / IV estuvo presente en el 5%. Entre los supervivientes, el deterioro del neurodesarrollo fue mayor en recién nacidos prematuros con HIV leve (grados I / II) versus aquellos sin HIV (OR 1,34; IC del 95%: 1,09 a 1,77), en aquellos con HIV (grados III / IV) versus aquellos sin HIV (OR 2,44; IC del 95% 1,73-3,42), y en aquellos con HIV severa vs. leve (OR 2,16; IC 95% 2,36-3,43) (5)

Los índices de HIV de grado III y de Infarto Hemorrágico Periventricular permanecen en el 16% en recién nacidos con MBPN (Stoll y cols., 2010). (2)

Las complicaciones relacionadas con la hemorragia intraventricular dependen del volumen y de la velocidad del sangrado. Si la hemorragia no es tan grande pueden aparecer convulsiones. Por el contrario, si la hemorragia es grave las principales complicaciones son la ventriculomegalia, la hidrocefalia posthemorrágica y la leucomalacia periventricular. (6) Estas complicaciones son responsables que a largo plazo estos niños requieran intervenciones quirúrgicas o tengan déficit neurológico grave. (8)

En un estudio realizado por Quiñones y Condemayta en 2015, los factores con mayor frecuencia presentes en neonatos prematuros con hemorragia intraventricular fueron: Menor peso y edad gestacional; requerimiento de reanimación, alteraciones ventilatorias, hemodinámicas, uso de cargas, soluciones hiperosmolares, transfusión. (9)

Por tanto, la importancia de esta lesión no solo se relaciona con su incidencia y mortalidad significativas, sino también con sus secuelas como parálisis cerebral, retardo mental, y crisis epilépticas, entre las más significativas (10) (11) (12).

Causas probables del problema

El cerebro prematuro es propenso a sufrir lesiones de todo tipo, desde difusas no necróticas, hemorragias, hasta la destrucción de tejido por necrosis. Además, puede estar expuesto a una gran variedad de factores subclínicos (el estado nutricional, las enfermedades sistémicas, la exposición a glucocorticoides, los

sedantes, procedimientos dolorosos y otras fuentes de estrés neonatal), que, combinados, potencian la lesión.

Factores prenatales

PREECLAMPSIA: Que condicionará retraso en el crecimiento intrauterino, parto prematuro y oligohidramnios. (6). En otro estudio realizado en México, se observó que la preeclampsia fue la principal patología materna asociada, sin encontrar diferencias en cuanto a la gravedad de la HIV, considerándola, más bien, como un factor protector. (3)

RUPTURA PROLONGADA DE MEMBRANAS (RPM): Puede ocurrir en cualquier momento de la gestación y se asocia a mayor morbilidad cuando ocurre en el embarazo de pretérmino. Se asocia, aproximadamente, a un tercio de los partos prematuros. (13)

CORIOAMNIONITIS: Afecta un 10-30% de las pacientes con rotura prematura de membrana de pretérmino. En el grupo de embarazadas con edad gestacional menor a las 26 semanas, esta cifra puede superar el 50% de los casos. (3)

USO DE CORTICOIDES PRENATALES: Se ha reportado que el tratamiento con corticoides prenatales (betametasona y dexametasona) confiere protección para HIV severa. (3)

Factores perinatales

La vía del parto no parece modificar la mortalidad en el grupo de recién nacidos prematuros; pero la asociación con patologías neonatales como la hemorragia intraventricular y enfermedad de membrana hialina sugiere que el parto por cesárea tiene asociación de protección para el grupo específico de recién nacidos y para la patología específica. (11) .

Factores postnatales

EDAD GESTACIONAL: La incidencia y la gravedad de la HIV aumentan cuando decrece la gestación. La HIV tiene lugar únicamente en alrededor del 5% de los recién nacidos a término. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología de México, la frecuencia de HIV en neonatos por debajo de las 37 semanas de gestación egresados de las terapias neonatales fue de 6.1%. (2)

En estudios realizados en neonatos menores de 1,500 g y menores de 32 semanas, la incidencia es variable; Ferreyra M y cols. en Argentina reportan una incidencia del 40%, Ayala-Mendoza y cols. en Colombia un 29.8% y en México, en la ciudad de Monterrey, Barragán-Lee y cols. un 62%. (2) (14)

PESO AL NACER: La HIV afectaba antes al 40-60% de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer (MBPN, menos de 1.500 g de peso al nacer). Se reporta una incidencia de HIV del 10 al 20% en neonatos de 1.000-1.500 gramos y hasta del 70% en los menores de 700 gramos. (3)

TEST DE APGAR: La depresión al nacer es uno de los factores de riesgo para desarrollar HIV en los recién nacidos pretérminos, particularmente en menores de 1500 gramos.

SEPSIS: Casi tres cuartas partes de los neonatos prematuros con HIV presentan sepsis neonatal asociada, produciéndose en el recién nacido prematuro, episodios de bradicardia, taquicardia, apnea. (6) (2)

MANEJO NEONATAL:

USO DE SURFACTANTE: El tratamiento de reposición del surfactante disminuye la incidencia de HIV, así como la mortalidad neonatal en los recién nacidos con bajo peso al nacer. Pero el modo de instilación y la caída en la PaCo₂ pueden llevar a cambios en la hemodinámica cerebral que lleva a HIV. (5)

TENSIÓN ARTERIAL: Una PAM baja o grandes fluctuaciones de la presión arterial (hipotensión seguida de reperfusión) se han asociado a un mayor riesgo de HIV (4), al igual que una presión venosa elevada o un aumento en las fluctuaciones de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (FSC) desencadenados por factores como dificultad respiratoria, neumotórax, asfixia, insuficiencia miocárdica, conducto arterioso persistente, hipotensión, hipotermia e hiperosmolaridad. (11)

ACIDO BASE: Es importante evitar tanto la hipocapnia como la hipercapnia, ya que ambas tienen un efecto significativo en el FSC. La hipocapnia se asocia a hipotensión y a un mayor riesgo de HIV. La hipercapnia favorece una mayor

perfusión cerebral, lo que, en combinación con otras terapias que pretendan incrementar la presión arterial, aumenta el riesgo de HIV. (8)

Soluciones posibles

En los últimos 20 años ha tenido lugar una reducción global de un 15-25% en la incidencia de HIV en recién nacidos con MBPN (15) (11). La tasa de Infarto Hemorrágico Periventricular (IHPV) parece estable. La implementación y fortalecimiento de los Programas de **prevención del parto pretérmino** ha sido, en parte, responsable de dicho logro.

Los beneficios de los **corticoides prenatales** administrados a la madre en riesgo de parto prematuro superan los riesgos potenciales; en el metaanálisis más reciente de 21 estudios (3885 mujeres y 4269 niños) además de su efecto sobre el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), se asoció con una reducción general de la HIV con un RR: 0.54; IC 95%: 0.43-0.69 y en HIV severa con un RR: 0.28; IC 95%: 0.16-0.5013. (16) Por otro lado se ha documentado que la terapia con indometacina a dosis baja disminuye la ocurrencia de HIV y la lesión de la sustancia blanca, así como también mejora los resultados del neurodesarrollo a largo plazo. (16)

Decisión de la **vía de nacimiento**: En los menores de 750 g, la vía vaginal se ha asociado a hemorragia grave con mal pronóstico y la cesárea no se ha encontrado que disminuya la mortalidad ni las alteraciones en el neurodesarrollo a los dos años de edad en los menores de 1,250 g. Riskin y cols. reportan que en neonatos menores de 1500 g y de 24 a 34 semanas de gestación, la tasa de hemorragia severa fue similar en los obtenidos por vía cesárea o vaginal. (2) En cambio, en Colombia, Ayala-Mendoza y cols. y, en México, Barragán-Lee, reportan a la cesárea como un factor protector de HIV en menores de 1500 g. (2)

Se debe mantener al neonato en una **unidad de cuidados intensivos**, con un adecuado control de la luz, ruido, temperatura, dolor y respeto a los ciclos sueño/vigilia; (17) atención de los problemas respiratorios y hemodinámicos en apego a las guías de manejo clínico; prevención de eventos adversos (hipo/hipercapnia, desaturación de oxígeno, hipo/hiperglucemia).

1.1.1.2 Definición del Problema

¿Cuál es la prevalencia y cuáles los factores asociados a Hemorragia Intraventricular en Recién Nacidos de Muy Bajo Peso al Nacer en el Hospital Materno Infantil de la ciudad de La Paz en el período de 2012 a 2019?

1.1.2 Justificación y Uso de los resultados

Al tratarse de una población vulnerable, de las medidas que adoptemos para el manejo de los recién nacidos prematuros, y más aún aquellos con menor edad gestacional y muy bajo peso al nacer, dependerá su futuro integral, principalmente neurológico e incluso su sobrevivencia.

Lamentablemente los datos que disponemos en la región no nos muestran la magnitud de las secuelas neurológicas atribuibles al caso puntual de la Hemorragia Intraventricular al nacimiento; pero la presente investigación podrá servir de punto de partida para el seguimiento de estos recién nacidos de alto riesgo.

Al realizarse en predios de la Caja Nacional de Salud, en principio se pretende favorecer a quienes son beneficiarios de dicho seguro; pero al tratarse de una situación que involucra a todo recién nacido que haya nacido en las mismas condiciones, podrán replicarse las recomendaciones/conclusiones en otros centros hospitalarios.

El impacto de las medidas a adoptar podrá ser inmediato, en cuanto a prevenir la progresión de la Hemorragia Intraventricular a grados más severos, y a la sobrevivencia; y mediato, de acuerdo al seguimiento de los pacientes y la disminución en la incidencia de secuelas neurológicas.

El Hospital de Especialidades Materno Infantil, centro hospitalario de tercer nivel, es el centro de referencia para nacimientos de Alto Riesgo de la Caja Nacional de Salud; y cuenta con los medios para la realización del presente estudio.

1.1.3 Objetivos

1.1.3.1 General

Determinar la prevalencia y los factores asociados a Hemorragia Intraventricular en Recién Nacidos de Muy Bajo Peso al Nacer (RNMBPN) en el Hospital Materno Infantil de la ciudad de La Paz en el período de enero 2012 a diciembre 2019.

1.1.3.2 Específicos

- Determinar la prevalencia de Hemorragia intraventricular en recién nacidos con muy bajo peso al nacer.
- Identificar los grados de hemorragia intraventricular diagnosticados mediante ecografía transfontanelar.
- Determinar la distribución de hemorragia intraventricular en RNMBPN según edad gestacional, sexo.
- Describir los factores prenatales (Preeclampsia, ruptura prolongada de membranas, corioamnionitis, uso de corticoides prenatales) asociados a Hemorragia Intraventricular.
- Describir la vía de nacimiento (Parto vaginal / cesárea) en relación a Hemorragia Intraventricular.
- Describir los factores postnatales (Peso al nacer, puntuación de Apgar, sepsis, uso de surfactante, tensión arterial, hipocapnia) asociados a Hemorragia Intraventricular.
- Establecer cuáles son los principales factores que predisponen a los RNMBPN a desarrollar hemorragia intraventricular.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Marco Conceptual

Definiciones

La *hemorragia intraventricular* (HIV) es una complicación en el *recién nacido prematuro* (Edad gestacional por debajo de las 37 semanas) y, más frecuente cuanto menor es la edad gestacional y el peso de nacimiento (*Recién nacido de muy bajo peso al nacer*: Peso < 1500g) que se origina en la matriz germinal subependimaria. Esta zona está irrigada por una red de vasos poco diferenciados, sin membrana basal, frágil y vulnerable a la inestabilidad hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral y a variaciones de la presión arterial. (18) Se encuentra estrechamente relacionada con el grado de prematuridad del recién nacido. Es el sangrado más común y con secuelas neurológicas permanentes. (5)

Patogenia

Los precursores de los gliocitos y las neuronas corticales se desarrollan a partir de la matriz germinal y la zona germinal ventricular adyacente al final del segundo trimestre y al principio del tercero. (19) La matriz germinal está constituida fundamentalmente por células con gran actividad proliferativa, que son precursoras de las neuronas en las semanas 10 y 20 de la vida intrauterina de las neuronas y de los astrocitos y oligodendroglía en el último trimestre. (20) Los elementos de soporte en esta 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. (20) La matriz germinal subependimaria es una región altamente vascularizada cuya circulación arterial procede de las arterias cerebrales anterior y medial, así como de la arteria coroidea anterior. Estas arterias alimentan una elaborada red de capilares de pared estrecha que se continúa con un sistema venoso profundo que termina en la vena de Galeno. Las venas terminal, coroidea y talamoestriada discurren en posición anterior para formar la vena cerebral interna, que discurre en posición posterior para unirse a

la vena de Galeno, lo que forma un giro en forma de U en la dirección del flujo sanguíneo. La involución de la matriz germinal tiene lugar a medida que avanza la gestación. (5) (3)

La predisposición del recién nacido prematuro a la HIV se debe a diversos factores. Existe una presión-circulación pasiva debido a la falta de autorregulación de la circulación sanguínea en las arteriolas cerebrales del cerebro prematuro. (20) En presencia de una matriz germinal subependimaria altamente vascularizada, el riesgo de HIV se ve aumentado por la ausencia de una membrana basal de apoyo en los vasos sanguíneos de la matriz, el aumento en la actividad fibrinolítica de la matriz y la disminución en la presión tisular extravascular en los primeros días de vida extrauterina. (20) Así, la HIV puede tener lugar en el contexto de una presión venosa elevada o un aumento en las fluctuaciones de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (FSC) desencadenados por factores como dificultad respiratoria, neumotórax, asfixia, insuficiencia miocárdica, conducto arterioso persistente, hipotensión, hipotermia e hiperosmolaridad. (20) La pasividad en la fluctuación de la presión es habitual en recién nacidos prematuros y puede asociarse a HIV. (20)

Se ha reproducido la HIV en experimentos tras una hipotensión seguida de reperfusión. Estos estudios apoyan la teoría de que la HIV es más probable cuando un período temprano de hipotensión prolongada se sigue de un aumento de la presión arterial. La hipertensión aislada acompañada de convulsiones, intubación y aspirado también predispone a que el cerebro presente una HIV. Incluso la alimentación por sonda y la administración de surfactante pueden llevar a cambios en la hemodinámica cerebral que lleva a HIV.

