

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADÉMICO

**HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CEREBRAL ASOCIADA A PREMATURIDAD
EN EL "HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO" DE LA CIUDAD DE JULIACA
(2017-1018)**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

VELASQUEZ ORTEGA, MARIO LUIS

PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

PUNO – PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CEREBRAL ASOCIADA A PREMATURIDAD EN EL "HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO" DE LA CIUDAD DE JULIACA (2017-2018)

RESIDENTE:

MARIO LUIS VELASQUEZ ORTEGA

ESPECIALIDAD:

PEDIATRIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Índice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio	X	

Observaciones:

.....
.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 02 días del mes de ENERO del 2019.



[Signature]
Dr. Felix Gomez Apaza
DIRECTOR,
Prog. S.E. Residencia Médico



[Signature]
Dr. Fredy Passera Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo

INDICE

	Nº Pág.
1. TITULO DE LA INVESTIGACION:.....	5
2. RESUMEN.....	5
3. INTRODUCCION.....	6
3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
3.2. FORMULACION DEL PROBLEMA	8
3.3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO	8
3.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACION.....	9
3.5. MARCO TEORICO	10
3.6. HIPOTESIS	41
3.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	41
4. MARCO METODOLOGICO.....	43
4.1. TIPO DE ESTUDIO.....	43
4.2. DISEÑO DE CONTRASTACION DE HIPOTESIS.....	43
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	44
4.4. POBLACION Y MUESTRA.....	44
4.4. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	45
5. ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS	45
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
7. CRONOGRAMA	52
8. PRESUPUESTO.....	53
9. ANEXO	54

1. TITULO DE LA INVESTIGACION:

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CEREBRAL ASOCIADA A PREMATURIDAD EN EL “HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO” DE LA CIUDAD DE JULIACA (2017-1018)

2. RESUMEN

Los recién nacidos prematuros menores de 34 semanas nacidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca presentan Hemorragia Intraventricular “HIV” Cerebral debido a que en el hospital en mención acuden gestantes que padecen diversas patologías obstétricas lo que origina que se interrumpa su gestación prematuramente dando lugar a la complicación (HIV) ocasionada por la inmadurez cerebral.

Con el presente trabajo se pretende determinar si la HIV es la lesión cerebral más frecuente en el neonato pretermino, así como establecer que el diagnostico precoz disminuye la morbilidad y mortalidad que la acompaña, del mismo modo se identificara los métodos imagenologicos que ayuden a dicho diagnostico a la vez establecer las complicaciones post hospitalarias de los prematuros con HIV.

Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal de casos de recién nacidos prematuros, para la recolección de datos se utilizara la técnica de “observación documental” (se revisaran historias clínicas) y como instrumento la “ficha de recolección de datos”.

Por otro lado para conseguir determinar esta asociación y validar el presente trabajo se utilizara la prueba estadística Chi-cuadrado que tiene por finalidad comparar si las variables de estudio están relacionadas o son estadísticamente independientes.

3. INTRODUCCION

La presencia de niños con desarrollo psicomotriz inadecuado así como retardo mental exige el estudio diagnóstico por lo tanto el tratamiento de neurología pediátrica en la mayoría de los casos con antecedente de haber padecido de hemorragia intraventricular (HIV) cerebral en nacidos prematuros menores de 34 semanas de gestación.

La hemorragia intraventricular es una patología muy frecuente en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas, que presentan una alta tasa de morbi-mortalidad en nuestro medio. Los que sobreviven son niños(as) que presentan; trastornos como la parálisis cerebral en un 15- 20 % además hasta un 25 – 50% sufrirán otras discapacidades menores del neurodesarrollo, que afectan no solo aspectos motores sino también a las áreas del conocimiento y la conducta.

La mayoría de las publicaciones científicas refieren que la mayor incidencia lo presentan los recién nacidos prematuros, resultado de la paridad y/o cesaría de madres gestantes que acuden al servicio por diversas patologías como son: eclampsia, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, sufrimiento fetal, etc. Que hacen que se interrumpan la gestación antes de la maduración fetal.

El estudio en el Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca permitirá ampliar el conocimiento acerca de la patología denominada “Hemorragia intraventricular” en el recién nacido así como su manejo, los métodos diagnósticos, opciones terapéuticas con el fin de garantizar su vida como prevenir sus secuelas neurológicas.

3.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel internacional la hemorragia intraventricular (HIV) es una complicación en el recién nacido prematuro y su incidencia aumenta inversamente en relación a la edad gestacional y peso al nacer. Las medidas de cuidado y tratamiento en los recién nacidos con HIV van cambiando con el tiempo, el objetivo del presente estudio fue conocer los principales factores asociados a la HIV en la población de estudio, y considerar las medidas tendientes a disminuir esta patología.¹

La incidencia anual general en la ciudad de Lima fue 33,53%. En las primeras 72 horas, la incidencia anual fue 17,23 % y el factor asociado fue la edad gestacional ≤ 28 semanas (OR: 2,41, IC: 1,10-5,34). La incidencia anual de HIV después de las 72 h hasta el séptimo día fue 16,30% y los factores asociados fueron: las complicaciones del soporte ventilatorio, como hipercapnia, neumotórax, hipocapnia y atelectasia (OR: 4,33, IC: 1,26-14,81). La incidencia anual general fue alta, y el factor asociado encontrado en las primeras 72 horas fue la menor edad gestacional y después de las 72 horas fueron las complicaciones del soporte ventilatorio.⁶

El estudio en el Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca permitirá ampliar el conocimiento acerca de la patología denominado Hemorragia intraventricular en el recién nacido así como su manejo, los métodos diagnósticos, opciones terapéuticas con el fin de garantizar su vida como prevenir sus secuelas neurológicas.

El estudio es factible porque cuenta con la posibilidad de acceder a la información (Historia Clínica, recursos económicos y humanos) para el estudio de los casos y controles.

3.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

“LOS RECIEN NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 34 SEMANAS PRESENTAN HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CEREBRAL”.

3.3. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Significancia:

En el hospital “Carlos Monge Medrano” se atiende permanentemente gestantes que acuden por diversas patologías obstétricas como: eclampsia, distocias de presentación, sufrimiento fetal, placenta previa y otras que hacen que se interrumpa la gestación prematuramente antes que culmine la maduración fetal por lo que pone en riesgo la vida de la madre así como la morbimortalidad del recién nacido que origina diversas secuelas neurológicas una de ellas en la que se pondré énfasis en el presente estudio es la hemorragia intraventricular la que requiere de una compleja terapéutica para la sobrevivencia del prematuro

Trascendencia:

Este estudio nos permitirá ampliar el conocimiento acerca de la hemorragia intraventricular del recién nacido pretermino, de los métodos de diagnóstico con los que se cuenta y de las opciones terapéuticas, para garantizar su vitalidad del mismo modo comparar los resultados con estudios similares realizados en hospitales de nuestro país.

Viabilidad:

El estudio es factible debido a que se cuenta con la posibilidad de acceder a la información necesaria acerca de los pacientes mencionados ya que esta figura en la historia clínica de cada uno y se cuenta con los recursos humanos y económicos necesarios para su realización.

3.4. OBJETIVOS DE INVESTIGACION

GENERAL

“Determinar cuáles son las características clínicas, diagnósticas y tratamiento de los pacientes prematuros menores de 34 semanas con Hemorragia Intraventricular”.

ESPECÍFICOS

- 1) Reconocer cuales son las características clínicas de los Recién Nacidos en el Hospital Carlos Monge Medrano, 2017 – 2018.
- 2) Reconocer las características epidemiológicas de los prematuros con hemorragia intraventricular.
- 3) Identificar cuáles fueron los métodos imageneológicos empleados para el diagnóstico de la hemorragia intraventricular.
- 4) Señalar el tiempo de Hospitalización de los prematuros menores de 34 semanas.
- 5) Reconocer las complicaciones más frecuentes de los prematuros durante su hospitalización.
- 6) Establecer las complicaciones post hospitalarias de los prematuros con hemorragia intraventricular.

3.5. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

A nivel internacional

Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México¹

La hemorragia intraventricular (HIV) es una complicación en el recién nacido prematuro y su incidencia aumenta inversamente en relación a la edad gestacional y peso al nacer. Las medidas de cuidado y tratamiento en los recién nacidos con HIV van cambiando con el tiempo, el objetivo del estudio fue conocer los principales factores asociados a la HIV en la población de estudio, y considerar las medidas tendientes a disminuir esta patología. Estudio observacional retrospectivo de casos de recién nacidos prematuros, con diagnóstico de HIV egresados de las terapias neonatales durante el año 2009. Se analizaron variables maternas y neonatales mediante estadística descriptiva y se determinaron factores asociados a la gravedad de la HIV por medio del cálculo de razón de momios (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC95%). La frecuencia de HIV fue de 6.1% y de acuerdo a la gravedad de la HIV, el grado I ocurrió en el 62%, grado II en 22%, grado III en el 13% y en 3% grado IV. Los factores asociados a hemorragia grado III y IV, fueron peso < 1,000 g con OR 5.75 (1.35, 24.49), Apgar menor de 6 a los cinco minutos con OR de 22.71 (2.06, 249.5) y enterocolitis necrosante con OR de 8 (1.78, 35.93). *Conclusiones:* El neonato pretérmino es de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular. En la población estudiada, los factores asociados a HIV grado III y IV fueron el peso menor a 1,000 g, Apgar bajo y ECN.

