

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

**Validación de puntuación He como predictor de hemorragia
intraventricular en neonatos del Hospital San José**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Flores Lapa, Daniel Angel

Asesor:

Vargas Uribe, Víctor Fernando Maximiliano

Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-7086-7054>

TRUJILLO- PERÚ

2024

Validación de puntuación He como predictor de hemorragia intraventricular en neonatos del Hospital San José

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%	14%	2%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.researchgate.net Fuente de Internet	2%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	www.medicinabuenosaires.com Fuente de Internet	1%
4	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.redalyc.org Fuente de Internet	<1%
6	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
7	redi.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	<1%
8	scielo.sld.cu Fuente de Internet	<1%
9	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	

		<1 %
10	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
11	www.cochranelibrary.com Fuente de Internet	<1 %
12	polodelconocimiento.com Fuente de Internet	<1 %
13	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
14	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
15	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
16	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	<1 %
18	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
19	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	<1 %
20	apps.who.int Fuente de Internet	

		<1 %
21	dieteticaynutricionweb.wordpress.com Fuente de Internet	<1 %
22	repositori.urv.cat Fuente de Internet	<1 %
23	Javier López S., Osvaldo Iribarren B., Ramón Hermosilla V., Tatiana Fuentes M. et al. "Resolución quirúrgica de la colecistitis aguda. ¿Influye el tiempo de evolución?", Revista Chilena de Cirugía, 2017 Publicación	<1 %
24	pt.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
25	revistas.ulvr.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
26	caelum.ucv.ve Fuente de Internet	<1 %
27	fecolsog.org Fuente de Internet	<1 %
28	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
29	www.analesdepediatria.org Fuente de Internet	<1 %
	www.cseiio.net	

30	Fuente de Internet	<1 %
31	archbronconeumol.org Fuente de Internet	<1 %
32	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
33	encolombia.com Fuente de Internet	<1 %
34	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
35	revistas.usal.es Fuente de Internet	<1 %
36	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %
37	www.naturomeds.com Fuente de Internet	<1 %
38	healthlibrary.childrenshospitalvanderbilt.org Fuente de Internet	<1 %
39	insights.ovid.com Fuente de Internet	<1 %
40	repositorio.cientifica.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
41	repositorio.umsa.bo Fuente de Internet	<1 %

42	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
43	tr-ex.me Fuente de Internet	<1 %
44	wiki2.org Fuente de Internet	<1 %
45	www.grafiati.com Fuente de Internet	<1 %
46	www.hst.sld.pa Fuente de Internet	<1 %
47	www.oalib.com Fuente de Internet	<1 %
48	www.revistanefrologia.com Fuente de Internet	<1 %
49	www.sap.org.ar Fuente de Internet	<1 %
50	Óscar Eduardo Castro-Delgado, Ingrid Salas-Delgado, Francisco Alfredo Acosta-Argoty, Mario Delgado-Noguera et al. "Muy bajo y extremo bajo peso al nacer", <i>Pediatría</i> , 2016 Publicación	<1 %
51	inba.info Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias Apagado

Declaración de originalidad

Yo, Vargas Uribe Víctor Fernando Maximiliano, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado “Validación de puntuación He como predictor de hemorragia intraventricular en neonatos del Hospital San José”, autor Flores Lapa Daniel Ángel, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 23 de enero de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, “Validación de puntuación He como predictor de hemorragia intraventricular en neonatos del Hospital San José”, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 13 de enero de 2024.



DNI: 21448027

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7086-7054>

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Daniel Ángel Flores Lapa".

FIRMA DEL AUTOR

Flores Lapa Daniel Ángel

DNI: 45890897

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Validación de puntuación He como predictor de hemorragia intraventricular en neonatos del Hospital San José.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Mortalidad materna e infantil.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:

Prospectivo: Las variables serán recolectadas de manera prospectiva.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:

Analítico: El alcance de la investigación buscará la asociación entre las características operáticas de un test (Puntuación de He) y la detección de hemorragia intraventricular.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Daniel Angel Flores Lapa

5.2. Asesor: Víctor Fernando Maximiliano Vargas Uribe

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Servicio de neonatología, Hospital San José de Chincha, Lima-Perú.

7. DURACIÓN: 1 año

Fecha de inicio: 01/04/2022.

Fecha de termino: 01/04/2023.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Objetivo: Validar el nuevo sistema de puntuación de He para la predicción de hemorragia intraventricular en neonatos al nacer en el Hospital San José de Chincha.

Materiales y métodos: Diseño de estudio observacional analítico prospectivo de pruebas diagnósticas en neonatos nacidos de muy bajo peso.

Población: Neonatos nacidos de muy bajo peso en el Hospital San José de Chincha durante el año 2022-2023.

Marco muestral: Registro de recién nacidos vivos del servicio de ginecología del Hospital San José de Chincha.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Neonato nacido de muy bajo peso en el Hospital San José de Chincha durante el año 2022-2023.

Criterios de exclusión: Neonato con hemorragia intraventricular, malformaciones congénitas, antecedentes maternos que condicionen alteraciones en el desarrollo cerebral y dificultad de seguimiento.

Tamaño de muestra: Se tomaron parámetros estandarizado para el nivel de confianza (95%), y potencia (90%), para hallar un área bajo la curva de 0,8 como la reportada por He y colaboradores, con una razón de grupos positivos y negativos de 1, se requerirá aproximadamente de 70 neonatos. La muestra fue calculada en el software estadístico MedCalc versión 13.3.3.0.

Selección de muestra: Probabilístico por medio de un método aleatorio simple que será realizado en el software Microsoft Excel 2019.

Hipótesis: El nuevo sistema de puntuación de He es válido para la predicción de hemorragia intraventricular en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chincha.

Discusión: Validar la puntuación de He sería el primer paso en establecer protocolos para poder predecir la HIV, tomar medidas preventivas y brindar una mejor sobrevida acompañado de calidad en salud.