La destrucción de la matriz germinal siempre está presente y la cuantía de la misma está relacionada directamente con la extensión y grado del sangrado. Su repercusión sobre el niño no sólo tiene significación inmediata, sino también a largo plazo teniendo en cuenta que esta región está constituida por precursores neuronales y gliales. (20) La disminución del número de oligodendroglías puede producir alteraciones neurológicas importantes, no sólo por daño del parénquima, sino también por mala mielinización. (20)

Fluctuaciones del Flujo Sanguíneo Cerebral: Se ha señalado el gran vínculo que existe entre las fluctuaciones del FSC y las HIV. (20) Estas variaciones se aprecian generalmente en RN portadores de distrés respiratorio, lo que se ha comprobado en investigaciones con Doppler y al parecer están relacionadas con la mecánica de la ventilación. (20) Esto es una alerta ante cualquier recién nacido con trastornos ventilatorios, pues constituyen un grupo de riesgo, que puede sufrir una HIV. (20)

Elevación del FSC con el aumento de la tensión arterial sistémica: parece ser que tiene importancia en la génesis de la HIV. (20) El niño prematuro es propenso a presentar estas oscilaciones del flujo, así como a elevaciones pasivas de la TA, sobre todo en las primeras horas de vida. (20) No está bien establecido hasta donde estos trastornos circulatorios son secundarios a disfunciones de la autorregulación, a vasodilataciones máximas por hipercapnia o hipoxemia, o la combinación de estos factores. (20) Se conoce además que muchas manipulaciones en los recién nacidos repercuten en la hemodinámica de los mismos. (20)

Elevación de la PVC: Otro factor contribuyente es la elevación de la PVC, la que se produce secundariamente durante la labor del parto, la presencia de asfixia y complicaciones respiratorias. (20) 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. (6) La asfixia pudiera aumentar la presión venosa por un fallo cardíaco hipóxico- isquémico por lesión del miocardio, del subendocardio o de los músculos papilares. (6) 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. (6)

Trastornos de la función plaquetaria o de la coagulación: Los trastornos de la función plaquetaria-capilar o de la coagulación, inmaduros, coadyuvan ante la presencia de otras alteraciones. (6)

Vasculares: Los capilares de la matriz germinal son débiles y por tanto de una integridad muy frágil; 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. (21) A esto se adiciona que poseen sólo una cubierta endotelial, carentes de músculo y colágeno lo que aumenta su vulnerabilidad. (20)

Existen otros factores que posiblemente hagan más vulnerables los vasos de la matriz germinal, por un lado el sitio habitual de la hemorragia se encuentra en el borde vascular de las zonas de irrigación de las arterias estriadas y talámicas haciendo susceptible la zona al insulto isquémico y por tanto más frágil ante una reperusión, 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. (20)

Factores predisponentes a hemorragia intraventricular

Prenatales

Preeclampsia: Cuyas complicaciones en el feto serán principalmente, retraso en el crecimiento intrauterino, parto prematuro y oligohidramnios. (6)

Ruptura prolongada de membranas: La RPM puede ocurrir en cualquier momento de la gestación, pero se asocia a mayor morbilidad cuando ocurre en el embarazo pretérmino. (22) Se asocia aproximadamente a un tercio de los partos prematuros.

Corioamnionitis: La corioamnionitis afecta un 10-30% de las pacientes con ruptura prolongada de membrana de pretérmino. En el grupo de embarazadas con edad gestacional menor a las 26 semanas, esta cifra puede superar el 50% de los casos. (23)

Perinatales

La vía del parto no parece modificar la mortalidad en el grupo de recién nacidos prematuros; pero la asociación con patologías neonatales como la hemorragia intraventricular y enfermedad de membrana hialina sugiere que el parto por cesárea tiene asociación de protección. (6)

Postnatales

Edad gestacional: Cuanto menor la edad gestacional, mayor la inmadurez y mayor el riesgo de hemorragia intraventricular. (6)

Bajo peso al nacer: El riesgo de presentar HIV es del 10 al 20% en neonatos de 1.000-1.500 gramos y hasta del 70% en los menores de 700 gramos. (3)

Puntuación de Apgar: La depresión al nacer es uno de los factores de riesgo para desarrollar la hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérminos, fundamentalmente los menores de 1500 g, por la afectación y trastornos en el desarrollo de los mecanismos de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC). (6)

Sepsis: Casi tres cuartas partes de los neonatos prematuros con hemorragia intraventricular presentan sepsis neonatal asociada, produciéndose en el recién nacido prematuro, episodios de bradicardia, taquicardia o apneas. (6) A medida que progresa la infección se acentúan las manifestaciones digestivas (vómitos, distensión abdominal) y se inicia frecuentemente sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, taquipnea, apneas, signos de distrés respiratorio) y neurológica (apatía, irritabilidad, convulsiones). (2)

Cuadro clínico

La hemorragia intraventricular tiene por lo general un inicio súbito, a las 24-48 horas del nacimiento. Puede aparecer en un prematuro con una evolución clínica postparto normal y lógicamente debe esperarse su aparición en los que tienen cuadros respiratorios asociados, en los nacidos de madres muy jóvenes, en aquellos de muy bajo peso y cuando el período gestacional es más corto. (24)

El cuadro habitual es la aparición de convulsiones, paro cardíaco o apnea prolongada, con toma del sensorio, fontanela abombada y caída del hematocrito; pero hay pacientes que pueden tener poca o ninguna sintomatología y por esto es importante descartar una hemorragia intraventricular ante la presencia de una caída del hematocrito sin explicación aparente. (25)

El cuadro clínico de la HIV en el recién nacido depende de la extensión de la hemorragia. Puede variar desde una HIV asintomática hasta el deterioro

repentino catastrófico que se manifiesta con signos neurológicos como el estupor o el coma, convulsiones, postura de descerebración o apnea. Una fontanela tensa, unida a la disminución repentina del hematocrito, la hiperglucemia, la hiperpotasemia, la hipotensión o la bradicardia, puede anunciar una HIV. (19) Puede haber una secreción inadecuada de hormona antidiurética. No obstante, el cuadro clínico más habitual consiste en un deterioro clínico gradual con alteración del nivel de conciencia, hipotonía y movimientos anómalos de las extremidades o los ojos. (19) En el 25-50% de los casos no aparecen signos clínicos. (20) (26)

Diagnóstico

El diagnóstico de la hemorragia intraventricular se basa en los datos de la historia, las manifestaciones clínicas y en el conocimiento de los riesgos de hemorragia intraventricular asociados a cada recién nacido. Los signos clínicos asociados de la hemorragia intraventricular son inespecíficos o están ausentes, por lo que se recomienda evaluar al prematuro < 32 semanas de gestación con una ecografía a través de la fontanela anterior para descartar una posible HIV. (27) Los niños que pesan menos de 1 000 g presentan un alto riesgo de HIV y deben ser estudiados mediante ecografía transfontanelar durante los 5 primeros días de vida, cuando podrán detectarse alrededor del 75 % de las lesiones. (27)

La ecografía transfontanelar es el estudio ideal, pues permite realizar el diagnóstico a la cabecera del paciente y repetirlo las veces que sea necesario, sin efectos nocivos; debe tenerse en mente la necesidad de visualizar la fosa posterior. (20) El mayor valor de la ecografía transfontanelar está dado por el seguimiento, y por tanto la evolución; y en casos que ofrezca dudas se puede complementar con la TAC. (24) Revela datos de hemorragia intraventricular y de hiperecogenicidad periventricular (HPV) y permite estratificar el grado de las mismas. (27) La ecografía transfontanelar se ha convertido en una herramienta indispensable, tanto en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) como en los servicios de radiología, para abordar la patología cerebral en los neonatos. (27) Es la técnica más idónea para evaluar la hemorragia intraventricular en el RN pretérmino. (27) En este caso es capaz de identificar

toda la amplitud de la hemorragia, desde su localización en la matriz germinal subependimaria, hasta su máximo grado de invasión intraventricular y delimitar, si existiese, el infarto hemorrágico periventricular. (27)

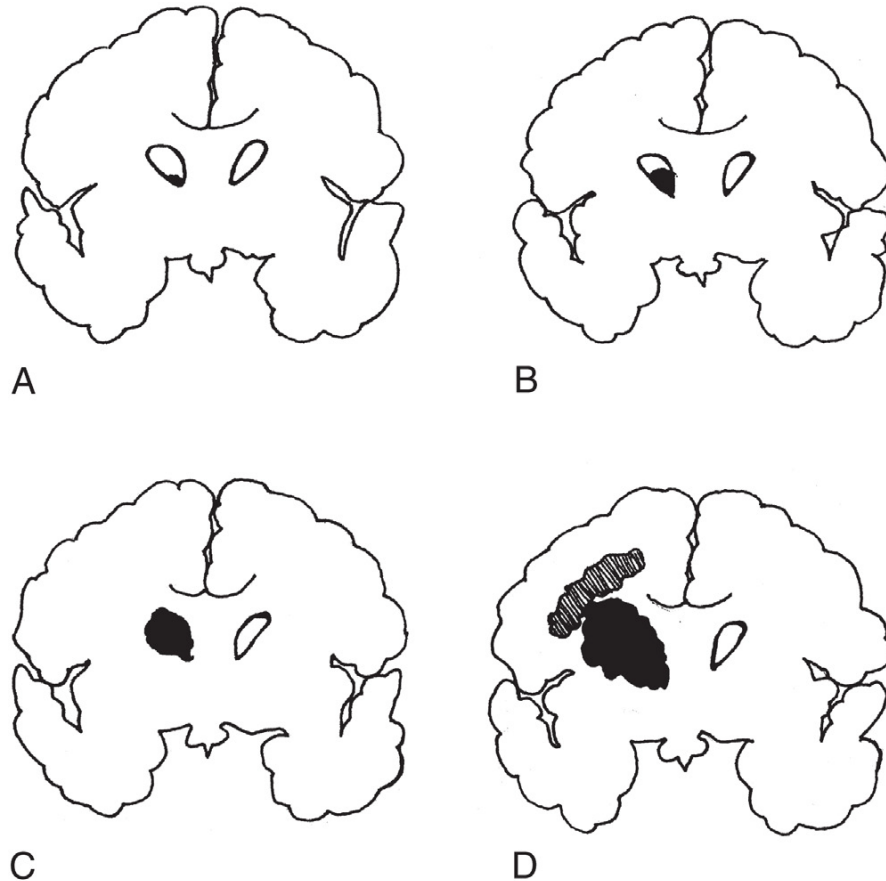
Tomografía Axial Computarizada (TAC:) Algunos autores recomiendan la Tomografía Axial Computarizada por los detalles que puede aportar; sin embargo, tiene el inconveniente de que al niño hay que trasladarlo hacia el Departamento de Imagenología y además va a recibir una cantidad significativa de radiaciones, lo que puede ser perjudicial, en un paciente inmaduro. (20) La primera clasificación de las HIV la realizan Papile y cols. en 1978, basado en los hallazgos de la TAC; dividiéndola en 4 grados de acuerdo a la severidad. (20) Tiene el mérito de haber permitido entender las lesiones más frecuentes en el recién nacido con HIV y posee valor pronóstico; bueno para los grados I y II y malo para III y IV. (20)

Resonancia magnética, e incluso estudios de imágenes de tensor de difusión, pueden dar mayor exactitud sobre la integridad microestructural de la materia blanca en términos de cohesión de fibras, densidad axonal y mielinización. (28)

Clasificación de la hemorragia intraventricular en función de los resultados de la ecografía craneal

Clasificación de Papile

- I. Hemorragia subependimaria con HIV mínima o sin ella
- II. HIV definida sin distensión de los ventrículos
- III. Aumento de tamaño de los ventrículos secundaria a una distensión por sangre
- IV. Extensión de la hemorragia hacia el parénquima junto con HIV y aumento de tamaño



Grados progresivos de hemorragia intraventricular, de la más leve a las más grave. **A.** La hemorragia de grado I afecta a menos del 10% del volumen ventricular de los ventrículos laterales. **B.** La de grado II afecta al 10-50% del volumen ventricular. **C.** La de grado III afecta a más del 50% del volumen ventricular y se asocia con frecuencia a dilatación ventricular. **D.** Hemorragia asociada a infarto parenquimatoso.