Factores Asociados a Hemorragia Intraventricular en Neonatos Atendidos En Un Hospital de Segundo Nivel²

La hemorragia intraventricular (HIV) es una complicación en los neonatos, 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. Es un factor de riesgo importante para leucomalacia periventricular, ventrículomegalia e hidrocefalia. Estas patologías neurológicas pueden generar secuelas en la población pediátrica como es la parálisis cerebral (PC). El objetivo fue identificar los factores asociados a HIV en neonatos atendidos en el programa de intervención temprana del hospital de especialidades del niño y la mujer de la secretaria de salud del estado de Querétaro (HENM-SESEQ). Por medio de la revisión de los expedientes clínicos se observaron los factores asociados con HIV presentes en los niños atendidos en el servicio de intervención temprana del HENM-SESEQ en al año 2015. Se corroboraron casos de HIV por medio de ultrasonido transfontanelar, posteriormente se realizó análisis estadístico con medidas de tendencia central y comparación de medianas de los niños con diagnóstico de HIV y sin diagnóstico. Se estudió un grupo de 69 neonatos atendidos en el programa de intervención temprana. De los cuales el 65.2% (45) son mujeres y el 34.3% (24) son varones. Tuvieron una edad gestacional de 34.19 ± 4.22 semanas, peso al nacer de 2116.09 ± 859.36 g y talla de 44.06 ± 6.02 cm. La estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) para la muestra fue de 11.88 ± 16.84 días y estuvieron 8.65 ± 12.20 días con ventilación mecánica invasiva. Se observaron 25 casos de HIV diagnosticados por medio de ultrasonido transfontanelar de los cuales 7 (10%) son HIV grado I, 14 (20%) II, 4 (5.7%) III y no se diagnosticaron casos de grado IV. Utilizando la U de Mann-Whitney se encontró diferencia entre los grupos de neonatos con diagnóstico de HIV y sin diagnóstico en:

semanas de gestación, talla, peso, APGAR, días de intubación y días de estancia en UCIN.

Factores de riesgo asociados para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos < 1500 g ingresados a una UCIN³

La hemorragia peri-intraventricular (HIV) es la complicación neurológica más importante de la prematuridad, con alteraciones en el neurodesarrollo a largo plazo. El objetivo del trabajo fue describir los factores de riesgo asociados a la HIV en neonatos < 1500 g al nacer que ingresaron a la UCIN. Se realizó un estudio de cohorte de prematuros < 1500 g ingresados a la UCIN en 2016, con seguimiento hasta su egreso, a domicilio o por defunción. Se analizaron variables perinatales y neonatales. Para el análisis estadístico se comparó los que desarrollaron HIV y los que no la desarrollaron con las pruebas t de Student y Chi-cuadrado; se calculó la razón de momios (RM) y las diferencias de medias (DM) con intervalo de confianza del 95%. *Resultados:* Ingresaron 135 pacientes y 45 desarrollaron HIV (33.3%): HIV I (n = 22; 16%), HIV II (n = 6; 4.4%), HIV III (n = 8; 5.9%) y HIV IV (n = 9; 6.6%). La cesárea fue protector RM: 0.18; IC 95%: 0.07-0.45 para el desarrollo de HIV. La mortalidad fue mayor en los neonatos con HIV: RM: 4.63, IC 95%: 1.76-12.11. El peso al nacer fue menor en los que tuvieron HIV (887 vs. 979 g), así como la edad gestacional (28.1 vs. 29.26), en la HIV III/IV la mortalidad fue del 64.7% y para las HIV I/II del 10.7% (p = 0.0006).

Hemorragia intraventricular en recién nacido. Presentación de un caso⁴

La hemorragia intraventricular es una grave enfermedad que suele presentarse en las primeras horas o días después del nacimiento pretérmino en niños con peso inferior a 1 500 g. Se presenta el caso de un recién nacido a término, con peso adecuado, masculino, producto de parto no institucional, que a los 17 días fue remitido al Hospital Paquito González Cueto, con fiebre

y convulsiones. Ingresó en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Se constató aumento del perímetro cefálico, fontanela anterior tensa e hipertensión global. La ecografía transfontanelar reveló hemorragia subependimaria/intraventricular. Se realizó tomografía computarizada y resonancia magnética para confirmar diagnóstico. La sintomatología y resultados ecoencefalográficos presentaron una evolución satisfactoria como ocurre en el 65 % de casos. Se decidió la presentación del caso por manifestarse la entidad en un recién nacido a término y con peso adecuado, lo que es poco usual y por darse la circunstancia de haber nacido fuera de una institución hospitalaria, por lo que, aunque no se pudo establecer la relación entre este hecho y la enfermedad, contribuye a que los médicos generalistas desarrollen la habilidad de sospechar diagnósticos de tal gravedad en casos que no necesariamente se ajusten a lo que está clásicamente descrito como más frecuente.

Hemorragia intraventricular en prematuro extremo⁵

Se trata de paciente masculino RN, prematuro de 28 semanas de gestación, obtenido vía cesárea tras trabajo de parto mayor a 24 horas de evolución. A su nacimiento presentó dificultad respiratoria, requiriendo ventilación mecánica y dosis de surfactante. Al ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales se realizó ultrasonido transfontanelar en el que se documentaron signos compatibles con hemorragia de la matriz germinal en forma bilateral, además de la presencia de una formación quística, localizada a nivel subependimario, anterior al surco caudo-talámico derecho. No se observó extensión hacia el sistema ventricular, además de confirmarse signos de inmadurez encefálica, caracterizada por aplanamiento de giros y cisuras y pobre diferenciación cortical. La hemorragia intraventricular (HIV) es la forma más frecuente de hemorragia intracraneal neonatal. Es característica del prematuro, e inicia típicamente en la matriz germinal, zona conformada por células precursoras de la glía ricamente vascularizada. Su

etiología es multifactorial, atribuido principalmente a la fragilidad de los vasos de la matriz germinal y disturbios en el flujo cerebral. Los factores de riesgo asociados maternos son: preeclampsia, ruptura de membranas y/o corioamnioitis; intraparto como asfixia fetal y condiciones del recién nacido como peso, edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, hipoxemia, acidosis y síndrome de dificultad respiratoria, entre otras. La importancia de esta lesión no sólo se radica en su incidencia y mortalidad significativa, sino también con las secuelas neurológicas. Una de las formas de diagnosticarla es mediante la ecografía cerebral, método relativamente sencillo, no invasivo y económico. A las 24 horas de nacido, se pueden identificar el 50% de los casos de HIV, a las 72% se identifican el 90% y a los 4,5 días cerca del 99% de los casos.

A nivel nacional

Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú⁶

Determinar la incidencia de hemorragia intraventricular (HIV) en un hospital nacional y los factores asociados. Estudio Caso-control, retrospectivo, en una cohorte anidada desde julio 2010 hasta abril 2012. El diagnóstico se realizó por ecografía cerebral. La incidencia anual general fue 33,53%. En las primeras 72 horas, la incidencia anual fue 17,23 % y el factor asociado fue la edad gestacional \leq 28 semanas (OR: 2,41, IC: 1,10-5,34). La incidencia anual de HIV después de las 72 h hasta el séptimo día fue 16,30% y los factores asociados fueron: las complicaciones del soporte ventilatorio, como hipercapnia, neumotórax, hipocapnia y atelectasia (OR: 4,33, IC: 1,26-14,81). La incidencia anual general fue alta, y el factor asociado encontrado en las primeras 72 horas fue la menor edad gestacional y después de las 72 horas fueron las complicaciones del soporte ventilatorio.

Factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional de Trujillo durante el periodo diciembre 2011 a diciembre 2013⁷

Determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo en los periodos Diciembre 2011 a Diciembre 2013. Se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo constituida por 108 pacientes: 54 neonatos prematuros con Hemorragia intraventricular y 54 neonatos prematuros sin Hemorragia intraventricular. El peso al nacer resultó ser significativo (χ^2 : 6.438; valor p: 0.011) obteniendo mayor frecuencia de peso menor o igual a 1500 g (29 del grupo casos y 16 de grupo controles) y un OR: 2.755. El sexo del recién nacido resultó ser una variable significativa (χ^2 : 6.366; valor p: 0.012) siendo en su mayoría el sexo masculino (37 casos y 24 controles) con un OR: 2.721. La edad gestacional resultó ser una variable significativa (χ^2 : 10.394; valor p: 0.001) siendo más frecuente la edad menor o igual a 32 semanas (43 casos y 27 controles) con un OR: 3.909. La vía de nacimiento no fue un factor significativo (χ^2 : 0.150, valor p: 0.699), sin embargo la cesárea fue más frecuente (OR: 0.861). La valoración de Apgar al minuto y a los 5 minutos no fue una variable significativa. El uso de soluciones hiperosmolares no resultó ser significativa (χ^2 : 0.228, valor p: 0.633, OR: 0.795). El uso de ventilación mecánica no fue una variable significativa (χ^2 : 1.662, valor p: 0.197, OR: 1.75). El uso de reanimación cardiopulmonar no fue una variable significativa (χ^2 : 0.055, valor p: 0.814, OR: 0.895). El uso de surfactante pulmonar no fue una variable significativa (χ^2 : 0.892, valor p: 0.322, OR: 1.643). Los factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular son el peso al nacer menor o igual a 1500 g, edad gestacional menor a 32 semanas y el sexo masculino, sin embargo la vía de nacimiento, la valoración de Apgar, el uso de soluciones hiperosmolares, el uso ventilación mecánica, el requerimiento de reanimación cardiopulmonar y uso de surfactante pulmonar no fueron factores de riesgo.

El grado de Hemorragia intraventricular en neonatos prematuros fue el Grado I según la clasificación de Papile.

Mortalidad y principal factor de riesgo asociado a hemorragia intraventricular en prematuros del hospital regional de Cajamarca, periodo diciembre 2012- diciembre 2014⁸

Determinar la mortalidad y principal factor de Riesgo asociado a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional de Cajamarca periodo Diciembre 2012- Diciembre 2014. Se llevó a cabo un estudio analítico, retrospectivo de casos y controles. La población estuvo constituida por 80 pacientes: 40 neonatos prematuros con Hemorragia intraventricular y 40 neonatos prematuros sin Hemorragia intraventricular. El peso al nacer resultó tener relación con la hemorragia intraventricular en prematuros y ser significativo (χ^2 : 7.905; valor p: 0.048) obteniendo el rango de peso más frecuente entre 1501 a 2500 g (19 del grupo casos y 27 de grupo controles) y un OR: 3.04. El sexo del recién nacido resultó tener relación y ser significativo (χ^2 : 6.366; valor p: 0.012) siendo en su mayoría el sexo masculino (30 casos y 16 controles) OR: 2.721. La edad gestacional resultó ser una variable significativa (χ^2 : 10.524; valor p: 0.005) siendo más frecuente el rango de edad entre 29 a 32 semanas (28 casos y 10 controles) y un OR 4.134. La vía de nacimiento no fue un factor significativo (χ^2 : 0.150, valor p: 0.699), sin embargo la cesárea fue más frecuente (OR: 0.861). La valoración de Apgar al minuto y a los 5 minutos no fue una variable significativa. El uso de soluciones hiperosmolares no resultó ser significativa (χ^2 : 0.228, valor p: 0.633, OR: 0.795). El uso de ventilación mecánica no fue una variable significativa (χ^2 : 1.662, valor p: 0.197, OR: 1.75). El uso de reanimación cardiopulmonar no fue una variable significativa (χ^2 : 0.055, valor p: 0.814, OR: 0.895). El uso de surfactante pulmonar no fue una variable significativa (χ^2 : 0.892, valor p: 0.322, OR: 1.643). La mortalidad en neonatos prematuros con hemorragia intraventricular fue del 12.5%. Los factores de

riesgo asociados a hemorragia intraventricular son el peso al nacer, edad gestacional y el sexo del recién nacido, sin embargo la vía de nacimiento, la valoración de Apgar, el uso de soluciones hiperosmolares, el uso ventilación mecánica, el requerimiento de reanimación cardiopulmonar y uso de surfactante pulmonar no fueron un factor de riesgo. El grado de Hemorragia intraventricular más frecuente en neonatos prematuros fue el Grado 1 según la clasificación de Papile. La mortalidad fue del 12.5% (más frecuente con un 60% fue el Grado 111 según la clasificación de Papile).

Incidencia y factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en recién nacidos pretermino nacidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2012-2014⁹

La hemorragia intraventricular (HIV) es una complicación frecuente en recién nacidos de peso muy bajo al nacer. El objetivo fue establecer la incidencia y factores asociados de la hemorragia intraventricular en recién nacido vivos con menos de 1500 gramos en el Hospital Regional Honorio Delgado, periodo 2012-2014. Revisión de historias clínicas de los casos que cumplieron criterios de selección en el periodo de estudio; se conformó un grupo control con neonatos de muy bajo peso sin HIV. Se asocian variables mediante cálculo de odds ratio y análisis de regresión logística. En total se encontraron 41 casos con una incidencia total de 22,65%. En la asociación bivariada y en orden de relevancia se identificó como asociados el peso al nacer inferior a 1000 g (OR = 7,85; $p < 0,05$), la edad gestacional < 28 semanas (OR = 6,77; $p < 0,05$), la necesidad de ventilación mecánica (OR = 3,91; $p < 0,05$) y la falta de uso de corticoides (OR = 2,23; $p = 0,04$), siendo los demás factores no significativos, a excepción de la preeclampsia materna, que resultó un factor protector (OR = 0,32; $p = 0,01$). El análisis de regresión logística identificó sólo al peso inferior a 1000 g y la necesidad de ventilación mecánica como factores independientes de hemorragia intraventricular en RN con peso inferior a los 1500 g ($p < 0,05$). La HIV se

presenta con tendencia creciente y en neonatos de extremado bajo peso al nacer que requieren ventilación mecánica.

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 periodo agosto 2016-diciembre 2017¹⁰

Determinar la incidencia y factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuro de muy bajo peso al nacer en el Servicio UCI de Neonatal del Hospital Regional docente de Cajamarca, período 2016-2017. Estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles, la población fue conformada por recién nacidos vivos prematuros de muy bajo peso al nacer hospitalizado en UCI neonatal, Se analizaron variables maternas y neonatales mediante estadística descriptiva y se determinaron factores de riesgo asociados a la HIV por medio del cálculo de razón de momios (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC95%) La incidencia fue de 11,8 por cada 100 nacidos vivos prematuros con MBPN, según la edad gestacional la mayoría está comprendida entre la semanas 28-31 y 32 a 36, el grado más frecuente según la ecografía transfontanelar fue grado I (54.5%). El uso de corticoides como factor protector de HIV no se pudo demostrar (OR=1.25, p=0,753), el parto vaginal (OR=3.4, p=0,072), el Apgar menor a 7 en el 1° minuto (OR= 0.4, P=0.204), el uso de ventilación mecánica (OR=1.1, p=0.891) y el uso de surfactante (OR=0.7 y p=0.514) fuesen factores de riesgo a HIV por ser variables no significativas. La incidencia de hemorragia intraventricular fue de 11,8%, el grado más frecuente fue el grado I, no se logró demostrar que el uso de corticoides prenatales es un factor protector, y que el parto vaginal, el Apgar menor a 7 en el 1° minuto, el uso de ventilación mecánica y el uso de surfactante fuesen factores de riesgo a HIV por ser variables no significativas debido a la muestra pequeña.

PREMATURIDAD

1.1 Definición

Recién nacido menor a 37 semanas de gestación.

1.2 Epidemiología nacional e internacional

Durante el 2015, del total de nacidos vivos, el 93,5% nacieron A término (37 a 42 semanas), el 6,5% nació Pretérmino (< 37 semanas) y el 0,01% nació Postérmino (>42 semanas).

De los 27 mil 1 nacidos vivos durante el 2015, con una edad gestacional menor a las 37 semanas, el 4,2% nació inmaduro, es decir, con menos de 28 semanas de gestación, mientras que el 9% nació muy prematuro (entre las 28 a 31 semanas de gestación).

El mayor porcentaje de recién nacidos pretérmino se encuentra dentro del grupo de los prematuros moderado a tardío (86,8%), es decir que nacieron entre las 32 a 36 semanas de gestación.

Por otro lado, las regiones de Ayacucho (12,7%), Junín (12,2%), Tacna (12,2%), Ancash (11,9%), Piura (10,6%), Puno (6%) y Arequipa (10,3%) presentan los más altos porcentajes de nacidos muy prematuros, mientras que Amazonas (6%) presenta el más alto porcentaje de nacimientos de prematuros extremos.¹¹

A nivel internacional, aproximadamente el 10% de los recién nacidos son prematuros, de los cuales el 90% posee un peso adecuado, un 6% es RNBP, un 1% es RNMBPN y un 0,4% es EBPN.

1.3 Clasificación

Según su peso al nacer:

- Recién nacido con bajo peso de nacimiento (RNBPN), es decir, aquellos que pesan menos de 2500 gr,
- Recién nacido de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN), es decir, menor a 1500 gr,
- Recién nacidos con extremo bajo peso de nacimiento (EBPN), es decir, aquellos que pesan menos de 1000 gr. Estos últimos, concentran mayor morbimortalidad.