Abreviaturas: HIV: Hemorragia intra ventricular EG: edad gestacional

Palabras claves: prematuridad, bajo peso al nacer, HIV

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia intraventricular (HIV) es muy frecuente en periodo neonatal con especial importancia en prematuros,¹ pese al progreso a nivel de los cuidados intensivos en neonatos, los recién nacidos prematuros, siguen teniendo un alto riesgo de mortalidad y morbilidad por complicaciones graves. Las complicaciones relacionadas con el parto prematuro son la principal causa de mortalidad en niños menores de 5 años en general, incluido el período neonatal. Además, los bebés prematuros requieren atención médica activa a largo plazo, así como en el período neonatal, debido a diversas complicaciones.² Los bebés pretérminos y con peso al nacer bajo tienen inmadurez además de fragilidad en los vasos cerebrales y tienen un mayor riesgo de hemorragia intraventricular espontánea.³ La incidencia a nivel mundial de hemorragia intraventricular en lactantes prematuros y de muy bajo peso al nacer tuvo una disminución significativa desde la década de los 80 hasta finales de la de 1990, principalmente asociada con la implementación rutinaria de esteroides prenatales.

Lamentablemente, la incidencia en los últimos veinte años ha mantenido su constancia. Se han explorado diversos factores de riesgo ambientales y médicos en la etiología y evolución de la HIV, la mayoría vinculados con perturbaciones en la circulación sanguínea y la presión arterial en el sistema nervioso central,⁴ afecta aproximadamente al 20 por ciento de los bebés que desarrollan complicaciones, representando la etiología más común de hidrocefalia pediátrica en América del Norte.⁵ Aproximadamente 12000 neonatos menores de 37 semanas desarrollan HIV cada año en EE.UU., y la aparición de nuevos casos HIV en recién nacidos, sobre todo en aquellos con peso inferior a 1 kg ha disminuido del 50% al 20% al término de los años 80; sin embargo, en los últimos 20 años se ha mantenido estacionaria.⁶

Pese a los progresos alcanzados en la prestación médica y quirúrgica de los neonatos, el pronóstico asociado a la HIV pretérmino con hidrocefalia posthemorrágica exhibe índices significativamente elevados e inaceptables de déficits neurocognitivos duraderos (alcanzando hasta un 85%) y parálisis cerebral (hasta un 70%). Los métodos de tratamiento actuales se centran en drenar el líquido cefalorraquídeo, para reducir el exceso de presión independientemente de la etiología de la hidrocefalia.⁵

La mayoría de las hemorragias intrahospitalarias comienzan en las primeras horas y días de vida, coincidiendo con el período en el que es frecuente el transporte interhospitalario y, en muchos casos, las hemorragias de grado 1 o 2 se extienden al grado más grave. Esto es de particular preocupación,⁷ Si bien la incidencia ha disminuido en países del primer mundo, continúa siendo un desafío, debido que cada vez más prematuros sobreviven los primeros 28 días, eso incluye a países de América latina. Los estudios en Latinoamérica son escasos y suelen estar basados en análisis retrospectivos.¹

Las herramientas clínicas para poder hacer frente a esta patología son escasas. Los modelos de predicción clínica, son ecuaciones matemáticas que nos permiten predecir el desarrollo de un evento, tanto para diagnóstico como para pronóstico y en neonatos nos permitiría tomar acciones preventivas y terapéuticas que mejore la evolución de nuestros pacientes⁸. Y un importante grupo de riesgo son aquellos pacientes con muy bajo peso al nacer o bajo peso extremo, siendo relevante la disponibilidad de una herramienta clínica, debido a que la HIV conlleva a secuelas neurológicas que merman la calidad de vida, no contándose con protocolos establecidos o medidas preventivas. En Perú continúa siendo un problema de salud pública y un indicador negativo de calidad en salud, en el Hospital San José de Chíncha presenta relativa frecuencia de casos con HIV, sus posibles desencadenantes no ha sido abordado a profundidad, se carece de muchos datos, si bien los factores que predisponen la hemorragia intraventricular pueden ser múltiples, muchos

de ellos aún carecen de sustentación, Longkai He y colaboradores en China elaboraron un sistema de puntuación confiable, sencillo y basado en parámetros clínicos disponibles para predecir la HIV con un alto nivel de precisión, por ello, es relevante preguntarnos:

Formulación del problema:

En neonatos nacidos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chíncha, ¿El nuevo sistema de puntuación de He es válido para la predicción de hemorragia intraventricular severa en neonatos de muy bajo peso al nacer?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

He et al. idearon y validaron un sistema innovador de puntuación destinado a prever HIV severa en neonatos de muy bajo peso al nacer. Este sistema se fundamenta en variables clínicas clave, como el peso al nacer y el empleo de corticoterapia, APGAR al primer minuto. Presentó en el grupo tanto de validación como de derivación un área bajo la curva (AUC) de 0,83. Presentando un adecuado rendimiento y una herramienta útil para la práctica clínica⁹.

Paola Valdez, *et al.* en su estudio Hemorragia intraventricular e hidrocefalia posthemorrágica en recién nacidos prematuros concluyo que la ecografía transfontanelar se puede utilizar para identificar la hemorragia y calificarla de acuerdo con el sistema de clasificación de Papile modificado. No existe un protocolo de intervención estandarizado ya que existen resultados controvertidos. Sin embargo, se ha establecido que el factor pronóstico más importante es la afectación y daño de la sustancia blanca diagnóstico, clasificación y opciones de tratamiento.⁴

Leandro Castaneyra, *et al.* A partir de un modelo in vitro se desarrolló el protocolo Hemorragia intraventricular pretérmino in vitro: modelando la cito patología de la zona ventricular recolectaron células neuroepiteliales de ventrículos laterales de ratones, se expusieron a medios de proliferación y otras sustancias como sangre. Este estudio permite probar

los mecanismos citopatológicos que contribuyen a la patología de la HIV con alta resolución temporal y cuestionar el impacto de la lesión en la maduración de los ventrículos.⁵