Clasificación de Volpe

- I. Hemorragia de la matriz germinal HIV < 10%
- II. HIV 10-50%
- III. HIV > 50%, generalmente con distensión del ventrículo lateral

Categoría separada Eointensidad periventricular que muestra lesión parenquimatosa

Prevención

Las medidas destinadas a la prevención de la HIV (y sus secuelas) son tanto prenatales como postnatales.

Medidas prenatales:

- 1) Prevención del parto prematuro
- 2) Transporte del RN pretérmino al hospital terciario in útero
- 3) Administración prenatal de corticoides
- 4) Óptimo manejo del trabajo de parto y alumbramiento. (27)

Medidas postnatales:

- 1) Adecuada reanimación del RN
- 2) Corrección de la velocidad de flujo cerebral fluctuante
- 3) Corrección o prevención de otros trastornos hemodinámicos mayores
- 4) Corrección de anomalías de la coagulación. (27)

Se han empleado escalas de valoración como predictores de HIV en recién nacidos con edad gestacional < 29 semanas; es el caso de SNAPPE II, que realizado a las 12 horas de vida demostró ser un predictor independiente de HIV grave en los recién nacidos mencionados. (29)

De acuerdo a algunos estudios, la implementación de paquetes de intervenciones para evitar la hemorragia intraventricular (posición neutra de la cabeza, manipulación mínima, retraso en la punción lumbar por 72 horas, ausencia de maniobras de terapia respiratoria) también resultaron útiles en recién nacidos con edad gestacional menor a 32 semanas. (30) (31)

Al ser el tejido biológico transparente para la luz infrarroja cercana (NIR), la espectroscopia NIR (NIRS) se postula como una herramienta de cabecera no invasiva para controlar la oxigenación y la perfusión del cerebro. La detección temprana y la orientación de los patrones anormales de oxigenación/perfusión cerebral podrían contribuir a reducir la lesión cerebral. (32)

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la hemorragia intraventricular, pero puede ir acompañada de complicaciones que sí lo necesiten. (6)

Tratamiento Médico

Uso de corticoides prenatales. La aplicación prenatal de corticoides ha demostrado que disminuye la incidencia del síndrome de distrés respiratorio agudo y mejora la supervivencia de prematuros de muy bajo peso al nacer y tienen rangos más bajos de hemorragia intraventricular que los que no los reciben. (2) La dexametasona es el corticoide más usado en madres con gestación pretérmino en trabajo de parto.

Uso de indometacina postnatal. La indometacina es una activa inhibidora de la vía de la ciclo-oxigenasa en la síntesis de las prostaglandinas y ha demostrado su efectividad en disminuir la severidad de la hemorragia intraventricular en los prematuros. (20) Su acción se basa en disminuir la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, regulando su mejor uso por el tejido cerebral, preservando la autorregulación e induciendo a la hiperemia. (20)

Manejo de complicaciones. Las *convulsiones* se tratan con fenobarbital de acuerdo con las guías de la unidad de cuidados intensivos neonatales; la *anemia* y la *coagulopatía* necesitan transfusiones de concentrados de hematíes o plasma fresco congelado. (6) El *shock* y la *acidosis* se revierten con la administración de líquidos y, cuando esté indicada, la administración prudente y lenta de bicarbonato de sodio. (6)

Hidrocefalia. El manejo inicial de la hidrocefalia aún es discutido. Por un lado existen quienes inician el tratamiento con acetazolamida y realizan punciones lumbares evacuadoras de LCR cada 48 horas según ecografía transfontanelar; si con estas medidas se controla la dilatación ventricular (6) el paciente se considera curado, aunque hay que seguirlo evolutivamente con el ultrasonido; si persiste a pesar de esto el crecimiento ventricular, hay que realizar las punciones lumbares diarias; si se detiene está curado, si persiste hay que pasar a otra fase más agresiva, el tratamiento quirúrgico. (33)

Y quienes consideran que los diuréticos y la acetazolamida no son eficaces, siendo la inserción de un catéter de derivación ventrículo peritoneal el método óptimo para tratar la hidrocefalia posthemorrágica sintomática y progresiva. (6) Las punciones lumbares seriadas, los tapones y depósitos ventriculares y los drenajes ventriculares externos son intervenciones temporales, pero que llevan el riesgo asociado de infección y de porencefalia en el punto de punción debido a la lesión del parénquima circundante. (6) Al insertar un catéter de derivación ventrículo subgaleal desde el ventrículo hasta una bolsa subgaleal creada quirúrgicamente se obtiene un sistema cerrado para la descompresión ventricular constante sin los factores de riesgo adicionales. (6) La descompresión se regula mediante el gradiente de presión entre el ventrículo y la bolsa subgaleal. (20)

Tratamiento Quirúrgico

La participación del neurocirujano en los casos de hemorragia intraventricular es muy limitada, (20) salvo una posible excepción: Cuando la hemorragia en fosa posterior causa compresión importante sobre el tronco cerebral y el tratamiento médico haya fallado. (34) Ocasionalmente, cuando la hemorragia inunda el canal espinal y produce una dilatación ventricular aguda severa, con hipertensión intracraneal alta, puede hacerse punción lumbar, lo cual no debe realizarse en pacientes de menos de 800 gramos, ya que su posición de lado, produce un síndrome de desaturación que puede agravar su estado o llevarlo a la muerte. (20)

Drenajes ventriculares externos no ayudan, porque el riesgo de infección aumenta y sabemos que el principal problema está en el propio metabolismo cerebral y no en la condición mecánica provocada por la estasis del líquido cefalorraquídeo. (20)

La derivación ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial, tiene sus indicaciones y requerimientos: (20)

- a) El prematuro ha sido extubado.
- b) Peso mayor de 2000/ 2500 g (de acuerdo a la escuela).
- c) No evidencia de infección del S.N.C.

d) L.C.R. con proteína menor de 100 mg/dl.

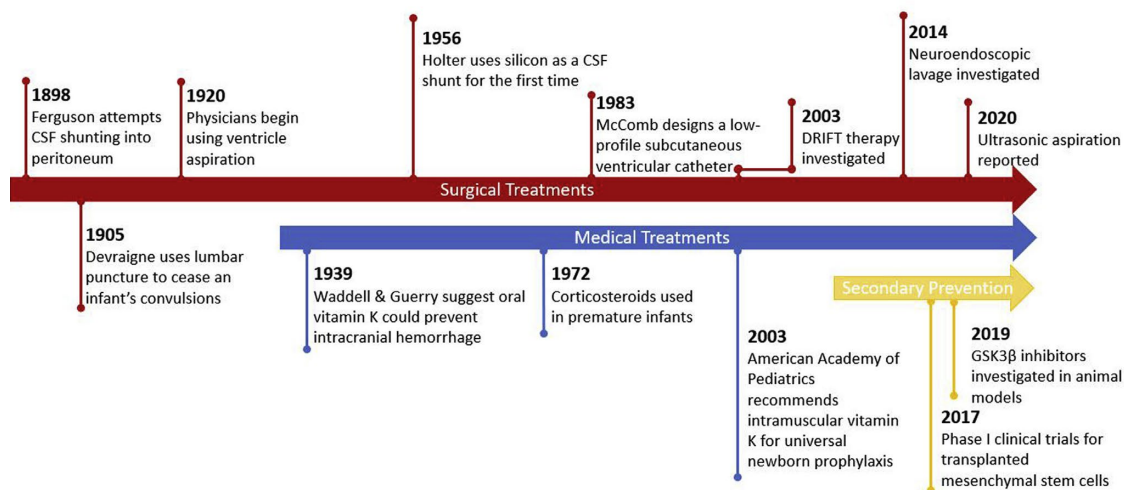
e) Evidencia de hidrocefalia sintomática y progresiva ventriculomegalia (20)

Al decidir la colocación de una derivación a un RN, hay que evaluar con precisión su colocación, teniendo en cuenta patologías asociadas que puedan contraindicar la colocación de una Derivación Ventrículo Peritoneal (DVP) o de una Ventrículo Atrial (DVA); la Enterocolitis Necrotizante contraindica una DVP y la Hipertensión pulmonar una DVA. Por otro lado, los riesgos de sepsis en estos RN, por la colocación de una derivación, son mayores por su inmadurez, los gérmenes que se han encontrado con mayor frecuencia son los *Estafilococo epidermidis*, *Enterobacter*, *Streptococos* no hemolíticos. (33)

Las disfunciones valvulares son frecuentes, debiendo revisarlas por lo menos tres veces en los primeros seis meses de vida, lo que parece estar relacionado por la poca actividad que hay a esa edad, que la mayor parte del tiempo están en posición horizontal, las proteínas del LCR en general están elevadas y el epiplón envuelve fácilmente el extremo distal del catéter. (6) Las mayores dificultades que se enfrentan al analizar los resultados del tratamiento de las hidrocefalias secundarias a hemorragia intraventricular están en la imposibilidad de delimitar hasta donde el daño es por la hidrocefalia y hasta donde por la lesión inicial de la hemorragia intraventricular; por lo tanto, esta entidad continúa siendo un reto para la medicina moderna (27)

Al ser dado de alta hospitalaria el neonato debe tener un control y cuidado ambulatorio multidisciplinario de tercer nivel por consulta externa de neonatología, neuropediatría, neurocirugía y rehabilitación en preferencia con el mismo especialista que ya está más pendiente del caso del paciente. (2)

Línea de tiempo de las terapias para hemorragia intraventricular



Tomado de Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review (35)

Pronóstico

El pronóstico es variable y depende del grado de hemorragia. Las tasas de mortalidad y la incidencia de secuelas neurológicas son imprevisibles; pueden definirse en el crecimiento del niño. (20) Algunas secuelas neurológicas se relacionan con la deficiencia motora, la falta de habilidades para caminar y sentarse, las alteraciones de la capacidad de aprendizaje, la que se observa cuando el niño alcanza la edad escolar. (27)

La función de las células epiteliales del plexo coroideo está sustancialmente influenciada por mediadores proinflamatorios y prooxidantes acumulados en el espacio subaracnoideo, lo que da como resultado una respuesta inflamatoria masiva en estas células. Estos eventos pueden contribuir al desarrollo de complicaciones a largo plazo de la enfermedad. La intervención farmacológica contra los derivados oxidativos de la Hb extracelular y el hemo puede limitar la neuro inflamación después de la hemorragia intraventricular. (36)

Se acepta que alrededor de un 10% de los niños con hemorragia intraventricular leve tendrán secuelas, mientras que en los casos de hemorragia intraventricular moderada y grave, este porcentaje aumenta a 40 y 80%, respectivamente. (3)

Otros factores de mal pronóstico son: el desarrollo de leucomalacia periventricular, la presencia de convulsiones, la hidrocefalia, el menor peso y la menor edad gestacional. (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 50% en los graves (grado IV) (3) (6)

2.2 Hipótesis

La prevalencia de Hemorragia Intraventricular en Recién Nacidos de Muy Bajo Peso al Nacer (RNMBPN) en el Hospital Materno Infantil de la ciudad de La Paz en el período de enero de 2012 a diciembre de 2019, de acuerdo a la literatura, es de alrededor del 25%; y los principales factores de riesgo asociados son: La edad gestacional, el bajo peso al nacer y el nacimiento por vía vaginal.

2.3 Marco Contextual

El Hospital de Especialidades Materno Infantil, dependiente de la Caja Nacional de Salud es un Centro de referencia de Tercer Nivel que otorga servicios de alta complejidad además de procesos de enseñanza e investigación acorde a los avances de la medicina, con el objetivo de brindar a sus pacientes y usuarios una atención oportuna con calidad y calidez (37) (OPS Bolivia 2017)

Con 21 años de antigüedad, fue concebido con la idea de brindar atención al binomio madre – niño; al pertenecer a la Seguridad Social a corto plazo, se constituye en el único centro en el departamento de La Paz destinado a la atención de nacimientos, con un promedio anual de 6000 nacimientos.

El Servicio de Neonatología cuenta con las salas de Cuidados Intensivos, Cuidados Intermedios y Cuidados Básicos; además de la atención en Consulta Externa y del recién nacido en Alojamiento Conjunto (Puerperios fisiológico y quirúrgico).