Según su peso para la edad gestacional:

- Menor al percentil 10 es pequeño para edad gestacional (PEG),
- Entre percentil 10 y 90 es adecuado para la edad gestacional (AEG),
- Mayor al percentil 90 es grande para edad gestacional (GEG).

Por otro lado, se define Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), como la falla en alcanzar el potencial del crecimiento genético que tenía ese feto.

1.4 Etiología¹²

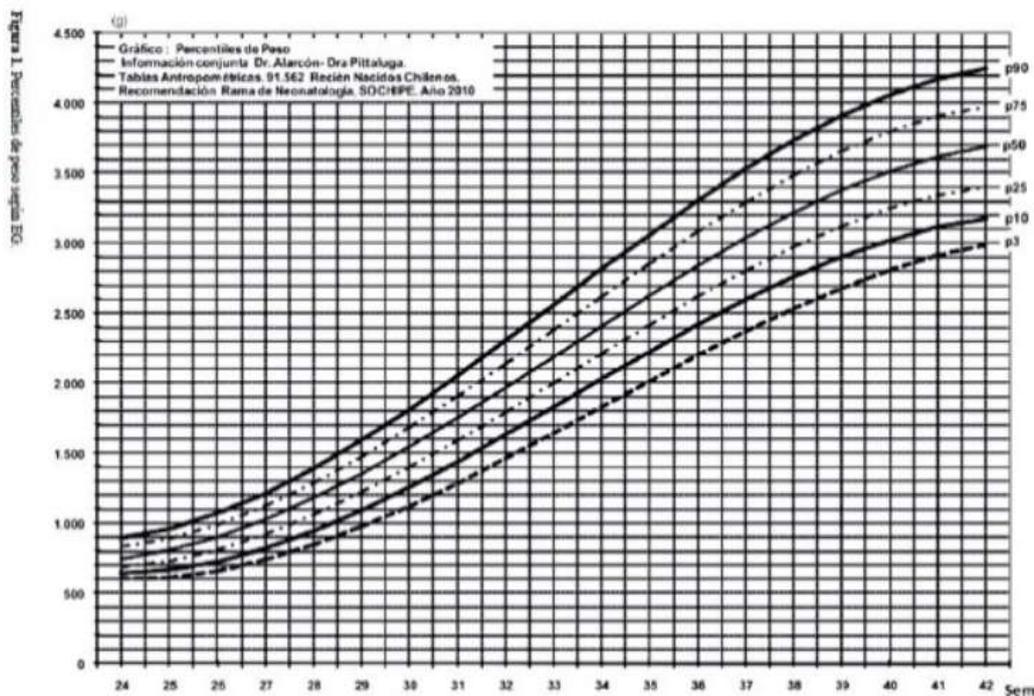
La mayor parte de los prematuros son nacidos tras la presentación de un parto pretermino espontáneo o nacido tras amniorrexis prematura (>50%). La presencia de infección clínica o subclínica es sospechada, (cultivos positivos en los anexos fetales en el 60% versus al 20% de los término; vaginosis materna, marcadores inflamatorios elevados en liquido amniótico), aunque el tratamiento antibacteriano no es eficaz en el parto prematuro espontáneo. Por el contrario su uso en la amniorrexis prematura, consigue prolongar el embarazo, disminuir la tasa de coriamnionitis y mejorar los resultados neonatales¹³.

Otros factores asociados son la existencia de partos preterminos previos, la situación socioeconómica desfavorable de la madre y el tabaquismo materno. Las medidas que mejoran el cuidado antenatal, medico, dietético y social son eficaces en corregir la desigualdad y controlar la tasa de prematuridad. La raza negra aislada se muestra como factor de riesgo en varias series.

La gestación múltiple espontánea o inducida, aumenta las tasas de prematuridad y representan aproximadamente una cuarta parte de los preterminos. La incidencia de gemelos y tripletes se multiplico en los primeros años de desarrollo de las técnicas de reproducción asistida. Más del 50% de los gemelos y la práctica totalidad de los tripletes y múltiples, son recién nacidos preterminos. Las complicaciones maternas y fetales son la causa del 15 y el 25% de los pretermino. El mayor porcentaje viene representado por la hipertensión materna y la desnutrición intrauterina, seguidas por el polihidramnios. La prematuridad es obstetricamente inducida en determinadas patologías fetales como la fetopatía diabética, el hidrops fetal etc.

1.5 Diagnostico

A través de las curvas de crecimiento para evaluar el peso y la condición del recién nacido, existen en distintas partes del mundo y lo ideal es que cada lugar tenga su propia curva para evaluarlos.



En el eje X se encuentra la edad gestacional y en el eje Y, el peso. Se clasifica en percentiles: bajo 10, se cataloga como PEG y si pertenece bajo al percentil 3, uno piensa que se debe a RCIU.

1.6 Tratamiento

A menor peso de nacimiento y menor edad gestacional el riesgo de patología es mayor, por lo que siempre se hospitaliza al RN menor de 2000 gramos y prematuros < de 34 semanas. Inicialmente se controla con exámenes generales (glicemia y hematocrito a las 2 horas de vida). Se le administra un suero glucosado al 10% con una carga de glucosa mayor a 4 mg/kg/min, se debe descartar que tenga una infección asociada y lo ideal es alimentar con leche materna porque es un factor protector de enterocolitis necrotizante. Se maneja según la causa de la prematurez.

1.7 Complicaciones¹⁴

Algunas manifestaciones son frecuentes en ambas (prematurez y RCIU) y otras son más predominantes en una u otra (**Tabla 1**). En el prematuro, las patologías más importantes por frecuencia o gravedad son: alteración de la termorregulación, depresión cardiorespiratoria, infecciones, enterocolitis necrotizante (ECN: sufrimiento del intestino por hipoxia con necrosis secundaria), enfermedad de membrana hialina (EMH: por déficit en la producción de surfactante por lo que se colapsa el pulmón), ductus arterioso persistente (DAP: es la permanencia del ductus que normalmente está presente en la circulación fetal, permanece abierto en los prematuros y produce patología), hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular (HIV-LPV), enfermedad metabólica ósea (EMOP), retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar (DBP).

El niño con RCIU también tiene patologías secundarias a sus problemas adaptativos, como ECN, HIV-LPV (más leucomalacia que hemorragia, producto de zonas de hipoxia cerebral), infecciones y cromosomopatías.

Tabla 1: Patologías asociadas a la prematuridad y a RCIU

PREMATURO	RCIU
Alteraciones de la termoregulación	
Depresión cardiorespiratoria	
Hipo e hiperglicemia	
Alteraciones de electrolitos	
Enterocolitis necrotizante (NEC)	
Alteraciones de la coagulación	
Hemorragia intraventricular/Leucomalacia periventricular (HIV-LPV)	
Ictericia	Poliglobulia/Ictericia
Enfermedad de membrana hialina	
	Aspiración de meconio/HPPP
Apnea	
Ductus arterioso	
Infecciones	Infecciones/TORCH
Hipotiroidismo	
Anemia del prematuro	
	Cromosomopatías
Enf. Metabólica ósea del prematuro (MOP)	
Retinopatía del prematuro (ROP)	
Displasia broncopulmonar (DBP)	

Fuente: Elaboración propia.

1.8 Pronostico¹⁴

La sobrevivida y secuelas en los niños con prematuridad o RCIU dependerán de la edad gestacional y peso al momento del parto (**Tabla 2 Y 3**). Un niño a igual edad gestacional con RCIU tiene peor pronóstico en forma aguda y a largo plazo, porque no tiene sus mecanismos de adaptación a la hipoxia y estos cambios pueden perdurar en su vida. Su sobrevivida depende del peso y de su edad gestacional, por lo que se debe esperar a que crezca lo más posible antes de interrumpir el embarazo, ya que después de las 28 semanas el pronóstico es más favorable. A largo plazo los niños con RCIU, un tercio logra recuperar su peso completamente, otro tercio lo recupera parcialmente y el resto, no lo recupera. Además, tienen menor talla que niños sanos, más trastornos por déficit atencional e hiperactividad (TDAH) y presentan más enfermedades crónicas en la edad adulta: obesidad, HTA (en los niños con RCIU simétricos), hipercolesterolemia, enfermedad cardiovascular y Diabetes Mellitus 2 (en los RCIU asimétricos), o resistencia a la insulina.

El pronóstico a largo plazo en los prematuros depende de la EG al momento del parto. Un recién nacido entre 22 y 26 semanas, 20% tendrá retardo mental, un 12 – 25% parálisis cerebral (es mayor en aquellos niños que tienen hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular), 5 – 8% ceguera y un 3 – 5% sordera (la sordera hoy en día es GES). Tienen más problemas en el colegio, problemas de aprendizaje y más trastornos del desarrollo como trastornos del espectro autista y un cuarto de estos niños tendrán un examen neurológico anormal. Un feto mayor a 24 semanas de gestación es viable y tiene posibilidad de sobrevivida. De los de mayores de 28 semanas, un 80% sobrevive (punto de inflexión: mayor maduración en el sistema nervioso central, menor riesgo de tener hemorragias y otras complicaciones) y de los mayores de 32 semanas, casi el 100% sobrevive.