Michael D. Seckeler, *et al.* en un estudio retrospectivo llegaron a la conclusión de que los lactantes de bajo peso al nacer con coartación de aorta pueden tener un riesgo significativamente mayor de HIV en comparación con los lactantes de bajo peso al nacer sin coartación, sin embargo, antes sugerirlo en la práctica actual, se deberían realizar más estudios prospectivos para ayudar a determinar si una intervención temprana para la coartación puede prevenir la HIV en esta población de pacientes.³

Jinglan Huang *et al.* llevaron a cabo una revisión sistemática con metaanálisis, explorando exhaustivamente artículos relacionados con la infección prenatal y el VIH. La búsqueda sistemática abarcó bases de datos chinas, europeas y americanas. En esta indagación, compararon la presencia de infección prenatal con la ausencia de la misma en relación al desarrollo del VIH en neonatos, abarcando todos los grados de la enfermedad. Los resultados apuntan hacia un aumento del riesgo de VIH en bebés prematuros con infección prenatal; sin embargo, cabe señalar que la calidad de la evidencia es limitada, y se insta a la realización de estudios mejor diseñados para corroborar estos hallazgos.¹⁰

Kasandra Vanessa Espinoza-Zambrano *et al.* En su investigación titulada Factores de riesgo asociados a hemorragia intracraneal en pretérminos, llegaron a la conclusión de que las repercusiones de esta patología podrían mitigarse mediante la atención de factores de riesgo modificables. Su propuesta implica la implementación de programas de salud destinados a prevenir el parto prematuro y facilitar la detección temprana mediante el uso de exámenes complementarios. Este enfoque proactivo podría contribuir significativamente a la prevención y gestión de la HIV en neonatos pretérmino.¹¹

Lo indicado por Lara Shipley, *et al*, en su Riesgo de hemorragia intraventricular grave en la primera semana de vida en recién nacidos prematuros transportados antes de las 72 horas de edad , publicado en julio del 2019; Nottingham, Reino Unido; quien refiere que los recién nacidos prematuros transportados en las primeras 72 horas de vida tienen un mayor riesgo de hemorragia intraventricular grave.⁷

Jang Hoon Lee *et al* reportaron el 4 de enero del 2019, en el Departamento de Pediatría, Centro Médico Samsung, Facultad de Medicina, Universidad Sungkyunkwan, Seúl, Corea, determinaron que la tasa de supervivencia en una red de corea es menor que la de otros países (Japón, Australia, Nueva Zelanda y Canadá) la cual era más marcada entre más prematuros fueran, por lo que concluyo que, a pesar de las mejoras generales en Corea, la tasa de morbimortalidad en los más inmaduros sigue siendo alto. Por lo que recomiendan desarrollar estrategias de tratamiento más optimas y realizar una mejora de la calidad más activa para mejorar aún más los resultados neonatales en Corea.²

Nicky Laura Hollebrandse *et al* el 30 de julio del 2020, en el Hospital Real Parkville, Australia, en su investigación Resultados en edad escolar después de HIV en recién nacidos extremadamente prematuros concluyo que la HIV de bajo grado generalmente se considera benigna, lo asociaron con tasas más altas de parálisis cerebral en niños en edad escolar, pero no con la capacidad intelectual, la función ejecutiva, las habilidades académicas o la función motora general. Los grados más altos de HIV se asociaron con tasas más altas y riesgos de deterioro en la función motora, la capacidad intelectual y algunas habilidades académicas.¹²

Alonso Zea Vera, *et al*. en un estudio observacional, identificaron que la mortalidad en neonatos con HIV fue aproximadamente la mitad de los casos estudiados. La leucomalacia se manifestó en el 5% de los neonatos con un peso inferior a 1500 g, incrementándose en frecuencia a medida

que disminuía el peso al nacer. La incidencia de HIV en neonatos fue comparable a la reportada en otros países; no obstante, en Perú, se observó una mayor severidad y mortalidad asociada a esta condición, destacando la importancia de abordajes específicos en la gestión de esta población vulnerable.¹

Zachary A. Vesoulis, *et al.* en su artículo de investigación clínica Presión arterial extrema y hemorragia intraventricular grave en lactantes prematuros indicaron que los lactantes que desarrollaron HIV grave tenían muy bajo peso al nacer, sustancialmente más inestable y pasaron un período de tiempo significativamente mayor con presión arterial media fuera del rango óptimo.¹³

Yoshihito Sasaki, *et al.* en Resultados a corto y largo plazo en lactantes extremadamente prematuros en Japón según el estado de nacimiento congénito un estudio de cohorte retrospectivo tuvo como resolución que la frecuencia de hemorragia intraventricular grave, enterocolitis necrotizante o perforación intestinal focal y deterioro cognitivo fue significativamente mayor en los niños nacidos fuera. Por lo tanto, el estado de nacimiento congénito exógeno puede desempeñar un papel en los resultados a corto y largo plazo de los bebés extremadamente prematuros. Sin embargo, se necesitan más datos y evaluaciones de la mejora en el entorno perinatal actual.¹⁴

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

IMPORTANCIA:

La Hemorragia intraventricular como se ha mencionado representa un desafío en todo sentido en el área de la salud, desde ser el causante de importantes enfermedades como hidrocefalia, parálisis cerebral infantil, porencefalia y retraso en los hitos del desarrollo hasta la muerte del neonato, la mortalidad neonatal refleja la calidad de atención en el país siendo considerada un problema de salud pública.