Anualmente se internan en las salas de Neonatología alrededor de 600 a 700 recién nacidos; en su gran mayoría nacidos en el Hospital, y un número menor en centros externos e incluso domiciliarios.

Los recién nacidos con patología compleja ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, que cuenta con 9 unidades equipadas para la atención de los mismos.

CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque, tipo y diseño de investigación

3.1.1 Enfoque de la investigación

El enfoque del presente estudio es Cuantitativo.

Con la revisión de los expedientes correspondientes al período señalado, se pretende conocer el verdadero impacto de la hemorragia intraventricular en la población estudiada.

Asimismo, servirá de punto de partida para implementar medidas de contención de acuerdo a los factores de riesgo detectados.

Con los datos obtenidos estaremos en condiciones de realizar estudios con un enfoque multicéntrico, y a largo plazo.

3.1.2 Tipo y diseño de la investigación

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, analítico, de corte transversal, a partir de expedientes clínicos de los RNMBPN con diagnóstico de HIV internados en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Materno Infantil en el período de enero de 2012 a diciembre de 2019.

Descriptivo, porque se describieron cada una de las variables y sus categorías, tal cual se presentan, sin ninguna manipulación de las mismas.

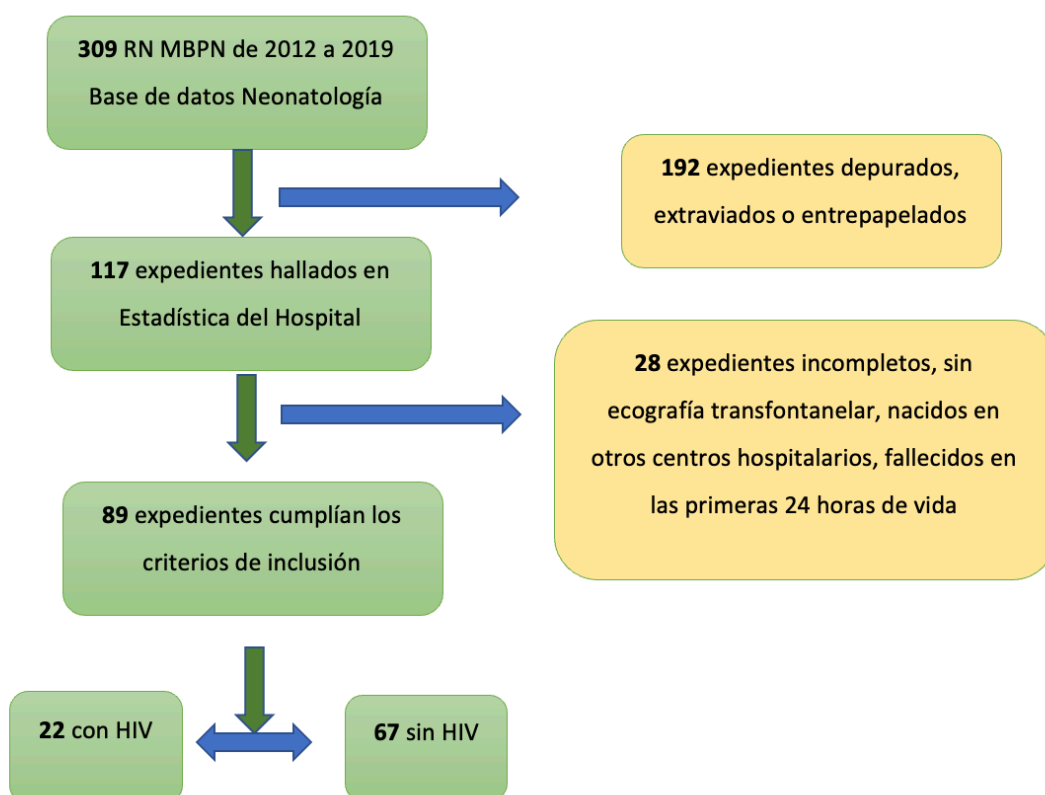
Observacional, porque se basó en la observación, sin manipulación de causas o factores (sin control de las condiciones del estudio).

Analítico, pues pretende conocer los factores y/o mecanismos causales (factores de riesgo) de la hemorragia intraventricular en RNMBPN.

Corte transversal, se estudió al mismo tiempo la causa y el efecto.

3.2 Población y Muestra

3.2.1 Población



Formaron parte del estudio 89 recién nacidos de muy bajo peso al nacer internados en el Servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil en el período de enero de 2012 a diciembre de 2019.

3.2.2 Muestra

Se trabajó con toda la población por lo que no se calculó tamaño muestral.

3.3 Variables de Estudio

3.3.1 Identificación de variables

Variables dependientes:

- Hemorragia Intraventricular
- Grados de hemorragia intraventricular

Variables independientes:

- Factores sociodemográficos: Edad gestacional
Sexo
- Factores prenatales: Preeclampsia
Ruptura prolongada de membranas
Corioamnionitis
Uso de corticoides
- Factores perinatales: Parto vaginal/cesárea
- Factores postnatales: Peso al nacer
Puntuación de Apgar
Sepsis
Uso de surfactante
Tensión arterial
Hipocapnia

3.3.2 Diagrama de variables

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Categorías	Instrumentación
Estimar la prevalencia de Hemorragia Intraventricular en el grupo de estudio	Hemorragia Intraventricular	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. (13)	Según los Grados de acuerdo a la clasificación de Papile	Cuantitativa	Grado I Grado II Grado III Grado IV	Hoja de registro
Describir la edad gestacional y el sexo en el grupo de estudio	Edad gestacional	La edad gestacional es el término usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. (38)	Según la edad gestacional calculada por el método Capurro	Dicotómica	< 30 ≥ 30	Hoja de registro
	Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer	Según el sexo del paciente registrado en el expediente clínico	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Hoja de registro
	Preeclampsia	La preeclampsia es una complicación del embarazo caracterizada por presión arterial alta y signos de daño en otros	Según diagnóstico obstétrico	Nominal Dicotómica	Si No	Hoja de registro

Estimar la relación de factores pre, peri y postnatales y Hemorragia Intraventricular		órganos, más frecuentemente el hígado y los riñones. (39)				
	Ruptura prolongada de membranas (RPM)	La RPM es la pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas mayor a 18 horas, con salida de líquido amniótico transvaginal. (40)	Según diagnóstico obstétrico	Nominal Dicotómica	Si No	Hoja de registro
	Corioamnionitis	Inflamación o infección de la placenta, corión y el amnios (membranas fetales) que puede ser definida clínica o histológicamente secundaria a infección polimicrobiana. (24)	De acuerdo a diagnóstico obstétrico	Nominal Dicotómica	Si No	Hoja de registro
	Corticoides prenatales	Los corticoides prenatales son medicamentos administrados a las madres que tienen una probabilidad creciente de parto prematuro inminente, a fin de ayudarles a acelerar el desarrollo pulmonar fetal. (41)	Según si se administró o no	Nominal Dicotómica	Si No	Hoja de registro
	Tipo de parto	El parto se define como la expulsión de uno o más fetos y la placenta desde el interior de la cavidad uterina al exterior. (42)	Según el tipo de parto	Nominal Dicotómica	Vaginal Cesárea	Hoja de registro
	Peso al nacer	Es la primera medida del peso del recién nacido hecha después del nacimiento. (43)	Según el valor establecido al momento del nacimiento siguiendo criterios de la OMS	Dicotómica	<1000g: Extremo bajo peso 1000 – 1500 g: Muy bajo peso	Hoja de registro

en el grupo de estudio	Puntuación de Apgar	El test de Apgar es un examen clínico que se realiza al recién nacido, en el que se evalúan 5 parámetros para obtener una primera valoración simple y clínica sobre el estado general del neonato después del parto. (44)	De acuerdo al puntaje establecido al minuto 1 y 5	Dicotómica	<7 ≥7	Hoja de registro
	Sepsis neonatal	Sepsis neonatal es aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) (45)	De acuerdo a diagnóstico neonatal	Nominal Dicotómica	Si No	Hoja de registro
	Surfactante (medicamento)	El surfactante es un extracto natural modificado derivado del pulmón porcino cuya función es compensar el déficit de surfactante y reestablecer la tensión superficial alveolar. (46)	Según si se administró o no	Nominal Dicotómica	Si No	Hoja de registro
	Tensión arterial	La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón.	De acuerdo a la percentiles para la edad	Nominal Dicotómica	Normotensión (p10-90) Hipotensión (<p10)	Hoja de registro

	Hipocapnia	La hipocapnia es la disminución del dióxido de carbono (CO ₂) disuelto en el plasma sanguíneo, en donde existe particularmente bajo la forma de ácido carbónico.	Según diagnóstico gasométrico	Nominal Dicotómica	Si No	Hoja de registro
--	------------	---	-------------------------------	--------------------	----------	------------------

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1 Criterios de inclusión

- Recién nacidos de muy bajo peso al nacer que cuenten con ecografía transfontanelar, nacidos en el Hospital Materno Infantil e internados en el Servicio de Neonatología en el período de enero de 2012 a diciembre de 2019.

3.4.2 Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos incompletos, recién nacidos extrahospitalariamente, recién nacidos fallecidos en las primeras 24 horas.

3.5 Procedimientos para la Recolección de la Información

3.5.1 Fuente de recolección de la información

- Se recurrió a Fuente Secundaria: Se revisó cada expediente clínico de acuerdo a las variables establecidas.

3.5.2 Instrumento de recojo de información

- Hoja de registro: Se diseñó una ficha de registro con las variables del estudio (Ver Anexos).

3.5.3 Procedimientos y técnicas

- Se revisaron Bases de datos del Servicio de Neonatología y de Estadística del Hospital a fin de identificar los recién nacidos de muy bajo peso internados en el período establecido.
- Una vez identificados los recién nacidos con el diagnóstico motivo de investigación, se revisaron los expedientes clínicos, seleccionando quienes cumplían los criterios de inclusión.
- Se vaciaron los datos de los expedientes seleccionados en la hoja de registro.

3.6 Procesamiento y análisis de los datos

Una vez recogida la información se transcribió en una base de datos de Excel; se hizo un análisis descriptivo de cada una de las variables con medidas de tendencia central y dispersión según el tipo de variable. Se presentan en tablas y gráficos.

Para establecer la asociación entre variables se calculó el OR, IC al 95% y se estableció el P-valor con la prueba de Chi cuadrado (X^2).

Se empleó el programa estadístico Epidat para realizar los cálculos epidemiológicos.

3.7 Delimitaciones de la Investigación

3.7.1 Delimitación geográfica

El Hospital Materno Infantil se encuentra ubicado en la ciudad de La Paz, Bolivia, la misma que se encuentra a 3600 msnm.

El departamento como tal cuenta con una variedad de ecosistemas; las características singulares que le da la altitud hacen que el comportamiento de los individuos, y las patologías que presentan, sea único.

3.7.2 Sujetos

Los recién nacidos, y particularmente los prematuros, son una población vulnerable que están expuestos a diversos factores, con repercusiones mucho más evidentes cuanto menor sea la edad gestacional y el peso al nacer.

3.7.3 Delimitación Temporal

El Proyecto de investigación se realizó entre abril y mayo del año 2021.

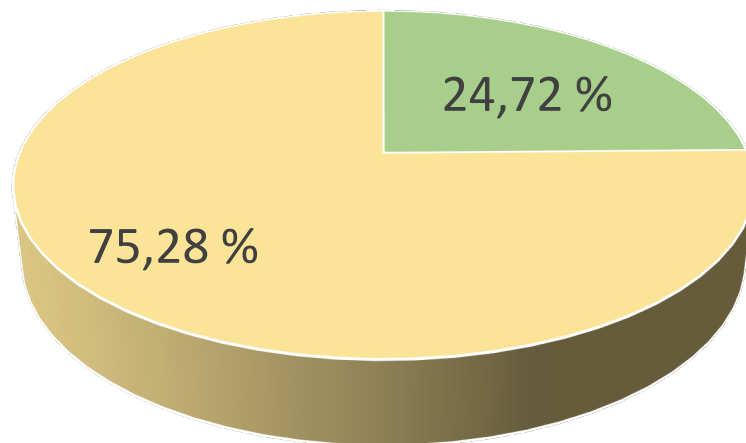
La recolección de datos tuvo lugar entre junio y septiembre; de octubre de 2021 a marzo de 2022 el análisis de los datos; y de abril a mayo de 2022 la redacción de conclusiones y presentación del informe final.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

4.1 Resultados Descriptivos

Tabla 1: Prevalencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos con muy bajo peso al nacer

Hemorragia intraventricular	Número	Porcentaje
Si	22	24,72%
No	67	75,28%
Total:	89	100



N = 89

Referencias: ■ Con hemorragia intraventricular
■ Sin hemorragia intraventricular

La Prevalencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos con muy bajo peso al nacer (menor a 1500 gramos) es de 24,72%, que se encuentra hacia el valor máximo encontrado en la mayoría de publicaciones.