Tabla 2: Sobrevida de los recién nacidos según su peso de nacimiento en Chile, 2004

Peso al nacer (G)	Porcentaje de sobrevida
<500	17
500-600	17
600-700	32
700-800	56
800-900	67
900-1000	78
>1000	90

Tabla 3: Sobrevida de los recién nacidos según su edad gestacional al nacer. Chile, 2004.

Edad gestacional (Sem)	Porcentaje de sobrevida
23	12
24	24
25	53
26	63
27	68
28	78
29-31	90

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR:

1.9 Definición

Se define como la hemorragia localizada dentro del ventrículo y en la sustancia blanca periventricular, originada a partir de la matriz germinal.¹⁵

1.10 Epidemiología internacional y nacional

En nuestro medio existen pocos reportes, Guillén¹⁶ en su estudio de cohorte prospectiva en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, en neonatos con menos de 34 semanas de edad gestacional, encontró una incidencia de 44,4%. Un Jan¹⁷, reportó una incidencia de 29,7% en neonatos con peso entre 500 y 1499g en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen y Castañeda¹⁸, en 30,8% en una serie de casos retrospectiva de neonatos prematuros con peso menor de 1500 g y menos de 36 semanas, en el mismo hospital. Medina¹⁹ en un estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, encontró una incidencia de 34,7% en prematuros de menos de 34 semanas, observándose una tendencia a disminuir a través del tiempo, aunque mayor que lo reportado en la literatura mundial y de ahí la importancia de identificar los factores asociados.

La incidencia en Cuba de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino menor de 34 semanas es de un 25 y hasta un 40% con un 30 a un 60% de incidencia en el menor de 28 semanas.

1.11 Clasificación

La primera clasificación de las HIV la realizan Papile, en 1978, basado en los hallazgos de la TAC; es necesario mencionarla pues aún se utiliza por algunos autores²⁰. Ellos las dividen en cuatro grados acorde a la severidad:

Grado I: Hemorragia subependimal

Grado II: Hemorragia Intraventricular

Grado III: HIV con dilatación ventricular.

Grado IV: HIV con dilatación ventricular y extensión a parénquima.

Esta clasificación 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.

El infarto hemorrágico periventricular aparece en el 15% de todas las HIV, ubicado habitualmente en la sustancia blanca periventricular por atrás y por fuera del ángulo externo del ventrículo lateral. Son unilaterales en el 67% y el resto aunque bilaterales son asimétricos^{21,22}.

Durante mucho tiempo se discutió acerca del origen de esta lesión hemorrágica en el parénquima cerebral, en un inicio se sugería que la misma era una extensión del sangramiento de la matriz germinal; sin embargo en la actualidad hay elementos que permiten afirmar que se trata de un infarto hemorrágico venoso por las causas siguientes:

- El componente hemorrágico generalmente es perivascular y sigue estrictamente la distribución de las venas medulares en la sustancia blanca periventricular.

- El componente hemorrágico tiende a estar más concentrado cerca del ángulo del ventrículo, donde las venas son confluentes y finalmente se unen a la vena terminal de la región subependimal.

Existe también otro cuadro propio del RN: la leucomalacia periventricular, que debe diferenciarse del infarto hemorrágico. Se produce como consecuencia de una anoxia importante, la que posteriormente puede sangrar, esto hace muy difícil su diferenciación clínica; sin embargo la simetría del cuadro y, según Takashima et al, la localización en el borde arterial peri ventricular cerca de la región del trígono, lo que se puede apreciar por estudios imagenológicos^{23,24}.

Otro cuadro que se presenta en la HIV, es la Necrosis Neuronal Pontina, aparece en el 45% de los casos y prácticamente todos los niños muere por fallo respiratorio.

En el presente, la HIV tiene una tendencia a la disminución en su frecuencia debida, fundamentalmente, a los esfuerzos que se han realizado para bajar la prematuridad y la creación de Unidades de Cuidados Intensivos para los neonatos. Esto ha provocado un aumento de la supervivencia de los RN de bajo peso, unido a una mejor comprensión de la fisiopatología de las HIV, constituyendo en la actualidad un reto tratar de mejorar la calidad de vida de los neonatos que sobrepasan el cuadro y evitar secuelas del desarrollo sicomotor (DSM).

En el país se han invertido infinidad de recursos en la protección de la salud del niño. Todas las maternidades han sido equipadas con aparatos electrónicos modernos y labora en ellas un personal altamente calificado para la atención del neonato^{25,26}.

El objetivo de este trabajo es hacer una descripción lo más certera posible de la hemorragia intraventricular particularizando en los factores de riesgo, las diferentes clasificaciones que se manejan en la actualidad, formas clínicas, afecciones asociadas a la misma así como las complicaciones que se presentan para de esta forma dar a conocer al personal que trabaja con los recién nacidos los elementos fundamentales de esta afección ya que constituye la lesión cerebral más frecuente en el neonato pretérmino.

Al diagnosticar la misma se pueden tratar adecuadamente a los pacientes que la presenten, insistiendo en que la profilaxis es el pilar fundamental del mismo y por otra parte alertar a los médicos de las complicaciones que en muchos casos pueden afectar el neurodesarrollo e incluso dar al traste con la vida del paciente si no se detectan de manera rápida y oportuna.

1.12 Patogenia

Uno de los aspectos que más han contribuido a mejorar el pronóstico de los niños con HIV ha sido la mejor comprensión de su patogenia, que tiene un origen multifactorial. Para el análisis se han considerado una serie de factores, al igual que Volpe²⁷, y se dividen en: intravasculares, vasculares y extravasculares.

Factores Intravasculares

Relacionados fundamentalmente con la regulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y la presión del lecho microvascular de la matriz germinal. Existen otros factores relacionados con la función de las plaquetas y la capacidad de la sangre de formar el coágulo:

a.- **Fluctuaciones del Flujo Sanguíneo Cerebral:** Se ha señalado el gran vínculo que existe entre las fluctuaciones del FSC y las HIV. Estas variaciones se aprecian generalmente en RN portadores de distrés respiratorio, lo que se ha comprobado en 5 investigaciones con Doppler y al parecer están relacionadas con la mecánica de la ventilación. Esto es una alerta ante cualquier recién nacido con trastornos ventilatorios, pues constituyen un grupo de riesgo, que puede sufrir una HIV ^(28,29,30,31,32,33, 27,34).

b.- **Elevación del FSC con el aumento de la tensión arterial sistémica:** parece ser que tiene importancia en la génesis de la HIV. 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 ^(34,35,29,36). 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. Se conoce además que muchas manipulaciones en los recién nacidos repercuten en la hemodinámica de los mismos ^(37, 35, 29, 27, 38).

c.- **Elevación de la PVC:** Otro factor contribuyente es la elevación de la presión venosa cerebral (PVC), la que se produce secundariamente durante la labor del parto, la presencia de asfixia y complicaciones respiratorias. Su importancia está dada por la anatomía de la porción venosa de la matriz germinal, pues la dirección del flujo venoso profundo toma una forma de U en la región subependimaria, cerca del agujero de Monro y confluyen las venas talamoestriadas, medulares y septales para formar las venas cerebrales internas, que drenan a la vena magna de Galeno ^(27, 34).

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. La asfixia pudiera aumentar la presión venosa por un fallo cardíaco hipóxico- isquémico por lesión del miocardio, del subendocardio o de los músculos papilares. Los trastornos respiratorios en los prematuros aumentan la presión venosa, ya sea por la colocación de un ventilador mecánico, por la presencia de un neumotorax, por anomalías de los mecanismos de la respiración o durante la aspiración de secreciones traqueales ^(39, 40, 41, 42, 43).

d.- **Disminución del FSC:** algunos han citado como otro factor contribuyente a la producción de HIV, pero nos parece que es más lógico pensar que sea por las variaciones del flujo²⁷.

e.- **Trastornos de la función plaquetaria o de la coagulación:** No debe olvidarse, entre los factores intravasculares, los trastornos de la función plaquetaria-capilar o de la coagulación, en prematuros, por tanto inmaduros, y que indudablemente coadyuvan ante la presencia de otras alteraciones ^(44, 45).