Pese a los notables progresos en la prestación médica y quirúrgica dedicada a estos pequeños pacientes, la hemorragia intraventricular antes del término gestacional, con sus consecuencias subsiguientes, revela tasas lamentablemente elevadas de déficits neurocognitivos duraderos, alcanzando hasta un 85%, así como de parálisis cerebral, con cifras que ascienden hasta un 70%.⁵

Los métodos de tratamiento actuales se centran en drenar el líquido cefalorraquídeo para reducir el exceso de presión independientemente de la etiología de la hidrocefalia. No ha habido avances sustanciales en el tratamiento. Está bien establecida una asociación entre HIV, parálisis cerebral infantil y deterioro del neurodesarrollo, pero los mecanismos que relacionan estos trastornos siguen sin estar claros.⁵

Lo cual es ratificado por otros autores al indicar que, a pesar de la mejora de los cuidados intensivos neonatales en las últimas décadas, la morbilidad de la HIV no ha disminuido, principalmente debido a la complejidad de secuelas que conlleva la prematuridad, por lo que no se ha logrado aumentar las tasas de supervivencia de los recién nacidos prematuros.¹⁰

Actualmente, los factores de riesgo de HIV no están completamente claros. Los factores establecidos incluyen edad gestacional pequeña (EGP) y bajo peso al nacer.¹⁰

BENEFICIARIOS:

Comprender el factor determinante no solo facilitará la identificación de estrategias específicas para el diagnóstico y la prevención, sino que también irá más allá de las medidas convencionales de prevención del parto prematuro.¹⁵ Teniendo la posibilidad de impactar de manera positiva en la tasa de supervivencia de los recién nacidos de bajo peso o con prematuridad.

Desafortunadamente, es común que diversos factores se manifiesten simultánea o secuencialmente, dando lugar a una variedad de lesiones, a menudo con síntomas leves o subclínicos en el período perinatal. Esta complejidad dificulta la identificación precisa del momento, el factor predisponente y la intensidad con la que cada uno contribuyó a la alteración, lo que complica el establecimiento de diagnósticos y tratamientos precoces en cada caso individual.¹⁵

Además, no existe un protocolo de intervención estandarizado ya que existen resultados controvertidos sobre cuál de los procedimientos neuroquirúrgicos contemporizadores es mejor y sobre los parámetros apropiados para considerar una conversión a derivación ventrículo peritoneal. Todavía no hay consenso sobre cuándo es mejor intervenir una vez que se ha desarrollado la hidrocefalia.⁴

RESULTADOS ESPERADOS:

Es de suma importancia establecer por todo lo mencionado, factores que nos ayuden a sospechar de HIV, poder establecer un score o sistema de puntuación basado en antecedentes mencionados, confiable y basado en parámetros clínicos disponibles para predecir la HIV grave como es la puntuación de He et al. Se espera que los resultados ayudarán en la prevenir la HIV tanto como en el periodo prenatal como natales y postnatales; por lo tanto, disminuir la morbimortalidad neonatal y mejorar la calidad de atención neonatal.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Validar el nuevo sistema de puntuación de He para la predicción de hemorragia intraventricular severa en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chíncha.

Objetivos específicos:

- Comparar la sensibilidad de la puntuación de He y Ecografía transfontanelar para el diagnóstico hemorragia intraventricular

severa en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chincha.

- Comparar la especificidad de la puntuación de He y Ecografía transfontanelar para el diagnóstico hemorragia intraventricular severa en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chincha.
- Comparar el valor predictivo positivo de la puntuación de He y Ecografía transfontanelar para el diagnóstico hemorragia intraventricular severa en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chincha.
- Comparar el valor predictivo negativo de la puntuación de He y Ecografía transfontanelar para el diagnóstico hemorragia intraventricular severa en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chincha.

6. MARCO TEÓRICO

Hemorragia intraventricular (HIV)

La HIV es definida como la fuga de sangre al espacio ventricular, es la forma principal de desarrollo de hidrocefalia posthemorrágica (PHH) en el 35% de los casos. Afecta aproximadamente el 20% de los recién nacidos pretérmino y peso al nacer muy bajo desarrollan HIV. Las hemorragias de alta intensidad o grado son más frecuentes en correlación con la disminución de la edad y el peso. Se estima que más del 50% de estas hemorragias se manifiestan en las primeras 24 horas después del parto, alcanzando un 90% de incidencia dentro de la primera semana posparto. El diagnóstico se realiza mediante una ecografía craneal realizada junto a la cama utilizando la escala de gravedad del sistema de clasificación de Papile.⁴

Recién Nacido pretérmino o prematuro

Aquel que llega al mundo previo a la 37 semana de gestación, considerando que la gestación se fija en 280 días, más o menos 15 días, como una variable fisiológica. Es relevante subrayar que el concepto de

pretérmino no implica una evaluación de la madurez, a diferencia del término prematuro. A pesar de que en la práctica ambos términos se emplean de manera intercambiable, la mayoría de la morbilidad afecta principalmente a los neonatos clasificados como muy pretérminos, con una edad gestacional inferior a las 32 semanas, y de manera destacada a los denominados pretérminos extremos, nacidos antes de la semana 28 de gestación. Dada la dificultad inherente de determinar de manera inequívoca la edad gestacional, se justifica el uso del peso al nacer como un indicador de referencia clave. Se clasifica como bajo peso al nacer a aquellos con menos de 2,500 gramos, y se subdividen en muy bajo peso al nacer (menos de 1500 gramos) y extremadamente bajo peso al nacer (menos de 1000 gramos). Al explorar la interrelación entre los indicadores de peso y la edad gestacional, logramos segmentar a la comunidad de neonatos pretérmino en grupos según su peso: aquellos con peso elevado, peso adecuado y bajo peso en relación con su etapa de gestación. Este enfoque permite modelar la probabilidad asociada con ciertas complicaciones postnatales.¹⁶

TIPOS PRINCIPALES DE LESIONES CEREBRALES EN NEONATOS PRETÉRMINO

a) Lesiones de la Substancia Blanca (SB): Generalmente vinculadas a alteraciones en neuronas y axones en la corteza cerebral y otras áreas de sustancia gris.

b) Hemorragias Intracraneales (HIC): Incluyen hemorragias de la matriz germinal, intraventriculares e intraparenquimatosas.

c) Lesiones del Cerebelo.

Las lesiones de la sustancia blanca abarcan la leucomalacia periventricular (LPV) quística, LPV no quística (con focos de necrosis microscópicos) y lesiones difusas no necróticas de la SB.¹⁰

GRADOS DE HIV

La clasificación de la gravedad se estableció conforme a los parámetros propuestos por Volpe en 2001, empleando ultrasonografía transfontanelar.