Tabla 2: Distribución de las características del grupo de estudio

VARIABLE	N=89	%
HIV POR GRADOS		
Normal	67	75,28
I	11	12,36
II	7	7,87
III	1	1,12
IV	3	3,37
EDAD GESTACIONAL		
Menores de 28 semanas	2	2,25
28 – 32 semanas	64	71,91
Mayores de 32 semanas	23	25,84
SEXO		
Masculino	49	55,06
Femenino	40	44,94
PREECLAMPSIA		
Si	47	52,81
No	42	47,19
RPM		
Si	15	16,85
No	74	83,15
CORIOAMNIONITIS		
Si	11	12,36
No	78	87,64
CORTICOIDES PRENATALES		
Si	64	71,91
No	25	28,09
TIPO DE PARTO		
Vaginal	16	17,98
Cesárea	73	82,02
PESO AL NACER		
Menos de 1000g	15	16,85
1000g – 1500g	74	83,15
PUNTAJE DE APGAR		
Minuto 1		
Menor/igual a 3	3	3,37
4 a 6	39	43,82
7 o mas	47	52,81
Minuto 5		
Menor/igual a 3	0	0,00
4 a 6	8	8,99
7 o mas	81	91,01
SEPSIS		
Si	67	75,28
No	22	24,72
SURFACTANTE		
Si	44	49,44
No	45	50,56
TENSIÓN ARTERIAL		
Normotensión	80	89,89
Hipotensión	9	10,11
HIPOCAPNIA		
Si	9	10,11
No	80	89,89

Tabla 3: Distribución del grupo de estudio de acuerdo a Hemorragia Intraventricular y Prevalencia

VARIABLE	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR				PREVALENCIA (%)
	SI		NO		
	Nº	%	Nº	%	
EDAD GESTACIONAL					
Menores de 30 semanas	6	27,27	10	14,93	37,50
30 semanas o mas	16	72,73	57	85,07	21,92
SEXO					
Masculino	12	54,55	37	55,22	24,49
Femenino	10	45,45	30	44,78	25,00
PREECLAMPSIA					
Si	9	40,91	38	56,72	19,15
No	13	59,09	29	43,28	30,95
RPM					
Si	4	18,18	11	16,42	26,67
No	18	81,82	56	83,58	24,32
CORIOAMNIONITIS					
Si	2	9,09	9	13,43	18,18
No	20	90,91	58	86,57	25,64
CORTICOIDES PRENATALES					
Si	15	68,18	49	73,13	23,44
No	7	31,82	18	26,87	28,00
TIPO DE PARTO					
Vaginal	7	31,82	9	13,43	43,75
Cesárea	15	68,18	58	86,57	20,55
PESO AL NACER					
Menos de 1000g	7	31,82	8	11,94	46,67
1000g – 1500g	15	68,18	59	88,06	20,27
PUNTAJE DE APGAR					
Minuto 1					
Menor a 7	10	45,45	32	47,76	23,81
7 o mas	12	54,55	35	52,24	25,53
Minuto 5					
Menor a 7	3	13,64	5	7,46	37,50
7 o mas	19	86,36	62	92,54	23,46
SEPSIS					
Si	19	86,36	48	71,64	28,36
No	3	13,64	19	28,36	13,64
SURFACTANTE					
Si	14	63,64	30	44,78	31,82
No	8	36,36	37	55,22	17,78
TENSIÓN ARTERIAL					
Normotensión	17	77,27	63	94,03	21,25
Hipotensión	5	22,73	4	5,97	55,56
HIPOCAPNIA					
Si	4	18,18	5	7,46	44,44
No	18	81,82	62	92,54	22,50

Tabla 4: Distribución de recién nacidos con muy bajo peso al nacer y grados de hemorragia intraventricular

Grado de hemorragia intraventricular	Número	Porcentaje
Grado I	11	50,00%
Grado II	7	31,82%
Grado III	1	4,54%
Grado IV	3	13,64%
Total	22	100

Del total de recién nacidos de muy bajo peso al nacer con hemorragia intraventricular (22), diagnosticada por ecografía transfontanelar, los considerados grados leves (Grados I y II) se presentaron en 18 pacientes (81,82%) y los grados severos (III y IV) en 4 (18,18%).

Tabla 5: Distribución de la población estudiada según edad gestacional y hemorragia intraventricular

Edad gestacional	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	N°	%	N°	%
< 30 s	6	27,27	10	14,93
≥30 S	16	72,73	57	85,07
Total	22	100	67	100

Según la edad gestacional en menores de 30 semanas se presentó una prevalencia de hemorragia intraventricular de 37,5% y en igual o mayores a 30 semanas la prevalencia fue de 21,92%. Por tanto, se concluye que el mayor porcentaje de recién nacidos con hemorragia intraventricular se presentó en aquellos que tenían menos de 30 semanas de gestación, que coincide con lo que indica la literatura, que, a menor edad gestacional, mayor riesgo de hemorragia intraventricular.

Tabla 6: Distribución de la población estudiada según sexo y hemorragia intraventricular

Sexo	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Masculino	12	54,55	37	55,22
Femenino	10	45,45	30	44,78
Total	22	100	67	100

Según el sexo, la prevalencia de hemorragia intraventricular en el sexo masculino fue de 24,49% y en el sexo femenino de 25%, que no muestra diferencia significativa entre uno y otro sexo.

Si bien se señala mayor incidencia en el sexo masculino, el estudio si muestra que los grados severos se presentaron en el sexo masculino (3 de 4).

Tabla 7: Distribución de la población estudiada según preeclampsia y hemorragia intraventricular

Preeclampsia	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
No	13	59,09	29	43,28
Si	9	40,91	38	56,72
Total	22	100	67	100

Según preeclampsia, la prevalencia de hemorragia intraventricular en RN cuyas madres presentaron preeclampsia fue de 19,15% y en quienes no la presentaron de 30,95%, que muestra que la hemorragia intraventricular fue más frecuente en recién nacidos de madres que no cursaron con preeclampsia.

Algunos estudios señalan que la preeclampsia materna se ha asociado con un riesgo reducido de HIV. El efecto protector parece ser resultado de una mayor maduración del feto en el útero.

Tabla 8: Distribución de la población estudiada según RPM y hemorragia intraventricular

RPM	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	N°	%	N°	%
Si	4	18,18	11	16,42
No	18	81,82	56	83,58
Total	22	100	67	100

Según RPM, la prevalencia de hemorragia intraventricular en quienes cursaron con RPM fue de 26,67% y en quienes no de 24,32%, que muestra que la hemorragia intraventricular fue más frecuente en recién nacidos cuyas madres cursaron con ruptura prolongada de membranas, que coincide con lo señalado por la mayoría de estudios.

Tabla 9: Distribución de la población estudiada según corioamnionitis y hemorragia intraventricular

Corioamnionitis	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	N°	%	N°	%
Si	2	9,09	9	13,43
No	20	90,91	58	86,57
Total	22	100	67	100

De acuerdo a corioamnionitis, la prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 18,18% en quienes la presentaron y de 25,64 en quienes no la presentaron, por lo que el mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó en recién nacidos cuyas madres no presentaron corioamnionitis, contrario a lo que señala la literatura. Este hecho puede deberse a que no se realizó el diagnóstico o se supuso sobreentendido (por su correlación con RPM).

Tabla 10: Distribución de la población estudiada según corticoides prenatales y hemorragia intraventricular

Corticoides prenatales	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
No	7	31,82	18	26,87
Si	15	68,18	49	73,13
Total	22	100	67	100

La prevalencia de hemorragia intraventricular en quienes no usaron corticoides prenatales fue de 28% y en quienes, si los usaron del 23,44%, por lo que el mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó en los recién nacidos cuyas madres no recibieron corticoides prenatales datos que coinciden con lo señalado en la literatura, que muestra que la administración de corticoides prenatales es, según varios estudios, el factor protector más importante contra el desarrollo de HIV, que puede ser causado por un efecto directo en la maduración del cerebro.

Tabla 11: Distribución de la población estudiada según tipo de parto y hemorragia intraventricular

Tipo de parto	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Vaginal	7	31,82	9	13,43
Cesárea	15	68,18	58	86,57
Total	22	100	67	100

La prevalencia de hemorragia intraventricular de acuerdo al tipo de parto, fue de 43,75% en parto vaginal y de 20,55% en los de parto por cesárea; que muestra un mayor porcentaje de hemorragia intraventricular en quienes nacieron por vía vaginal, que coincide con la mayoría de estudios que señalan que existe mayor riesgo de HIV (y de sus formas más graves) en quienes nacen por vía vaginal.

Tabla 12: Distribución de la población estudiada según peso al nacer y hemorragia intraventricular

Peso al nacer	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
<1000 g.	7	31,82	8	11,94
1000 a 1500 g.	15	68,18	59	88,06
Total	22	100	67	100

De acuerdo a peso al nacer, la hemorragia intraventricular se presentó en 46,67% en recién nacidos menores de 1000g y de 20,27% en recién nacidos con peso entre 1000 y 1500 gramos; por tanto, el mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó en recién nacidos con peso menor a 1000g. (extremo bajo peso al nacer), datos similares a la mayoría de estudios que señalan que a menor peso mayor riesgo de hemorragia intraventricular.

Tabla 13: Distribución de la población estudiada según puntaje de Apgar (minuto 1) y hemorragia intraventricular

Apgar min 1	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
<7	10	45,45	32	47,76
≥7	12	54,55	35	52,24
Total	22	100	67	100

Según puntaje de Apgar al minuto 1, la hemorragia intraventricular se presentó en 23,81% en recién nacidos con puntaje menor a 7, y en 25,53% con puntaje igual o mayor a 7, que muestra un mayor porcentaje de hemorragia intraventricular en recién nacidos con Apgar al primer minuto igual o mayor a 7, siendo la diferencia entre ambos grupos mínima.

Tabla 14: Distribución de la población estudiada según puntaje de Apgar (minuto 5) y hemorragia intraventricular

Apgar min 5	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	N°	%	N°	%
<7	3	13,64	5	7,46
≥7	19	86,36	62	92,54
Total	22	100	67	100

De acuerdo a puntaje de Apgar al minuto 5, la prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 37,5% en recién nacidos con puntaje menor a 7 y de 23,46% con puntaje igual o mayor a 7, que muestra que el mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó en recién nacidos con puntaje de Apgar al minuto 5 menor a 7. El puntaje de Apgar menor a 7 (como dato indirecto de asfixia) al 5to minuto se relaciona con una mayor incidencia de HIV.

Tabla 15: Distribución de la población estudiada según sepsis y hemorragia intraventricular

Sepsis	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	N°	%	N°	%
Si	19	86,36	48	71,64
No	3	13,64	19	28,36
Total	22	100	67	100

Según sepsis, la prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 28,36% en recién nacidos que cursaron con sepsis, y de 13,64% en quienes no la presentaron. Se concluye que el mayor porcentaje de recién nacidos con hemorragia intraventricular se presentó en el grupo con sepsis, por los cambios hemodinámicos, tensionales, de coagulación, tal como señala la literatura.

Tabla 16: Distribución de la población estudiada según uso de surfactante y hemorragia intraventricular

Surfactante	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
No	8	36,36	37	55,22
Si	14	63,64	30	44,78
Total	22	100	67	100

De acuerdo a uso de surfactante, la prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 17,78% en quienes no recibieron surfactante y de 31,82% en quienes si lo recibieron; lo que muestra que el mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó en recién nacidos que recibieron surfactante.

En general el tratamiento de reposición del surfactante disminuye la incidencia de HIV, así como la mortalidad neonatal en los recién nacidos con bajo peso al nacer. Pero puede darse un aumento en la incidencia de HIV con la administración del surfactante como resultado del modo de instilación y la caída en la PaCo2 al mejorar la ventilación.

Tabla 17: Distribución de la población estudiada según tensión arterial y hemorragia intraventricular

Tensión arterial	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Hipotensión	5	22,73	4	5,97
Normotensión	17	77,27	63	94,03
Total	22	100	67	100

De acuerdo a la tensión arterial, la prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 55,56% en quienes cursaron con hipotensión, y de 21,25 % en quienes cursaron con cifras tensionales normales. Por tanto, el mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó en recién nacidos con hipotensión.

La hipotensión arterial precede al desarrollo de HIV, ocurriendo la hemorragia durante el período de reperfusión.

Tabla 18: Distribución de la población estudiada según hipocapnia y hemorragia intraventricular

Hipocapnia	Hemorragia intraventricular			
	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Si	4	18,18	5	7,46
No	18	81,82	62	92,54
Total	22	100	67	100

La prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 44,44% en recién nacidos que presentaron hipocapnia, y de 22,5% en quienes no la presentaron. Por lo que el mayor porcentaje de hemorragia intraventricular se presentó en los recién nacidos que presentaron hipocapnia, que coincide con lo señalado en la literatura: la hipocapnia se asocia a hipotensión y a un mayor riesgo de HIV.