Factores Vasculares

Relacionados directamente con las características anatómicas de los vasos sanguíneos de la matriz germinal:

a.- Los capilares de la matriz germinal son débiles y por tanto de una integridad muy frágil. Como señalan Pape y Wiggleswrth⁴⁶ son vasos en involución, como "una red vascular inmadura persistente", o sea es un nido vascular inmaduro que evoluciona a capilares maduros, cuando desaparezca la matriz germinal. Pinar et al. ⁴⁷ han podido demostrarlo con

el microscopio electrónico, ya que el hecho de ser vasos en involución los hace más susceptibles a la ruptura. A esto se adiciona que poseen sólo una cubierta endotelial, carentes de músculo y colágeno lo que aumenta su vulnerabilidad.

b.- Existen otros factores que posiblemente hagan más vulnerables los vasos de la matriz germinal, por un lado el sitio habitual de la hemorragia se encuentra en el borde vascular de las zonas de irrigación de las arterias estriadas y talámicas haciendo susceptible la zona al insulto isquémico y por tanto más frágil ante una reperfusión, al mismo tiempo 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 nivel⁴⁸.

Factores Extravasculares

Se refieren fundamentalmente al espacio que rodea la matriz germinal. En primer lugar el soporte de la misma es deficiente, gelatinoso, friable; segundo, a éste nivel hay una gran actividad fibrinolítica modulada por un sistema proteolítico, que es propia de las regiones donde se están desarrollando remodelaciones⁴⁹; otros han sugerido una disminución de la presión tisular como otro factor contribuyente; pero no parece tener solidez y recientemente Heep et al. han demostrado un aumento de la interleukina 6 en las HIV y las 7 leucomalacias, lo que ha sugerido la presencia de un cuadro inflamatorio local, sobre todo en los prematuros menores de 28 semanas.

1.13 Fisiopatología

El lugar de origen de la hemorragia intraventricular (HIV) es a nivel de la matriz germinal y puede presentarse topográficamente como hemorragia sub-ependimaria o de la matriz germinal, intraventricular o intraparenquimatosa.

La matriz germinal, zona situada en los ventrículos laterales, cerca de la cabeza del núcleo caudado está irrigada, fundamentalmente, por ramas perforantes de la arteria recurrente de Huebner, rama de la arteria cerebral anterior, y otras ramas perforantes de la arteria cerebral media. 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 los astrocitos y oligodendroglías en el último trimestre⁵⁰.

Los elementos de soporte en ésta zona son pobres y están inmersos en numerosos canales vasculares de paredes muy finas (en ocasiones sin capas musculares o de colágeno) y venas que drenan al sistema venoso profundo, siendo los capilares, entre estos dos elementos vasculares, muy rudimentarios, además la zona carece de mielina y estas condiciones hacen que el área sea muy susceptible a cualquier noxa⁵¹.

La elevación del flujo sanguíneo cerebral (FSC) con el aumento de la tensión arterial sistémica parece ser que tiene importancia en la génesis de la HIV.

1.14 Diagnostico

A todo prematuro se le debe realizar estudios con ultrasonidos diarios durante la primera semana de nacido y posteriormente semanales hasta el alta.

Mucho se ha discutido acerca de la investigación ideal a realizar en estos pacientes. Algunos autores recomiendan la Tomografía Axial Computadorizada (TAC) 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,

La primera clasificación de las HIV la realizan Papile et al., en 1978, basado en los hallazgos de la TAC⁵²; es necesario mencionarla pues aún se utiliza por algunos autores. Ellos las dividen en cuatro grados acorde a la severidad:

- **Grado I:** Hemorragia subependimal
- **Grado II:** Hemorragia Intraventricular (HIV)
- **Grado III:** HIV con dilatación ventricular
- **Grado IV:** HIV con dilatación ventricular y extensión a parénquima

Esta clasificación tiene el mérito de haber permitido entender las lesiones mas frecuentes en el recién nacido con HIV y posee valor pronóstico; bueno para los grados I y II y malo para III y IV.

La Ultrasonografía (US) es, indudablemente, el estudio ideal, porque permite realizar el diagnóstico al lado de la cama y repetirlo las veces que sea necesario, sin efectos nocivos sobre el paciente; debe tenerse en mente la necesidad de visualizar la fosa posterior (**Fig. 1**). Para nosotros

el mayor valor del US está dado por la evolutividad y en los casos que ofrezca dudas se puede complementar con la TAC²⁹.

Fig. 1: Ultrasonografía que muestra HIV y la presencia de hidrocefalia



Los estudios Ultrasonográficos, para la mayoría de los autores, permiten clasificar las HIV en cuatro grupos fundamentales²⁷:

- **Grado I:** Cuando el sangramiento está localizado en la matriz germinal, sin o mínima hemorragia intraventricular.
- **Grado II:** El sangramiento es intraventricular y ocupa entre el 10 y el 50 % del ventrículo.
- **Grado III:** El sangramiento intraventricular es mayor del 50 % y el ventrículo lateral está distendido.
- **Grado IV:** a lo anterior se asocia sangramiento intraparenquimatoso.

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

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

En fase tardía la TAC es útil y permite realizar el diagnóstico diferencial con otros procesos como la leucomalacia periventricular (**Fig. 2**).

Fig. 2: TAC craneal con hidrocefalia post HIV



1.15 Tratamiento

De todo lo anterior se deduce que el tratamiento ideal de las HIV es su prevención. La primera medida es evitar el nacimiento de niños prematuros, que es un problema social y económico.

Resulta necesario un amplio programa social, que incluya educación médico sanitaria y sexual. En Cuba el Sistema Nacional de Salud ofrece ventajas en ese sentido.

Toda mujer embarazada que presente el riesgo de tener un parto prematuro, debe internarse en un centro asistencial o ubicarse cerca del hospital correspondiente, ya que es innegable la relación edad gestacional-HIV. De producirse el parto, los riesgos disminuyen mientras más rápido sea atendido el niño, tanto desde el punto de vista del alumbramiento, como de los cuidados alrededor del nacimiento⁵³.

Mc Culloug y Welles plantean no tratar los pacientes con daño severo, considerando como tal: la poca o ninguna respuesta a estímulos, pupilas fijas, flacidez en períodos ínter crisis convulsivas, asfixia, acidosis severa y PACO₂ menor de 50mm de Hg. Se recomienda que todo paciente sea sometido a tratamiento, a pesar de la gravedad, pues las manifestaciones clínicas se superponen unas a otras.

Las opciones del tratamiento de la hidrocefalia progresiva son: (1) medicamentos que disminuyen la producción de líquido cefalorraquídeo (LCR); (2) punciones lumbares seriadas; (3) drenaje ventricular directo; y (4) derivación ventrículo peritoneal. Estas opciones de tratamiento de la hidrocefalia progresiva a menudo se combinan para lograr el máximo beneficio.

1.16 Complicaciones

La hidrocefalia post hemorrágica y ventriculomegalia ocurren comúnmente después de hemorragias periventricular intraventricular mayores. Los signos clínicos característicos de hidrocefalia pueden desarrollarse días o semanas después de producida la dilatación ventricular.

Estos niños generalmente presentan convulsiones focales y el diagnóstico se confirma por TAC cerebral o Resonancia Nuclear Magnética (RNM) ⁵⁴.

El electroencefalograma (EEG) puede ser anormal.

La leucomalacia periventricular por la lesión hipóxico-isquémica debida a perfusión cerebral disminuida causa necrosis isquémica de la materia blanca periventricular (necrosis de las stem cell cerebrales). En la ecografía cerebral la necrosis se aprecia como densidad ecogénica y la destrucción de matriz con cavitación y gliosis se visualizan como quistes porencefálicos⁵⁵.

La hidrocefalia hemorrágica aguada se acompaña de deterioro clínico súbito. La manifestación es la de un prematuro clínicamente normal que, de improviso, desarrolla inestabilidad de la presión arterial y del ritmo cardíaco, y una fontanela abombada. El hidrocéfalo agudo se produce por la obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo a la altura del acueducto de Silvio o del orificio de Monro. No hay otro tratamiento para la hidrocefalia aguda que las medidas de apoyo.

1.17 Pronostico

El pronóstico de las HIV está ligado directamente al grado del sangramiento y debemos considerarlo a corto y a largo plazo. El primero está relacionado con la cantidad de sangre intraventricular (determina la aparición o no de hidrocefalia) y el segundo con el daño en el parénquima cerebral y de la matriz germinal ^(29, 56).

Según Coulon el riesgo de que se produzca hidrocefalia es prácticamente nulo en los recién nacidos con HIV grado I. Esto ocurre en 25 % del grado II, en 78 % del grado III y en todos los pacientes con grado IV. Asimismo, señala que se relaciona el desarrollo psicomotor (DSM) con el grado de las HIV y concluye que prácticamente en todos los niños del primer grupo el DSM fue normal, no así en el resto que presentaron retardo sicomotor en 69, 92 y 100% (II, III, IV). Volpe reporta que de los pacientes con HIV Grado IV el 81% falleció y de los supervivientes ninguno pudo considerarse normal. En las HIV localizadas, fallecieron 37 % de los enfermos y de los sobrevivientes vivos sólo 10% fue normal.