Grado I: Limitado a la matriz germinal (<10%)

Grado II: Compromete entre el 10 al 50% del ventrículo lateral.

Grado III: Cuando invade más del 50% del ventrículo lateral, con concomitante dilatación ventricular.¹⁷

La VIH también se clasificó según Papile utilizando tomografía helicoidal multi corte en:

grado I (VIH sub endimaria)

grado II (VIH intraventricular)

grado III (VIH estafa dilatación ventricular)

grado IV (VIH estafa dilatación y extensión del parénquima).¹⁴

PATOGENICIDAD

Se cree que dos factores principales contribuyen a la hemorragia interventricular en el lactante prematuro: la fragilidad inherente de los vasos de la matriz germinal y las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral. El alto riesgo de hemorragia de los vasos se ha atribuido a un alta vascularización y fragilidad de los vasos provocada por alteraciones en los componentes y estabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE). Debido a su alta actividad metabólica y alta demanda de oxígeno, esta área se encuentra en un estado relativamente hipóxico. La hipoxia estimula positivamente la síntesis del factor de crecimiento endotelial vascular, el cual, en conjunto con la angiopoyetina-2 (ANGPT-2), desempeña un papel crucial en la angiogénesis acelerada en la matriz germinal. La alta vascularización aumenta la probabilidad de hemorragia.

18

Además, las diferencias en la composición de los vasos del GM aumentan su predisposición a sangrar. Una reducción de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) en las patas terminales de los astrocitos afecta la resistencia

mecánica de los vasos; una disminución de la expresión de fibronectina en la lámina basal altera su estabilidad estructural; y una señalización reducida de factor de crecimiento transformante (TGF) - β 1 disminuye la densidad de pericitos en los vasos transgénicos. Se ha observado que los glucocorticoides prenatales ayudan a prevenir la hemorragia aumentando la proteína glial y la fibronectina. Las alteraciones del flujo cerebral debido a la inmadurez del sistema cardiovascular, junto con una reactividad cerebrovascular deteriorada, aumentan el riesgo de GMH.¹⁸

La autorregulación cerebral es un mecanismo fisiológico que mantiene un flujo sanguíneo constante al cerebro a pesar de las variaciones en la presión de perfusión cerebral. En los bebés prematuros, la autorregulación cerebral puede verse afectada, por lo que su flujo cerebral se vuelve pasivo de la presión arterial; esto significa que su flujo cerebral cambiará de acuerdo con los cambios de presión. Se especula que la pasividad-presión cerebral es un factor de riesgo de lesión cerebrovascular. La hipercapnia podría desempeñar un papel en el deterioro de la autorregulación cerebral al producir vasodilatación de las arteriolas de resistencia cerebral. En el contexto de un aumento de presión e hipercapnia, la hiperemia e hipercapnia superará el mecanismo autorregulador que dará como resultado un aumento del flujo cerebral.¹⁸

FISIOPATOLOGÍA DE LA HIDROCEFALIA POSTHEMORRÁGICA

A pesar de décadas de investigaciones, la fisiopatología de esta enfermedad sigue siendo poco comprendida. Se han propuesto dos grupos de teorías que buscan explicar los eventos relacionados, centrándose en la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR) y en la dinámica vascular.⁷

El mecanismo por el cual se desarrolla la hidrocefalia después de HIV aún es incierto. Una opinión más común es que inicialmente los coágulos de sangre obstruyen el flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) al bloquear el acueducto cerebral o las salidas del cuarto ventrículo, produciendo así una hidrocefalia obstructiva. Más tarde, se desarrolla una hidrocefalia

comunicativa tardía, y se especula que se debe a un deterioro de la reabsorción del LCR causado por una mayor producción de proteínas de la matriz extracelular (MEC) en todo el sistema cerebro ventricular. Factor de crecimiento β 1 aumentado en el LCR podría desempeñar un papel en la patogénesis, regulando positivamente los genes que codifican las proteínas ECM, como la fibronectina y el colágeno. Otros han propuesto que la trombina también puede desempeñar un papel. Alguna evidencia apoya el papel del hierro en la patogénesis de la hidrocefalia posthemorrágica. Al generar radicales hidroxilos e inducir daño oxidativo, el hierro puede causar dilatación ventricular y muerte neuronal. Se encontró que el uso de quelantes de hierro atenúa la dilatación ventricular al reducir la sobrecarga de hierro después de GMH y lesión cerebral inducida por hierro. La dilatación del ventrículo puede provocar hipoxia, isquemia, disminución de la perfusión cerebral, aumento de radicales libres y, en última instancia, destrucción de la sustancia blanca.⁴

TEORÍAS PRINCIPALES QUE EXPLICAN LAS ALTERACIONES EN EL ENCÉFALO DEL PRETÉRMINO

A pesar de las limitaciones inherentes, es posible identificar diversos elementos que predisponen a los neonatos prematuros a desarrollar lesiones en la sustancia blanca. En primer lugar, las particularidades anatómicas y fisiológicas de las estructuras vasculares periventriculares, caracterizadas por zonas de irrigación arterial terminal y áreas limítrofes con un flujo sanguíneo notablemente bajo en condiciones normales, contribuyen a que la sustancia blanca sea especialmente propensa a situaciones de isquemia cerebral. En segundo lugar, factores diversos como la hipoxemia, la hipo- o hipercarbia, entre otros, pueden desencadenar la pérdida de la autorregulación cerebrovascular, exacerbando las condiciones de isquemia cerebral. Estas condiciones se ven agravadas por el contexto socioeconómico del país.¹⁰

DIAGNÓSTICO DE HIV

La presentación clínica de la HIV sigue típicamente tres patrones:

- Deterioro catastrófico que ocurre en minutos u horas e imita el rápido deterioro neurológico de un paciente mayor con grandes hemorragias intracraneales (asociado con un pronóstico muy precario).
- El curso saltatorio de la enfermedad se desarrolla a lo largo de horas a días e implica una progresión que abarca desde la disminución del estado de alerta y la actividad hasta la hipotonía, la anormalidad en el ángulo poplíteo estrecho, movimientos oculares atípicos y dificultades respiratorias.
- Un curso clínicamente silencioso, que apoya el uso de la ecografía craneal de vigilancia.⁴

Un aumento excesivo de la cabeza se define como un aumento persistente de 2 mm por día. Al medir la circunferencia de la cabeza, no es fácil detectar una diferencia día a día, sino más bien con el crecimiento acumulativo de la cabeza de varios días, o cuando hay evidencia adicional de presión intracraneal elevada, como una mayor extensión de las suturas craneales, una fontanela completamente tensa. y empeoramiento de los episodios de apnea y bradicardia, letargo e intolerancia alimentaria. Estos hallazgos clínicos tienen una confiabilidad limitada. Sin embargo, la indicación clínica más confiable de aumento de presión es la extensión progresiva de la sutura sagital.⁴

La visualización de los ventrículos cerebrales es esencial en la investigación del niño con sospecha de hidrocefalia. La ecografía en tiempo real (RT-US) ha sido ampliamente aceptada como un método confiable para diagnosticar hemorragia intraventricular e hidrocefalia en bebés, esta última definida como un agrandamiento ventricular con índice > percentil 97. La limitación fue que no hubo datos sobre el tamaño del sistema ventricular en los recién nacidos prematuros; por este motivo, Levene realizó un estudio donde produjo rangos de referencia para el índice ventricular según la edad gestacional (de la semana 26 a la semana 42), utilizando RT-US. El índice ventricular se mide desde la hoz

hasta la pared lateral del cuerpo del ventrículo lateral. Un índice de 4 mm sobre el percentil 97.⁴

A veces, los ventrículos no se expanden lateralmente, sino que se redondean o se expanden occipitalmente. Si bien la resonancia magnética es más sensible para identificar daños sutiles en la sustancia blanca asociados con la prematuridad, la ecografía rápida proporciona un método para medir el tamaño ventricular y permite el diagnóstico de ventrículos dilatados dada la edad gestacional, y la evaluación regular del tamaño permite la detección temprana de desviaciones en el crecimiento ventricular; también es una mejor opción para bebés prematuros e inestables durante la primera semana de vida.¹⁹

El método diagnóstico de elección sigue siendo la RT-US por su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de esta patología, y por el beneficio de ser un estudio de cabecera. Una desventaja de este método es el hecho de que depende del operador y que no confiere una monitorización continua. Se han propuesto nuevos métodos para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad vascular periférica, como la ecografía Doppler, que aporta información adicional sobre la presión intracraneal y la perfusión parenquimatosa; potenciales evocados visuales flash y electroencefalografía de amplitud integrada que pueden ayudar en la monitorización del aumento de la presión intracraneal incluso antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas, y la ecografía 3D que nos puede dar una caracterización más precisa de las medidas de dilatación del ventrículo.¹⁹

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

FENOBARBITAL POSNATAL

Considerando la relevancia de las variaciones en el flujo sanguíneo cerebral en el desarrollo de la hemorragia germinal en el recién nacido, se planteó la hipótesis de que la administración de fenobarbital reduciría la incidencia de la hemorragia al estabilizar la presión arterial. Sin embargo, evidencia indica que fenobarbital da poca o nula diferencia en

la incidencia de hemorragia intraventricular en cualquiera de sus grados en comparación del control, dejando al fenobarbital con efectos inciertos sobre la dilatación ventricular post hemorragia.²⁰

INDOMETACINA PROFILÁCTICA

Se ha demostrado que la indometacina reduce el riesgo de hemorragia intraventricular grave; sin embargo, su eficacia se limita a los resultados a corto plazo, ya que no ha demostrado reducir la mortalidad ni mejorar los resultados del desarrollo neurológico.²¹

TERAPIA DIURÉTICA

La acetazolamida y la furosemida disminuyen la producción de LCR, y se esperaba que el uso de estos medicamentos disminuyera la necesidad de cirugía y para aumentar la supervivencia sin discapacidad.⁴

AGENTES FIBRINOLÍTICOS INTRAVENTRICULARES

Se planteó la hipótesis de que el uso temprano de un agente fibrinolítico podría prevenir la progresión de la hidrocefalia permanente, reduciendo así la necesidad de una derivación permanente.²² Se han realizado estudios utilizando varios agentes intraventriculares, activador de plasminógeno tisular recombinante, estreptoquinasa y uroquinasa, y los resultados no han demostrado su eficacia.²³ Además, se descubrió que los estudios con estreptoquinasa aumentan el riesgo de meningitis y hemorragia intraventricular secundaria.²² No se recomienda el uso de terapia fibrinolítica intraventricular.

PUNCIÓN LUMBAR Y VENTRICULAR

Se planteó la hipótesis de que la punción repetida del LCR reduciría la presión intracraneal y eliminaría las proteínas y la sangre, permitiendo así el flujo y la absorción del LCR. Los ensayos controlados no han podido demostrar ningún beneficio en la reducción de la colocación de la derivación VP.²⁴ ²³ Algunas de las ventajas que confiere este procedimiento son un drenaje inmediato de LCR con posibilidad de muestreo²³, sin necesidad de trasladar al paciente a quirófano, sin

necesidad de neurocirujano para realizar el procedimiento. Sin embargo, cada toque solo puede evacuar 10 ml / kg de LCR por toque, lo que podría no ser suficiente para disminuir la dilatación ventricular.²⁵

Recomendaciones recientes sugieren realizar un máximo de 3 LP, y si la dilatación ventricular progresa, se debe considerar otra intervención. Las pulsaciones repetidas se asocian con un mayor riesgo de infección del LCR (meningitis o ventriculitis) y un mayor riesgo de infección de la derivación.^{24 26} Aunque los LP repetidos no se recomiendan como tratamiento definitivo, pueden ser útiles para extraer LCR como un tratamiento inmediato del aumento de la presión intracraneal (PIC)²³. Se puede hacer una excepción cuando los ventrículos no están conectados con el espacio subaracnoideo lumbar²⁷, como en el caso de la estenosis acueductal.