4.2 Resultados Analíticos

Tabla 19: Asociación entre las variables de exposición y la presencia de Hemorragia Intraventricular

Variable	OR	IC 95%	X ²	P-valor
EDAD GESTACIONAL				
Menores de 30 semanas	2,14	0,67-6,77	1,71	0,19
30 semanas o mas				
SEXO				
Masculino	0,97	0,37-2,56	0,0031	0,95
Femenino				
PREECLAMPSIA				
Si	1,89	0,71-5,03	1,66	0,19
No				
RPM				
Si	1,13	0,32-3,99	0,037	0,85
No				
CORIOAMNIONITIS				
Si	0,64	0,13-3,24	0,29	0,59
No				
CORTICOIDES PRENATALES				
Si	1,27	0,44-3,62	0,20	0,65
No				
TIPO DE PARTO				
Vaginal	3,01	0,96-9,39	3,79	0,05
Cesárea				
PESO AL NACER				
Menos de 1000g	3,44	1,08-11,00	4,67	0,03
1000g – 1500g				
PUNTAJE DE APGAR				
Minuto 1				
Menor a 7	0,91	0,34-2,39	0,04	0,85
7 o mas				
Minuto 5				
Menor a 7	1,96	0,43-8,96	0,77	0,38
7 o mas				
SEPSIS				
Si	2,51	0,66-9,46	1,93	0,16
No				
SURFACTANTE				
Si	0,46	0,17-1,25	2,36	0,12
No				
TENSIÓN ARTERIAL				
Normotensión	4,63	1,12-19,16	5,12	0,02
Hipotensión				
HIPOCAPNIA				
Si	2,76	0,67-11,35	2,09	0,15
No				

Tabla 20: Asociación entre edad gestacional y hemorragia intraventricular

Edad gestacional	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
< 30 s	6	10	16
≥30 S	16	57	73
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
2,14 IC95: 0,67 – 6,77	1,71	0,19

De acuerdo al análisis estadístico de asociación entre las variables edad gestacional y la presencia de hemorragia intraventricular, de acuerdo al Odds Ratio existe asociación entre los expuestos considerados aquellos que nacieron con menos de 30 semanas de gestación que tendrían 2,14 veces mayor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular, con relación al grupo de los que nacieron con igual o mayor a 30 semanas de gestación. Este resultado estaría ratificando lo que la literatura establece que a menor edad gestacional existe mayor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular.

Sin embargo, de acuerdo al X² y el P-valor en el grupo de estudio, no tendría significación estadística, que se ratifica por el intervalo de confianza del OR que toma la unidad.

Tabla 21: Asociación entre sexo y hemorragia intraventricular

Sexo	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
Masculino	12	37	49
Femenino	10	30	40
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
0,97 IC95: 0,37 – 2,56	0,0031	0,95

De acuerdo al resultado de OR nos muestra que ser del sexo masculino es un factor de ligera protección para no desarrollar hemorragia intraventricular, sin embargo, el resultado no tiene significancia estadística por el X² y el P-valor además que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 22: Asociación entre preeclampsia y hemorragia intraventricular

<i>Preeclampsia</i>	<i>Hemorragia intraventricular</i>		<i>Total</i>
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>	
No	13	29	47
Si	9	38	42
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
1,89 IC95: 0,71 – 5,03	1,66	0,19

De acuerdo al resultado del OR, nos muestra que el no tener preeclampsia es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular (1,89 veces riesgo para recién nacidos de madres que no cursaron con preeclampsia en relación a quienes si la tuvieron); sin embargo, el resultado no tiene significancia estadística por el X² y el P-valor además que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 23: Asociación entre RPM y hemorragia intraventricular

<i>RPM</i>	<i>Hemorragia intraventricular</i>		<i>Total</i>
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>	
Si	4	11	15
No	18	56	74
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
1,13 IC95: 0,32 – 3,99	0,037	0,85

De acuerdo al resultado del OR, la Ruptura Prolongada de Membranas es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular en los recién nacidos (1,13 veces más riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular en recién nacidos de madres con RPM que en aquellas que no la tuvieron); sin embargo, el resultado no tiene significancia estadística por el X² y el P-valor además que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 24: Asociación entre corioamnionitis y hemorragia intraventricular

Corioamnionitis	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
Si	2	9	11
No	20	58	78
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
0,64 IC95: 0,13 – 3,24	0,29	0,59

De acuerdo al resultado del OR, nos muestra que el tener Corioamnionitis es un factor de protección para no desarrollar hemorragia intraventricular, sin embargo, el resultado no tiene significancia estadística por el X² y el P-valor además que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 25: Asociación entre corticoides prenatales y hemorragia intraventricular

Corticoides prenatales	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
No	7	18	25
Si	15	49	64
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
1,27 IC95: 0,44 – 3,62	0,20	0,65

De acuerdo al resultado del OR, nos muestra que el no haber recibido corticoides prenatales es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular, sin embargo, el resultado no tiene significancia estadística por el X² y el P-valor además que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 26: Asociación entre tipo de parto y hemorragia intraventricular

<i>Tipo de parto</i>	<i>Hemorragia intraventricular</i>		<i>Total</i>
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>	
Vaginal	7	9	16
Cesárea	15	58	73
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
3,01 IC95: 0,96 – 9,39	3,79	0,05

De acuerdo al resultado del OR, nos muestra que el parto vaginal es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular, aquellos que nacen por parto vaginal tienen 3 veces mayor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular con relación a los que nacen por cesárea, con un intervalo de confianza entre 1 y 9 veces de mayor riesgo; por el X², el P-valor los resultados tienen significancia estadística.

Tabla 27: Asociación entre peso al nacer y hemorragia intraventricular

<i>Peso al nacer</i>	<i>Hemorragia intraventricular</i>		<i>Total</i>
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>	
< 1000g	7	8	15
≥1000g	15	59	74
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
3,44 IC95: 1,08 – 11,00	4,67	0,03

De acuerdo al resultado del OR, nos muestra que el peso al nacer < 1000g es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular; con un riesgo de 3,44 veces de cursar con hemorragia intraventricular en recién nacidos con peso menor a 1000g en relación a los recién nacidos con peso igual o mayor a 1000g; con un IC95 entre 1,08 y 11 veces de mayor riesgo. Por el X² y el P-valor, los resultados son estadísticamente significativos.

Tabla 28: Asociación entre puntaje de Apgar (minuto 1) y hemorragia intraventricular

Apgar minuto 1	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
< 7	10	32	42
≥7	12	35	47
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
0,91 IC95: 0,34 – 2,39	0,04	0,85

De acuerdo al resultado del OR, nos muestra que el tener Apgar menor a 7 en el minuto 1 es un factor de ligera protección para no desarrollar hemorragia intraventricular, sin embargo, el resultado no tiene significancia estadística por el X² y el P-valor además que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 29: Asociación entre puntaje de Apgar (minuto 5) y hemorragia intraventricular

Apgar minuto 5	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
< 7	3	5	8
≥7	19	62	81
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
1,96 IC95: 0,43 – 8,96	0,77	0,38

De acuerdo al OR, el puntaje de Apgar menor a 7 al minuto 5 es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular (Aquellos que tienen a los 5 minutos Apgar menor de 7 tienen 1,96 veces mayor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular). Sin embargo, de acuerdo al X² y el P-valor los resultados no son estadísticamente significativos. Además, por el IC95 que toma la unidad.

Tabla 30: Asociación entre sepsis y hemorragia intraventricular

Sepsis	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
Si	19	48	67
No	3	19	22
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
2,51 IC95: 0,66 – 9,46	1,93	0,16

De acuerdo al OR, la presencia de sepsis es un factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular, con un riesgo de 2,51 veces de cursar con hemorragia intraventricular. Por el X², el P-valor, los resultados no son estadísticamente significativos. Además, que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 31: Asociación entre uso de surfactante y hemorragia intraventricular

Surfactante	Hemorragia intraventricular		Total
	Presente	Ausente	
No	8	37	45
Si	14	30	44
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
0,46 IC95: 0,17 – 1,25	2,36	0,12

De acuerdo al resultado del OR, nos muestra que el no administrar surfactante es un factor de protección para desarrollar hemorragia intraventricular, sin embargo, el resultado no tiene significancia estadística por el X² y el P-valor, además que el IC95 del OR toma la unidad.

Tabla 32: Asociación entre tensión arterial y hemorragia intraventricular

<i>Tensión arterial</i>	<i>Hemorragia intraventricular</i>		<i>Total</i>
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>	
Hipotensión	5	4	9
Normotensión	17	63	80
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
4,63 IC95: 1,12 – 19,16	5,12	0,02

De acuerdo al análisis estadístico de asociación, el OR muestra que la hipotensión es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular, con relación a los recién nacidos con normotensión; con un riesgo de 4,63 veces de cursar con hemorragia intraventricular, con un intervalo de confianza entre 1,12 a 19,16 veces

De acuerdo al X², el P-valor los resultados son estadísticamente significativos.

Tabla 33: Asociación entre hipocapnia y hemorragia intraventricular

<i>Hipocapnia</i>	<i>Hemorragia intraventricular</i>		<i>Total</i>
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>	
Si	4	5	9
No	18	62	80
Total	22	67	89

OR	X²	P-valor
2,76 IC95: 0,67 – 11,35	2,09	0,15

De acuerdo al resultado del OR, observamos que la hipocapnia es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular. Aquellos recién nacidos con hipocapnia tienen 2,76 veces mayor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular con relación a los que no tienen hipocapnia.

Sin embargo, por el X² y el P-valor los resultados no son estadísticamente significativos. Además, que el IC95 del OR toma la unidad.

CAPÍTULO V DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una prevalencia de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos con muy bajo peso al nacer de 24,72%. *Lizama y cols. 2014* (13) encontraron una incidencia global de 33,53% en un grupo de estudio similar en Perú; en el estudio realizado por *Quiñones y col. 2015* (9) en La Paz, la incidencia fue de 13,7%, pero éste último estudio incluyó a recién nacidos ≤ 34 semanas, independientemente del peso; para *Castro 2018* fue de 22% (47). La mayoría de publicaciones encuentran una incidencia entre 15 a 25%.

Los considerados grados leves o bajos (Grados I y II) se presentaron en 18 pacientes (81,82%) y los grados severos o altos (III y IV) en 4 (18,18%). *Sandoval 2021* (48) en un estudio realizado en México encontró 59,75% de HIV de grado leve y 40,24% de grado severo, valor éste último mucho más alto que el del presente estudio. Los hallazgos de *Quiñones y col. 2015* (9) fueron de 71,6% para los grados I y II, y 28,5% para los grados III y IV, que se acercan más a nuestros resultados.

La menor edad gestacional fue determinante para la presencia de HIV, mostrando una prevalencia de 37,5% en menores de 30 semanas, en relación al 21,92% en mayores de 30 semanas. *Rodas 2019* (20) encontró resultados similares: 17% con edad gestacional <32 semanas y 11% de ≥ 32 a < 37 semanas. *Quiñones y col. 2015* (9) encontraron una incidencia de 78,6% en recién nacidos con edad gestacional ≤ 32 semanas y de 21,4% de 33 – 34 semanas.

En nuestro estudio la presencia de hemorragia intraventricular no mostró diferencia significativa de acuerdo al sexo, aunque la mayoría de estudios señalan ser más frecuente en el sexo masculino (*Quiñones y col. 2015* (9) 78,6%; *Cabanillas 2018* (27) 72,8%). Pero los grados severos fueron más frecuentes en el sexo masculino.

La preeclampsia se presentó en 19,15% de madres de RN que desarrollaron HIV. *Cervantes y cols. 2012* (2) observaron que la preeclampsia estuvo presente en 45% de madres cuyos RN desarrollaron HIV. *Vaca 2016* (6) encontró presencia de preeclampsia en 37% de madres de RN que presentaron HIV.

Flores 2021 (49) no encontró asociación con patología materna, incluida preeclampsia.

La HIV se presentó en 26,67% de RN de madres que cursaron con ruptura prolongada de membranas; *Vaca 2016* (6) encontró un 19%; para *Lu y cols. 2016* (50) la incidencia de HIV en recién nacidos ≤ 34 semanas de gestación después de la ruptura prolongada de membranas fue del 24,1 %, valores similares en ambos casos.

La corioamnionitis estuvo presente en 18,18% de RN con HIV; *Lu y cols. 2016* (50) encontraron un 43,8% de casos de HIV en RN de madres que cursaron con corioamnionitis. Para *Huang y cols. 2019* (51) la corioamnionitis incrementó el riesgo de HIV con un OR de 2,21 y un IC de 1,60 – 3,05.