3.6. HIPOTESIS

“LOS RECIEN NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 34 SEMANAS PRESENTAN HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CEREBRAL”

3.7. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORIA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
RN Pretermino	Prematuridad	RN Prematuro RN Prematuro Extremo	Nominal	Cualitativa

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORIA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Hemorragia intraventricular (HIV)	Estudio imageneológico (Ecografía)	HIV Grado I HIV Grado II HIV Grado III HIV Grado IV	Nominal	Cualitativa

VARIABLES INTERVINIENTES

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD/CATEGORIA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Signología	Dificultad respiratoria	Leve Moderada Severa	Nominal	Cualitativa
Examen laboratorial	PCR	≤ 0.5 > 0.5	Intervalo	Cuantitativo
Tratamiento recibido	Apoyo oxigenatorio	Ventilación Mecánica CPAP CBN de alto flujo CBN	Nominal	Cualitativa
Hospitalización	Tiempo de hospitalización postnatal	1 a 10 días 10 a 30 días >30 días	Intervalo	Cuantitativo
Parálisis cerebral	Afectación	Leve Moderado Severo	Nominal	Cualitativa

4. MARCO METODOLOGICO

4.1. TIPO DE ESTUDIO

No experimental u observacional, retrospectivo, longitudinal.

4.2. DISEÑO DE CONTRASTACION DE HIPOTESIS

“LOS RECIEN NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 34 SEMANAS PRESENTAN HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR CEREBRAL”

Se empleara la distribución Chi-cuadrada o X^2 de asociación:

$$\chi_c^2 = \sum \left[\frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} \right]$$

Prueba de hipótesis:

H₀: No existe relación entre la prematuridad y la hemorragia intraventricular.

H₁: Existe relación entre la prematuridad y la hemorragia intraventricular.

$X^2_{obtenido} \geq X^2_{critico}$ entonces variables no son independientes; es decir existe una relación entre prematuridad y hemorragia intraventricular.

$X^2_{obtenido} \geq X^2_{critico}$ entonces se rechaza la hipótesis nula (H₀), y por lo tanto se acepta la hipótesis alterna (H₁).

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos vivos menores de 34 semanas de edad gestacional
- Recién nacidos vivos en el Hospital Carlos Monge Medrano de la ciudad de Juliaca

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos mayores de 34 semanas
- Nacimiento en otro centro y remitido a la Unidad de Neonatología del Hospital Carlos Monge Medrano con más de 24 horas de vida
- Recién nacidos muertos u óbitos fetales.

4.4. POBLACION Y MUESTRA

Prevalencia de HIV: 15%(0.15%) a nivel internacional.

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

$$n = \frac{1.96 (2) \times 0.15 (1 - 0.15)}{0.05 (2)}$$

$$n = \frac{3.8416 \times 0.1275}{0.0025}$$

$$n = 195.92$$

$$n = 195.92$$

Descripción:

n = Tamaño de la muestra requerida la misma que será obtenida al azar.

t = nivel de fiabilidad de 95%(valor estándar de 1.96)

p = prevalencia estimada de HIV en la zona de proyecto.

m = margen de error de 5% (valor estándar

4.4. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Técnica

Para la recolección de datos se utilizara la técnica de “Observación Documental” (se revisaran historias clínicas) u otros a especificar. Se realiza con el programa Excel 2016 y comprueban con SPSS versión 23.

Instrumento: será la “Ficha de Recolección de Datos”

5. ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS

Se empleara la prueba estadística Chi-cuadrado que relaciona dos variables cualitativas, la misma que se calcula a través de una tabla de contingencias o tabulación cruzada, que es una tabla de dos dimensiones y cada dimensión contiene una variable, a su vez cada variable se subdivide en dos o más categorías. De cada comparación se utilizara aquellas que son estadísticamente factores de riesgo por tener la OR (Odds Ratio) >1 . Si $OR < 1$ serian factores protectores y si fueran iguales a 1 serian indiferentes.

		PREMATURIDAD	
		Prematuro <34 semanas	Prematuro extremo
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	Grado I		
	Grado II		
	Grado III		
	Grado IV		

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cervantes Ruiz, Miriam Ayde. Rivera Rueda, María Antonieta. Yescas Buendía, Gabino. Villegas Silva, Raúl. Hernández Peláez, Graciela. Hemorragia Intraventricular en Recién Nacidos Pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatología y Reproducción Humana* 2012; Volumen 26, (1):1.
2. Martínez Camacho, Miguel Ángel. Juárez Lira, Alberto. López Cortéz, Ma. de los Ángeles. Mancera Roque, Helios. Factores Asociados a Hemorragia Intraventricular en Neonatos atendidos en un Hospital de Segundo Nivel. *European Scientific Journal* 2017; Vol.13 (No.36).
3. Segura Roldán, M.Á. Rivera Rueda, M.A. Fernández Carrocera, L.A. Sánchez Méndez, M.D. Yescas Buendía, G. Cordero González, G. Coronado Zarco, I.A. y Cardona Pérez, J.A. Factores de riesgo asociados para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos < 1500 g ingresados a una UCIN. *Perinatología y Reproducción Humana* 2017; 31().
4. García Hernández, Bárbara Aleida. Gualpa Jácome, Andrés. Rodríguez Hernández, Alexis. Conde Cueto, Taimí. Hemorragia intraventricular en recién nacido. Presentación de un caso. *Hospital Pediátrico Universitario Paquito González Cueto, Cuba*, 2015; ().
5. García Hernández, Héctor Adrián. Mendoza Sandoval, Alejandra Ahtziri. Contreras Peregrina, María del Rosario. Hemorragia intraventricular en prematuro extremo. *Revista Médica MD, Imagen clínica* 2017; Volumen 8 (número 4).
6. Lizama, Olga. Hernández, Herminio. Rivera, Fabiola. Tori, Alfredo. Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Revista Medica Herediana*, Lima abr. 2014; vol.25(no.2).

7. Valdivieso Jiménez, Glauco. Factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional de Trujillo durante el periodo diciembre 2011 a diciembre 2013. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO; 2014.
8. Becerra Miranda, Keren Madai. Mortalidad y principal factor de riesgo asociado a hemorragia intraventricular en prematuros del hospital regional de Cajamarca, periodo diciembre 2012- diciembre 2014. : Universidad Nacional de Cajamarca; 2015.
9. Pino Coricaza, Jimmy Jess. Incidencia y factores de riesgo asociados a hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino nacidos en el Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo 2012-2014. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2015.
10. Cabanillas Angulo, Chistian Francis. 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 periodo agosto 2016-diciembre 2017. Universidad Nacional de Cajamarca; 2018.
11. Mendoza Lara, Lidia. Oviedo Rodríguez. Celia, Anchiraico Agudo, William. Boletín Estadístico de Nacimientos Perú: 2015. Oficina General de Tecnologías de la Información; 2016.
12. Rellan Rodríguez, S. Garcia de Rivera C. y Paz Aragón Garcia, M. El recién nacido prematuro. Sociedad Española de Neonatología. Protocolos de Neonatología, 2ª edición ed. Asociación Española de Pediatría; 2008. Pp. 69.
13. Jain S, Cheng J. Emergency Department Visit and Rehospitalizations in Late Preterm Infants. Clin Perinat 2006; 33: 935-946
14. Dra. Soledad Urzúa. Neonatología. Prematurez y Bajo Peso de Nacimiento. Dra. Cecilia Perret P. (ed). Manual de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile ed. Chile: 2018. pp. 173.
15. Zapata Cubas, Claudia Elizabeth. Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino. Lima-Perú: Universidad San Martín de Porres; 2015.

16. Guillén D. Diagnóstico de las lesiones cerebrales en los prematuros menores de 34 semanas: incidencia, factores asociados y pronóstico. Tesis para optar el grado de doctor en medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2004. 100 pp
17. Un Jan R, Hernández H, Loza C, Huayanay L. Sobrevida del recién nacido menor de 1500g y factores que lo afectan en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara- Años 2000 a 2002. Rev Per Ped. 2005; 58: 14-23.
18. Castañeda A. Incidencia y factores asociados a la hemorragia intraventricular en prematuros menores de 1500g. Servicio de neonatología. Hospital Nacional Guillermo Almenara I. Años 2000 a 2002. Tesis de magister en medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2007. 49 pp.
19. Medina P, Rivera F, Tori A. Frecuencias, características y mortalidad asociadas a la enfermedad neurológica en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Per Ped. 2007; 60 (1): 11-19
20. Levy ML, Masri LS, McComb JG. Outcome for preterm infants with germinal matrix haemorrhage and progressive hydrocephalus. Clin Study Neurosurg. 2007; 41:1111-1118.
21. Armstrong D, Norman MG. Periventricular Leucomalacia in Neonates: Complications and Sequelae. Arch Dis Child. 2004; 49:367- 37
22. McCullough D, Wells M. Intraventricular haemorrhage in the premature infant: a neurosurgical perspective. Concep Pediatr Neurosurg. 2009; (1):155-167.
23. Roland EH, Hill A. Germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the premature newborn: Management and outcome. Neurol Clin. 2003; 21: 833-851
24. Donn SM, Philip AG. Early increase in intracranial pressure in preterm infants. Pediatrics. 1998; 61:904-907.
25. Greisen G, Trojaborg W. Cerebral blood flow, PaCO₂ changes, and visual evoked potentials in mechanically ventilated, preterm infants. Acta Paediatr Scand. 2007; 76:394-400.