DRENAJES VENTRICULARES EXTERNOS

Las EVE consisten en la inserción de un catéter en el cuerno anterior dilatado del ventrículo lateral derecho que se conecta externamente a un sistema de drenaje regulable. La principal ventaja que ofrece esta técnica es su eficacia para evacuar suficiente volumen de LCR de forma continua para reducir la presión intracraneal. Varios autores han informado diferentes tasas de infección, que van desde tasas muy bajas hasta niveles inaceptables (5,4 a 40%)^{28 26}. Persiste la incertidumbre en cuanto a la asociación entre la duración del cateterismo y el riesgo de infección. La mayoría de las investigaciones sugieren que mantener el catéter por un periodo extendido, típicamente más allá de 5 días, constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de infecciones subsiguientes.²⁹
³⁰ También se han informado otros problemas, como el drenaje excesivo y el desarrollo de higromas subdurales.

DERIVACIÓN VENTRÍCULO-SUBGALEAL

El procedimiento de derivación consiste en la inserción de un catéter ventricular en el ventrículo lateral dilatado. Luego, el catéter se fija a la duramadre y se coloca en una bolsa subgaleal que el cirujano hace

durante el procedimiento.²⁸ Esta baja presión y el drenaje continuo y más fisiológico del LCR ayuda a disminuir la presión intracraneal y potencialmente disminuir la dependencia de la derivación al drenar continuamente los desechos hemorrágicos, reduciendo así la progresión de la hidrocefalia^{26 31}. Algunos de los beneficios que este procedimiento confiere sobre los dispositivos ventriculares son la disminución de la necesidad de vendaje diario, el mantenimiento de un sistema cerrado en el que no se pierden líquidos ni electrolitos y una posible descarga más temprana.^{32 31} Una ventaja adicional que se ve en este procedimiento es su bajo costo. Las complicaciones reportadas de la derivación son pérdida de LCR desde el sitio de la incisión, meningitis, mal funcionamiento, migración del catéter desde el ventrículo o deslizamiento hacia el ventrículo y hemorragia intraparenquimatosa.

DISPOSITIVOS O RESERVORIOS DE ACCESO VENTRICULAR

El uso de reservorios ventriculares permite realizar la extracción de LCR transcutánea intermitente y controlada según sea necesario.^{32 33} La eliminación intermitente de LCR del reservorio podría promover el retorno de la absorción normal de LCR, reduciendo así la dependencia de la derivación.³² Los beneficios potenciales incluyen la posibilidad de obtener LCR para examinarlo y la posibilidad de infundir medicamentos simultáneamente.³³

LAVADO VENTRICULAR ENDOSCÓPICO

Se ha propuesto el lavado ventricular endoscópico como tratamiento de la hidrocefalia posthemorrágica. La hipótesis de Schulz et al. se basó en los resultados a 2 años del ensayo de drenaje e irrigación, y la extirpación del hematoma eliminaría las citocinas proinflamatorias, el hierro y los radicales libres y reduciría el riesgo de progresión de la hidrocefalia. Varios estudios han demostrado una menor conversión a derivación VP en aquellos que se someten a un lavado ventricular endoscópico temprano; sin embargo, estos estudios tienen limitaciones potenciales, incluido el diseño de los estudios y la pequeña muestra de pacientes. Este

procedimiento es técnicamente factible pero no hay pruebas suficientes para recomendar su uso.³⁴

TERCERA VENTRICULOSTOMÍA ENDOSCÓPICA

Una tercera ventriculostomía generalmente está indicada para la hidrocefalia obstructiva, como se ve en la fase inicial de hidrocefalia posthemorrágica. No obstante, persiste la controversia en torno al empleo de este procedimiento en edades inferiores de 2 años, con tasas de fracaso más elevadas en aquellos menores de 6 meses de edad.³⁵ No hay pruebas suficientes para recomendar el uso de este procedimiento como tratamiento para la hidrocefalia posthemorrágica.

DERIVACIÓN VENTRÍCULO-PERITONEAL

A pesar de que la derivación es el mejor tratamiento definitivo para la hidrocefalia posthemorrágica progresiva ²⁶, se pueden observar muchas complicaciones del procedimiento cuando se usa como terapia primaria en bebés con MBPN²⁷. Existe un alto riesgo de obstrucción de la derivación debido a las altas concentraciones de proteínas y sangre en el LCR, lo que conduce a una mayor tasa de revisiones de la derivación. Porque la piel frágil y fina de los bebés de muy bajo peso, existe una alta incidencia de ulceración de la piel por encima de la válvula.²⁶

No existen criterios estandarizados para definir cuándo convertir a una derivación permanente.²³ No obstante, para que funcione una derivación VP, debe estar presente lo siguiente: un sistema inmunológico maduro, una capacidad de absorción adecuada del abdomen, la eliminación efectiva de hemoderivados del flujo de LCR y el espesor suficiente del tejido subcutáneo.²³ El parámetro más importante que se puede monitorear y utilizar como guía para decidir cuándo la conversión es factible es el peso corporal. Algunos autores recomiendan esperar hasta que el bebé alcance los 2,5 kg ²⁷, otros sugieren la cirugía una vez que el bebé pesa 2 kg, y hay informes de buenos resultados si la cirugía se realiza en pacientes que pesan más de 1,5 kg.²⁶

Debido a la alta incidencia de obstrucción de la derivación, se ha propuesto que la concentración de proteínas debe ser baja para evitar estas disfunciones. Existen diferentes recomendaciones sobre cuál es el contenido ideal de proteína en el LCR.