En cuanto a uso de corticoides, 28% de quienes no los usaron presentaron HIV, y prevalencia de HIV del 0% en madres que recibieron corticoides prenatales; *Flores 2021* (49) 55% en quienes no los recibieron; *Quiñones y col 2015* (9) encontraron que el uso de corticoides fue menos frecuente en prematuros con HIV.

Se presentó hemorragia intraventricular en 43,75% de recién nacidos por parto vaginal y en 20,55% en los de parto por cesárea; *Cabanillas 2018* (27) encontró un 72,7% de HIV en recién nacidos por parto vaginal.

Los recién nacidos menores de 1000g presentaron HIV en un 46,67% y en 20,27% los recién nacidos con peso entre 1000 y 1500 g; en el estudio realizado por *Cervantes y cols. 2012* (2) encontraron asociación entre HIV y peso menor a 1000g (p 0,035; OR 5,75; 1,35 – 24,49); para *Lu y cols. 2016* (50) el OR fue de 4,92; 1,69 – 7,12; *Flores 2021* (49) encontró 28% de HIV en RN de peso entre 1001 a 1500g.

Según puntaje de Apgar menor a 7 al minuto 1, la hemorragia intraventricular se presentó en 23,81% de recién nacidos y al minuto 5 en 37,5% de recién nacidos. Para *Zapata 2015* (52) los hallazgos de HIV en relación al Apgar menor a 7 fueron al minuto 1 de 87,5% y al minuto 5 de 37,5%.

La prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 28,36% en recién nacidos que cursaron con sepsis, y de 13,64% en quienes no la cursaron. Para *Quiñones y col 2015* (9) el hallazgo fue 78,6% de sepsis precoz en RN con HIV y para *Zapata 2015* (52) 70,8%, valores mucho más elevados que los del presente estudio.

La hemorragia intraventricular se presentó en 17,78% en quienes no recibieron surfactante y en 31,82% en quienes si lo recibieron; para *Cabanillas 2018* (27) los resultados fueron 54,5% y 64,6% respectivamente; y para *Zapata 2015* (52) la HIV se presentó en 83,3% de RN que recibieron surfactante.

Respecto a la tensión arterial, no se presentaron casos de hipertensión; la HIV fue de 55,56% en quienes cursaron con hipotensión, y de 21,25 % en quienes cursaron con cifras tensionales normales. *Huvanandana 2017* (53) encontró que los RN con una presión arterial diastólica media más baja desarrollaron más frecuentemente HIV; para *Quiñones y col 2015* (9) la hipotensión estuvo presente en 57,1% de RN con HIV.

La prevalencia de hemorragia intraventricular fue de 44,44% en recién nacidos que presentaron hipocapnia, y de 22,5% en quienes no la presentaron. Para *Lizama y cols. 2014* (13) las complicaciones de soporte ventilatorio, que incluyeron tanto hipo como hipercapnia, representaron un riesgo 4,33 veces mayor para el desarrollo de HIV. *Quiñones y col. 2015* (9) encontraron hipocapnia en 42,9% de casos de RN con HIV.

CONCLUSIONES

- La Prevalencia de Hemorragia Intraventricular en Recién Nacidos con Muy Bajo Peso al Nacer en el Hospital Materno Infantil de la ciudad de La Paz en el período de enero 2012 a diciembre 2019 fue de 24,72%.
- Los grados leves de Hemorragia Intraventricular fueron más frecuentes que los grados severos.
- De acuerdo a los resultados analíticos se encontró asociación y valores estadísticamente significativos entre hemorragia intraventricular y el parto por vía vaginal, el peso menor a 1000g al nacimiento y la hipotensión arterial, ratificando además lo expuesto en la literatura: Que la HIV es mas frecuente cuanto menor es la edad gestacional y el peso al nacer en recién nacidos por vía vaginal; y que las fluctuaciones de tensión arterial incrementan el riesgo de desarrollarla.
- Se identificó asociación (como factores de riesgo para desarrollar hemorragia intraventricular) pero sin significancia estadística, con: ruptura prolongada de membranas, no haber cursado con preeclampsia, no haber empleado corticoides prenatales, la edad gestacional menor a 30 semanas, puntaje de Apgar menor a 7 al minuto 5, sepsis neonatal e hipocapnia. Y como factores protectores (pero sin significancia estadística): la presencia de corioamnionitis y el no haber empleado surfactante exógeno.
- De las variables señaladas todas, excepto el empleo de surfactante exógeno, coinciden con la mayoría de reportes en la literatura. El empleo de surfactante muestra resultados variables y el hecho de considerarse factor de riesgo podría deberse al método de administración (invasivo) y a los cambios en el medio interno luego de su administración (hipocapnia).
- El no haber presentado significancia estadística en los resultados podría deberse a diversos factores: El reducido número de casos consignados, historias clínicas incompletas, o que se haya omitido el registro de algunos datos.
- En el estudio no encontramos asociación entre hemorragia intraventricular y el sexo ni el puntaje de Apgar al minuto 1.
- Los grados severos fueron más frecuentes en el sexo masculino.

- Por lo expuesto, la hipótesis se confirma en cuanto a prevalencia de hemorragia intraventricular, que había sido estimada en 25%, siendo la obtenida de 24,72%; y, de los factores de riesgo asociados a HIV propuestos inicialmente, encontramos que el bajo peso al nacer es el más significativo de ellos.

RECOMENDACIONES

- Al ser la hemorragia intraventricular una patología de mayor prevalencia entre prematuros, y de mayor gravedad cuanto menor es la edad gestacional y el peso al nacimiento, podría parecer reiterativa la recomendación de evitar, en primer lugar, la prematuridad; pero dicha recomendación va más allá del solo hecho de evitar los nacimientos prematuros:
 - Debe realizarse un programa de salud dirigida a las mujeres previa a la concepción, que incluya componentes generales, como nutrición, salud mental, inmunizaciones, etc. y no solo el área ginecológica.
 - El control prenatal debe ser minucioso y cumplido estrictamente tanto por las pacientes como por los profesionales en salud.
 - Ante signos de alarma se tomarán las medidas necesarias de acuerdo a la interurrencias y a protocolos de manejo establecidos.
- Siendo identificada la paciente obstétrica de alto riesgo para parto prematuro deben administrarse corticoides prenatales de acuerdo a protocolo.
- Ante parto inminente, se procurará la realización de cesárea, de acuerdo a la edad gestacional establecida para dicho procedimiento (30 – 32 semanas de gestación).
- Al nacimiento el recién nacido deberá ser asistido por personal calificado y con experiencia en maniobras de reanimación avanzada, a fin de evitar maniobras que pudieran incrementar el riesgo de hemorragia intraventricular (y otras complicaciones). Las primeras 72 horas de vida se consideran la ventana crítica en la que se ha demostrado que un enfoque en el cuidado cariñoso y sensible con un manejo e intervención mínimos es beneficioso para disminuir el riesgo de lesión cerebral.
- El manejo en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales deberá ceñirse a las normas de tratamiento, a fin de evitar fluctuaciones tensionales y de medio interno.
- Deberá instaurarse el tratamiento antibiótico ante factores de riesgo y signos iniciales de sepsis.
- Establecido el diagnóstico de hemorragia intraventricular, se extremarán las medidas a fin de evitar su progresión a grados severos.

- El manejo de rehabilitación multidisciplinario será instaurado en todo paciente con hemorragia intraventricular para evitar secuelas neurológicas, principalmente, y ofrecer una mejor calidad de vida a la larga.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muñoz D. Factores de riesgo condicionantes de Hemorragia Intraventricular en recién nacidos de Muy Bajo Peso al Nacer. Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2013-2015. Trabajo de Investigación Para Optar al Título Profesional de Médico Cirujano. Arequipa, Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Facultad de Medicina.
2. Cervantes M, Rivera M, Yescas G, Villegas R, Hernández G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2012; 26(1).
3. Ayala Mendoza A, Carvajal Kalil L, y c. Hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. *Iatreia*. 2013; 18(1).
4. Volpe J. *Neurology of the Newborn* Saunders W, editor. Philadelphia, PA; 2008.
5. Gleason C. JS. Avery. *Enfermedades del Recién Nacido*. 10th ed.: Elsevier; 2019.
6. Vaca Jácome DA. Factores predisponentes a Hemorragia Intraventricular en neonatos. Trabajo para optar al Grado de Médico. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas.
7. Moreira L, Mayo R, Cervantes M, Morffi B, Quintas M. Diagnóstico del daño neurológico en recién nacido pretérmino mediante ecografía transfontanelar. *MEDICIEGO*. 2013; 19(1).
8. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res*. 2010; 67(1).
9. Quiñones A, Condemayta R. Frecuencia y factores relacionados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros atendidos en el servicio

de neonatología Hospital Materno Infantil CNS, durante la gestión 2015. Cuadernos. 2021; 62(1).

10. Whitelaw A. Core Concepts: intraventricular hemorrhage. Neo Reviews. 2011; 12.
11. McCrea H, Ment L. The diagnosis, management and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. Clin Perinatol. 2008; 35(4).
12. Garcia H, Mendoza A, Contreras M. Hemorragia intraventricular en prematuro extremo. Revista Médica MD. 2017; 8(4).
13. Lizama O, Hernández H, Rivera F. Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev Med Hered. 2014; 25.
14. Sanghera R, Cusack J. Low-grade intraventricular haemorrhage is not as harmless as first thought when born extremely preterm. Acta Paediatrica. 2021; 110(doi.10.1111/apa.15975).
15. Paneth N, Pinto-Martin J, Gardiner J. Incidence and timing of germinal matrix/intraventricular hemorrhage in low-birth-weight infants. Am J Epidemiol. 1993; 137.
16. Segura-Roldán RRFCSMYBCGCZJACP. Factores de riesgo asociados para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos >
17. Camacho MÁM, LAJ, CMdlÁL, & RHM. Factores Asociados a Hemorragia Intraventricular En Neonatos Atendidos En Un Hospital de Segundo Nivel. European Scientific Journal. 2017; 13(36).
18. Aguilar G, Mamani C. Efectividad del pinzamiento tardío del cordón umbilical para la prevención de la Hemorragia Intraventricular en el recién nacido

premature. Trabajo Académico para optar el Título de Especialista en Enfermería en Cuidados Intensivos Neonatales. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener - Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Segunda Especialidad en Enfermería Especialidad Enfermería en Cuidados Intensivos Neonatales.

19. Araujo L. Prematuro y sus Patologías. En: Scribd Slideshare; Septiembre 2021
20. Rodas Cardozo T. Incidencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino atendidos en el Servicio de Neonatos y Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Materno Infantil de Santísima Trinidad de enero a diciembre 2017. Coronel Oviedo, Paraguay: Facultad de Ciencias Médicas Sede Coronel Oviedo, Universidad Nacional de Caaguazú.
21. Pape K, Wigglesworth JS. Haemorrhage, ischaemia and the perinatal brain Publications MSIM, editor. Lippincott, London, Philadelphia: Editorial Heinemann; 1979.
22. Téllez Y, Navarrete G, Paz D. Factores de riesgo asociados a los principales problemas respiratorios en el neonato, Sala de Neonatología, Hospital Humberto Alvarado Vázquez-Masaya, Enero a Octubre del 2015. Seminario De Graduación Para Optar Al Título De Licenciatura En Enfermería Con Mención En Obstetricia Y Perinatología. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, Instituto Politécnico De la salud "Luis Felipe Moncada" Departamento de Enfermería.
23. Jinglan H, Meng J, y c. Antenatal infection and intraventricular hemorrhage in preterm infants. A meta-analysis. Medicine. 2019; 98(31).
24. Tovar P. Hemorragia Intracraneal en Recién Nacidos Pre-término, menores de 2000 gramos. Tesis Para obtener el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría. Quetzaltenango: Universidad de

San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas - Escuela de Estudios de Postgrado.

25. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle D, Sánchez DGP. Neonatología : tratamiento, procedimientos, problemas durante las guardias, enfermedades y fármacos. En. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2011.
26. Gotardo J, Volkmer N, Stangler G, Dorneles A, Bohrer B, Carvalho C. Impact of peri-intraventricular haemorrhage and periventricular leukomalacia in the neurodevelopment of preterms: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2019;(doi.10.1371/journal.pone.0223427).
27. Cabanillas Angulo CF. Incidencia y factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular del recién nacido prematuro de muy bajo peso al nacer hospitalizado en el servicio de UCI neonatal del Hospital Regional Docente de Cajamarca en el período agosto 2016- diciembre 2017. Cajamarca.
28. Briana D, Malamitsi A. Low grade intraventricular hemorrhage of preterm infants: neurodevelopmental and motor outcome. The Journal of Maternal - Fetal & Neonatal Medicine. 2019;(doi.10.1080/14767058.2019.1610741).
29. Siddappa A, Quiggle G, Lock E, Rao R. Predictors of severe intraventricular hemorrhage in preterm infants under 29 weeks gestation. The Journal of Maternal - Fetal & Neonatal Medicine. 2019;(doi.org/10.1080/14767058.2019.1601698).
30. Koyama C, Costa D, Figueiredo A, Guinsburg R. Impacto de la implementación del bundle en la incidencia de hemorragia peri/intraventricular entre los recién nacidos prematuros: un estudio pre - post intervencionista. Sao Paulo Med Journal. 201; 139(3).