26. Haruda F, Blanc WA. The structure of intracerebral arteries in premature infants and the autoregulation of cerebral blood flow pressure fluctuation and periventricular haemorrhage in the newborn. *Austr Paediatr J.* 2008; 23: 343-346.
27. Volpe, J.J.: Intraventricular hemorrhage in the premature infant. *Current concepts. Part I. Ann. Neurol.* 25: 3-11, 1989.
28. Hillman, K: Intrathoracic pressure fluctuation and periventricular hemorrhage in the newborn. *Aust. Paediatr. J.* 23: 343-346, 1987.
29. Ment, L.R.; Duncan, C.H.C.: Intraventricular hemorrhage: A manifestation of altered cerebral blood flow. *Concepts. pediat. Neurosurg. Vol 2*, pp: 104-111, Karger-Basel, 1982.
30. Milligan, D.W.A.: Positive pressure ventilation and cranial volume in newborn infants. *Arch. Dis. Child* 56: 331- 335, 1981.
31. Perlman, J.M.; Mc Menamin, J.B.; Volpe, J.J.: Fluctuating cerebral blood flow velocity in respiratory- distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 309: 204-209, 1983.
32. Roland EH; Hill A: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage in the premature newborn: Management and outcome. *Neurol Clin* 21: 833-851, vi-vii, 2003.
33. Vert, P.; Andre, M.; Sibout, M.: Continuous positive airway pressure and hydrocephalus. *Lancet* 2: 319, 1973.
34. Efimov, M.S.; Krustaleva, O.P.; Zabareva, E.A.: Clinico- echographic criteria of early diagnosis of peri and intraventricular hemorrhages in premature children. *Pediatrica* 10: 52-57, 1990.
35. Lou, H.C.; Lassen, N.A.; Friis-Hansen, B.: Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. *J. Pediatr* 94: 118-121, 1979.
36. Ment, L.R.; Duncan, C.H.C.; Stewart, W.B.: Local cerebral blood flow and metabolism alterations in the newborn Beagle Puppy model of intraventricular hemorrhage. *Concepts. pediat. Neurosurg. Vol 3*, pp: 108-124, Karger-Basel, 1983.
37. Greisen, G.; Trojaborg, W.: Cerebral blood flow, PaCO₂ changes, and visual evoked potentials in mechanically ventilated, preterm infants. *Acta Paediatr. Scan.* 76: 394- 400, 1987.

38. Younkin, D.P.; Reivich, M.; Jaggi, J.L. et al: The effect of hematocrit and systolic blood pressure on cerebral blood flow in newborn infants. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 7: 295-299, 1987.
39. Cowan, F.; Thoresen, M.: The effect of intermittent positive pressure ventilation on cerebral arterial and venous blood velocities in the newborn infant. *Acta Paediatr. Scand* 76: 239-247, 1987.
40. Leahy, F.A.N.; Durand, M.; Cares, D.; Chernick, V.: Cranial blood volume changes during mechanical ventilation and spontaneous breathing in newborn infants. *J. Pediatr* 101: 948-987, 1982.
41. Massone, M.L; Soliani, M.; Puccio, V.; et al: The relation ship between ligation of the ductus arteriosus and intracranial hemorrhage. *Minerva Anesthesiol.* 56: 179-183, 1990.
42. Perlman, J.M.; Volpe, J.J.: Are venous circulatory abnormalities important in the pathogenesis of hemorrhagic and/or ischemic cerebral injuries?. *Pediatrics.* 80: 705-711, 1987.
43. Picus, HJ; Levy ML; Gaus, WBS; Mendel E; McComb JG: Outcome, cost, análisis and long term follow-up in preterm infant with massive Grade IV germinal matrix hemorrhage and progressive hydrocephalus. *Neurosurgery* 40: 983-989, 1997.
44. Duijvestijin YC; Kalmeijer MD; Passier AL; Dahlem P; Smiers F: Neonatal intraventricular hemorrhage associated with maternal use of paroxetine. *Br J Pharmacol* 56: 581-582, 2003.
45. Volpe, J.J.: Intraventricular hemorrhage in the premature infant. Current concepts. Part I. *Ann. Neurol.* 25: 3-11, 1989.
46. Pape, K.E.; Wiggleswrth, J.E.: *Haemorrhage, ischaemia and the perinatal brain.* Philadelphia: J.B. Lippincott: 18, 1979
47. Pinar, M.H.; Edward, W.H; Fratkin, J.; Marin-Padilla, M.: A transmission electron microcopy study of human cerebral cortical and germinal matrix (GM) blood vessel in premature neonates. *Pediatr. Res.* 19: 394A, 1985.
48. Takashima, S.; Tanaka, K.: Microangiography and vascular permeability of the subependymal matrix in the premature infant. *Can. J. Neurol. Sci.* 5: 45-50, 1978.

49. Takashima, S.; Tanaka, K.: Microangiography and fibrinolytic activity in subependimal matrix of the premature brain. *Brain Dev.* 4: 222-228, 1972.
50. Armstrong D, Norman MG. Periventricular leucomalacia in neonates: complications and sequelae. *Arch Dis Child.* 2004; 49:367- 37.
51. Helmey GJ, Bolton KD, Bowen DD. Periventricular intraventricular hemorrhage and umbilical cord clamping. Findings and hypothesis *S Afr Med J.* 2009; 73:104-106.
52. Papile, LA; Burstein, J; Burstein R; et all: Incidence and evolution of subependimal and intraventricular haemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 gm. *J Pediatr* 92:529-534, 1978.
53. Harrigan, W.C.; Kennedy, G.; Roemisch, J.; et all: Administration of indomethacin for the prevention of periventricular intraventricular hemorrhage in high risk neonates. *J. Pediatr.* 112: 941-947, 1988.
54. Efimov MS, Krustaleva OP, Zabareva EA. Clinic echographic criteria of early diagnosis of peri and intraventricular haemorrhages in premature children. *Pediatrics.* 1999; 10: 52 -57.
55. Roland EH, Hill A. Germinal matrix-intraventricular haemorrhage in the premature newborn: Management and outcome. *Neurol Clin.* 2003; 21: 833-851.
56. Vollmer B; Roth S; Baudin J; Stewart AL; Neville BG; Wyatt JS: Predictors of long term outcome in very preterm infants: gestational age versus neonatal cranial ultrasound. *Pediatrics* 112: 1108-1114, 2003.

7. CRONOGRAMA

Tiempo (meses)	Año 2018 - 2019									
	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	
Búsqueda bibliográfica problema de investigación	X									
Sistematización bibliografía sobre HIV		X								
Redacción del proyecto			X	X						
Aprobación de proyecto de tesis por Asesor y profesor del curso taller de tesis					X					
Dictamen del comité de ética de investigación						X				
Ejecución del proyecto							X			
Recolección de datos								X		
Informe final									X	

8. PRESUPUESTO

Recursos

a. Humanos

Conformados por el investigador y el asesor

Materiales

- Fichas de recolección de datos
- Material de escritorio
- Una computadora personal
- Programa estadístico
- Impresora

b. Financieros

Financiado por el investigador

ASPECTOS	COSTO UNITARIO
Aplicación de prueba, viáticos	S/. 300
Materiales de escritorio y otros	S/. 300
Servicio de asesoría, estadístico y informe final	S/. 700
COSTO TOTAL	S/. 1300

9. ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la presente se le invita a usted participar en un estudio de investigación, que tiene como propósito conocer la relación de Hemorragia Intraventricular con la prematuridad.

Luego de terminar de revisar este consentimiento, usted es la única que decide si desea participar en el estudio. Su participación es completamente voluntaria.

No existen riesgos en esta investigación.

Usted no deberá asumir ningún costo económico para la participación en este estudio, el costo será asumido por el investigador.

Como hemos referido todos sus resultados que se generen serán tratados con la más estricta confidencialidad.

Si usted tiene alguna pregunta de este estudio el personal asignado puede responder cualquier pregunta adicional sobre el cuestionario o cualquier procedimiento.

DECLARACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo he tenido oportunidad de hacer preguntas y siento que todas mis preguntas han sido contestadas.

He comprendido que mi participación es voluntaria y puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Además, entiendo que estando de acuerdo de participar en este estudio estoy dando permiso para que se procese la información requerida.

En base a la información que me han dado estoy de acuerdo en participar en este estudio.

Nombre del participante que da su autorización DNI:	
--	--

Firma y/o huella digital del participante que da su autorización	
--	--

Nombre del investigador principal Documento de identidad Fecha:	
---	--