31. Romantsik O, Calevo M, Bruschetti M. Head midline position for preventing the occurrence or extension of germinal matrix - intraventricular hemorrhage in preterm infants (Review). Review. Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library.
32. Goncalvez F, Hakimi N, Van Bel F. Neuroprotection of the Perinatal Brain by Early Information of Cerebral Oxygenation and Perfusion Patterns. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22(5389).
33. Goyenechea F. Hemorragia Intraventricular del Recién Nacido. www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/neuroc/hiv.pdf.
34. Gutiérrez E, Panameño C. Perfil clínico y epidemiológico de neonatos prematuros con hemorragia intraventricular en el Hospital Nacional San Juan de Dios San Miguel en el periodo enero del 2018 a diciembre de 2020. Tesis para la Obtención del Título de Especialidad en Medicina Pediátrica. San Miguel, El Salvador: Universidad de El Salvador, Facultad Multidisciplinaria Oriental Post Grado de Especialidades Médicas.
35. Deger J, Goethe E, LoPresti M, Lam S. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. World Neurosurgery. 2021; 6(43).
36. Fejes Z, Pócsi M, Takai J, Erdei J, Tóth A, Balogh E, et al. Preterm Intraventricular Hemorrhage - Induced Inflammatory Response in Human Choroid Plexus Epithelial Cells. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22(8648).
37. Machaca J. Manejo Adecuado del Carro de Paro por Profesionales de Enfermería en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos, Hospital Materno Infantil Caja Nacional de Salud, Gestión 2020. Trabajo de Grado Presentado para Optar al Título de Especialista en Enfermería en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. La Paz – Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés - Facultad de Medicina, Enfermería, Nutrición y Tecnología Médica, Unidad

de Postgrado Especialidad en Enfermería en Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

38. Medlineplus. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002367>. .
39. Villacreses V. Cuidados de enfermería en recién nacido pretérmino con distrés respiratorio. Proyecto de titulación con componentes de investigación aplicada. Jipijapa-Ecuador: Universidad Estatal del Sur de Manabí-Instituto de Posgrado, Maestría en Gestión del Cuidado.
40. IMSS. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Ruptura Prematura de Membranas. Guía de Referencia Rápida. México: Instituto Mexicano del Seguro Social - Dirección de Prestaciones Médicas , Unidad de Atención Médica - Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad - División de Excelencia Clínica.
41. USAID. Administración de Corticoides Prenatales - Una intervención clave para reducir la mortalidad y la morbilidad asociadas con los nacimientos prematuros. <https://www.healthynewbornnetwork.org/>..
42. Navarra CUd. El parto. <https://www.cun.es/chequeos-salud/embarazo/parto>. Clínica Universidad de Navarra.
43. Salud Md. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, CIE-10 “ Ciertas afecciones originadas en el período perinatal”. Manual con Orientaciones de codificación para Capítulo XVI. Chile: Ministerio de Salud.
44. Medline. La Prueba de Apgar. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003402.htm>..
45. Gómez I. Factores de riesgo epidemiológicos y obstétricos asociados a la morbimortalidad materna – neonatal en gestantes preeclámpsicas atendidas en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital II-2 Santa Rosa-Piura,

periodo enero 2016 – diciembre 2016. Trabajo para obtener el Título de estadístico. Piura - Perú: Universidad Naciocal de Piura, Escuela Profesional de Estadística.

46. Pediamecum. El surfactante porcino.
<https://www.aeped.es/pediamecum/generatepdf>. Aeped.
47. Castro C. Hemorragia Intraventricular en recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Mariana de Jesús. Tesis / Trabajo de Graduación. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas - Carrera de Medicina.
48. Sandoval Aguilar M. Factores de riesgo asociados a grado de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital General de Atizapan Dr Salvador Gonzalez Herrejon en el período de 2018 a 2020. Tesis. Toluca Mexico: Hospital General de Atizapan Dr Salvador Gonzalez Herrejon.
49. Flores Pelayo S. Determinacion de la temporabilidad y factores de riesgo de la hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros en el Hospital Genral de Occidente. Tesis. Jalisco Mexico: Hospital General de Occidente, Pediatría.
50. Lu H, Wang Q, Lu J, Zhang Q, Kumar P. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2015; 12(11).
51. Huang J, Meng J, Choonara I, Xiong T, Wang Y, Wang H, et al. Antenatal infection and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Medicine*. 2019; 98(31).

52. Zapata Cubas CE. Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino. Tesis. Lima Perú: Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Pediatría.
53. Huvanandana J, Nguyen C, Thamrin C, Tracy M, Hinder M, McEwan A. Prediction of intraventricular haemorrhage in preterm infants using time series analysis of blood pressure and respiratory signals. Scientific Reports doi: 10.1038/srep46538. 2017.
54. Ment L, Vorh B. Change in cognitive function over time in very low-birth-weight infants. JAMA. 2003; 289.

ANEXOS

CRONOGRAMA

Fase / Mes	Abril/2 1	Mayo/2 1	Jun/2 1	Jul/202 1	Ago/2 1	Sep/2 1	Oct/2 1	Nov/2 1	Dic/2 1	Ene/2 2	Feb/2 2	Mar/2 2	Abril/2 2	Mayo/2 2
Preparatoria														
Trabajo de Campo														
Análítica														
Informativa														

HOJA DE REGISTRO

[illegible]

Asociación entre edad gestacional y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	6	10	16
No expuestos	16	57	73
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,375000	-	-
En no expuestos	0,219178	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,710938	0,794913	3,682550
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,272727	-	-
En no enfermos	0,149254	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,827273	0,750236	4,450501
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)		
-----	-----	-----	
2,137500	0,674063	6,778159	(Woolf)
	0,699417	6,597075	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	1,7123	0,1907
Corrección de Yates	0,9774	0,3229

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,1608
Bilateral	0,2103

Asociación entre sexo y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	12	37	49
No expuestos	10	30	40
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,244898	-	-
En no expuestos	0,250000	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,979592	0,473068	2,028461
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,545455	-	-
En no enfermos	0,552239	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,987715	0,637286	1,530837
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)		
-----	-----	-----	
0,972973	0,369745	2,560350	(Woolf)
	0,375660	2,515751	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,0031	0,9557
Corrección de Yates	0,0367	0,8481

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,5741
Bilateral	1,0000

Asociación entre preeclampsia y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	13	29	42
No expuestos	9	38	47
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,309524	-	-
En no expuestos	0,191489	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,616402	0,770412	3,391374
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,590909	-	-
En no enfermos	0,432836	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,365204	0,876840	2,125566
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
1,892720	0,712001	5,031442 (Woolf)
	0,723843	4,939461 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	1,6606	0,1975
Corrección de Yates	1,0868	0,2972

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,1486
Bilateral	0,2258

Asociación entre RPM y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	4	11	15
No expuestos	18	56	74
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,266667	-	-
En no expuestos	0,243243	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,096296	0,432345	2,779873
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,181818	-	-
En no enfermos	0,164179	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,107438	0,392176	3,127220
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
1,131313	0,320393	3,994688 (Woolf)
	0,339424	3,830719 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,0368	0,8479
Corrección de Yates	0,0186	0,8915

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,5390
Bilateral	1,0000

Asociación entre corioamnionitis y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	2	9	11
No expuestos	20	58	78
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,181818	-	-
En no expuestos	0,256410	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,709091	0,191456	2,626238
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,090909	-	-
En no enfermos	0,134328	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,676768	0,158035	2,898191
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)		
-----	-----	-----	
0,644444	0,128268	3,237826	(Woolf)
	-	2,920586	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,2882	0,5913
Corrección de Yates	0,0268	0,8701

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,4550
Bilateral	0,7250

Asociación entre corticoides prenatales y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	7	18	25
No expuestos	15	49	64
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,280000	-	-
En no expuestos	0,234375	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,194667	0,553759	2,577345
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,318182	-	-
En no enfermos	0,268657	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,184343	0,571785	2,453141
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
1,270370	0,445784	3,620230 (Woolf)
	0,457999	3,550966 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,2011	0,6538
Corrección de Yates	0,0307	0,8610

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,4229
Bilateral	0,7852

Asociación entre tipo de parto y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	7	9	16
No expuestos	15	58	73
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,437500	-	-
En no expuestos	0,205479	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	2,129167	1,040889	4,355269
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,318182	-	-
En no enfermos	0,134328	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	2,368687	0,999978	5,610803
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
3,007407	0,962528	9,396612 (Woolf)
	0,993905	9,168073 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	3,7965	0,0514
Corrección de Yates	2,6521	0,1034

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,0560
Bilateral	0,0624

Asociación entre peso al nacer y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	7	8	15
No expuestos	15	59	74
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,466667	-	-
En no expuestos	0,202703	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	2,302222	1,137674	4,658827
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,318182	-	-
En no enfermos	0,119403	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	2,664773	1,091291	6,506983
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)		
-----	-----	-----	
3,441667	1,076794	11,000311	(Woolf)
	1,113712	10,705780	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	4,6699	0,0307
Corrección de Yates	3,3591	0,0668

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,0379
Bilateral	0,0470

Asociación entre puntaje de Apgar (minuto1) y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	10	32	42
No expuestos	12	35	47
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,238095	-	-
En no expuestos	0,255319	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,932540	0,449963	1,932670
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,454545	-	-
En no enfermos	0,477612	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,951705	0,564807	1,603630
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
0,911458	0,346739	2,395910 (Woolf)
	0,352837	2,357883 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,0354	0,8508
Corrección de Yates	0,0034	0,9537

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,5240
Bilateral	1,0000

Asociación entre puntaje de Apgar minuto 5 y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	3	5	8
No expuestos	19	62	81
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,375000	-	-
En no expuestos	0,234568	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,598684	0,601643	4,248020
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,136364	-	-
En no enfermos	0,074627	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,827273	0,474699	7,033773
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
1,957895	0,427860	8,959355 (Woolf)
	0,472960	8,227070 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	0,7716	0,3797
Corrección de Yates	0,2015	0,6535

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,3103
Bilateral	0,4027

Asociación entre sepsis y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	19	48	67
No expuestos	3	19	22
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,283582	-	-
En no expuestos	0,136364	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	2,079602	0,679648	6,363211
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,863636	-	-
En no enfermos	0,716418	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,205492	0,963376	1,508458
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
2,506944	0,664033	9,464546 (Woolf)
	0,702430	8,788094 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	1,9289	0,1649
Corrección de Yates	1,2189	0,2696

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,1334
Bilateral	0,2548

Asociación entre uso de surfactante y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	8	37	45
No expuestos	14	30	44
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,177778	-	-
En no expuestos	0,318182	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,558730	0,260562	1,198098
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,363636	-	-
En no enfermos	0,552239	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	0,658477	0,363793	1,191865
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
0,463320	0,171609	1,250899 (Woolf)
	0,175258	1,229231 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	2,3568	0,1247
Corrección de Yates	1,6627	0,1972

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,0984
Bilateral	0,1462

Asociación entre tensión arterial y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	5	4	9
No expuestos	17	63	80
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,555556	-	-
En no expuestos	0,212500	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	2,614379	1,271660	5,374845
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,227273	-	-
En no enfermos	0,059701	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	3,806818	1,120072	12,938334
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)	
-----	-----	-----
4,632353	1,120020	19,159206 (Woolf)
	1,201602	17,845546 (Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	5,1163	0,0237
Corrección de Yates	3,4388	0,0637

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,0380
Bilateral	0,0380

Asociación entre hipocapnia y hemorragia intraventricular

Tabla

	Enfermos	Sanos	Total
-----	-----	-----	-----
Expuestos	4	5	9
No expuestos	18	62	80
-----	-----	-----	-----
Total	22	67	89

Prevalencia de la enfermedad	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En expuestos	0,444444	-	-
En no expuestos	0,225000	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	1,975309	0,856161	4,557373
-----	-----	-----	-----

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	-----
En enfermos	0,181818	-	-
En no enfermos	0,074627	-	-
Razón de prevalencias (Katz)	2,436364	0,716846	8,280534
-----	-----	-----	-----

OR	IC (95,0%)		
-----	-----	-----	
2,755556	0,668968	11,350442	(Woolf)
	0,721590	10,615599	(Cornfield)

Prueba Ji-cuadrado de asociación	Estadístico	Valor p
-----	-----	-----
Sin corrección	2,0935	0,1479
Corrección de Yates	1,0803	0,2986

Prueba exacta de Fisher	Valor p
-----	-----
Unilateral	0,1491
Bilateral	0,2164