Por el momento, queda por determinar un protocolo estandarizado óptimo para garantizar un mejor resultado del desarrollo neurológico. Hay resultados controvertidos sobre cuál de los PNT es mejor, teniendo en cuenta el riesgo de infección, que se sabe que es un factor independiente de un resultado deficiente del desarrollo neurológico y la necesidad de conversión de derivación VP. Algunos estudios apoyan que la colocación de la derivación VP se asocia directamente con un resultado deficiente del desarrollo neurológico, mientras que otros relacionan el resultado adverso con el grado de afectación parenquimatosa, siendo el shunt VP un factor indirecto de mal pronóstico asociado a la necesidad de su colocación por dilatación ventricular progresiva y posterior daño parenquimatoso.³⁶

7. HIPÓTESIS

Alternativa: El nuevo sistema de puntuación de He es válido para la predicción de hemorragia intraventricular severa en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chíncha.

Nula: La puntuación de He no es válido para la predicción de hemorragia intraventricular severa en neonatos de muy bajo peso al nacer en el Hospital San José de Chíncha.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

Estudio observacional analítico prospectivo de pruebas diagnósticas en neonatos nacidos de muy bajo peso en el Hospital San José de Chíncha durante el año 2022 y 2023. En figura 1 se presenta el diagrama de flujo del diseño

b. Población, muestra y muestreo:

Población: Neonatos nacidos de muy bajo peso en el Hospital San José de Chincha durante el año 2022 y 2023.

Marco muestral: Registro de recién nacidos vivos del servicio de ginecología del Hospital San José de Chincha.

Unidad de análisis: Neonato nacido de muy bajo peso en el Hospital San José de Chincha durante el año 2022 y 2023.

Criterios de selección:

– **Criterios de inclusión:**

Neonato nacido de muy bajo peso en el Hospital San José de Chincha durante el año 2022 y 2023.

– **Criterios de exclusión:**

Neonato con hemorragia intraventricular, malformaciones congénitas, antecedentes maternos que condicionen alteraciones en el desarrollo cerebral y dificultad de seguimiento (ecografías dudosas y no se les pudo corroborar por retiro voluntario, fallecimiento o traslado) o nacido muerto.

Tamaño de muestra:

Se tomaron parámetros estandarizado para el nivel de confianza (95%), y potencia (90%), para hallar un área bajo la curva de 0,8 como la reportada por He *et al*⁹, con una razón de grupos positivos y negativos de 1, se requerirá aproximadamente de 70 neonatos. La muestra fue calculada en MedCalc versión 13.3.3.0.

Selección de muestra: Probabilístico por medio de un método aleatorio simple que será realizado en el software Microsoft Excel 2019.

c. Definición operacional de variables:

Variable	Definición conceptual	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición	Categorías y valores
Peso al nacer	Peso determinado al nacer por balanza electrónica en kg	Peso determinado por balanza electrónica en kg	cualitativa dicotómica	nominal	< o =1000 gr >1000 gr
Presión arterial	Fuerza de la sangre al empujar contra las paredes de sus arterias	Presión determinada a través de tensiómetro	cualitativa dicotómica	binomial	hipotensión (<60/40) no hipotensión (>o = 60/40)
Apgar	Puntuación que nos oriente	Puntuación de Apgar al 1, 5 y 10 minutos	cualitativa dicotómica	discreta	mayor de 8 puntos menor de 8 puntos
RCP neonatal (ventilación mecánica)	Medidas inmediatas tomadas para la resucitación de un neonato	Confinado en la historia clínica	cualitativa	nominal	a) si b) no
Terapia con esteroides	Terapia con fármacos esteroides	Confinado en la historia clínica	cualitativa	nominal	a) si b) no
Edad gestacional (Capurro b)	Edad calculada del neonato	Capurro b	cuantitativa	discreta	semanas

Complicaciones					Sin complicaciones b) Hidrocefalia c) PCI d) Leucomalacia Ventilación mecánica
Prematuridad	Parto ocurrido antes de 37 semanas de gestación, determinado por FUR o controles ecográficos	Valor <37ss obtenido por la fórmula de Capurro b	independiente cualitativa dicotómica	nominal	Prematuro(<37ss) a término (>= 37ss)
Hemorragia intraventricular	Sangrado dentro de las zonas llenas de líquido (ventrículos) en el cerebro.	Evidencia de imagen ecogénica en ventrículos con ecografía trans fontanelar	cualitativa binomial	nominal	No severo (HIV 1 y 2) Severo (HIV 3)

*Se tomaron las variables de referencia utilizadas en la puntuación de He et al.

* La variable complicaciones hace referencia a las más frecuentes según artículos actualizados.

* La variable hemorragia intraventricular tiene como indicador la ecografía trans fontanelar, la severidad será determinada tomando de referencia la clasificación de la Volpe (grado 1, 2 y 3)

d. Procedimientos y Técnicas:

Técnica: Documentación.

Instrumento: Se elaborará una ficha de datos en base a los objetivos del estudio.

Procedimientos: Se procederá a la presentación del proyecto para su aprobación a la escuela de Residentado médico. Posteriormente, se acudirá a la oficina de Docencia e Investigación del Hospital San José de Chíncha para su evaluación y aprobación. Así mismo será sometido a un comité de ética para evaluación y aprobación.

Una vez se cuente con los permisos, se procederá para poder acceder al registro de recién nacidos vivos para añadir prospectivamente a los potenciales sujetos de investigación.

Una vez los pacientes cumplan con los criterios de selección, serán ingresados a una base de datos, donde serán seleccionados aleatoriamente para poder ser parte de la muestra. Una vez seleccionados, se procederá a recolectar la información relevante al tema en una ficha de datos elaborada en base a los objetivos del estudio. Una vez que se haya alcanzado el tamaño de muestra requerido y recopilado la información necesaria, la base de datos será enviada para llevar a cabo el análisis estadístico correspondiente. Previamente se someterá la base de datos a un control de calidad para evitar datos perdidos, mal llenados entre otros.

e. Plan de análisis de datos:

Se presentará frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medias y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico para las variables numéricas en función a las pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov, se considerará estadísticamente significativo a un valor de $P > 0,05$). Se dividirá posteriormente la hemorragia intraventricular utilizando la clasificación de la Volpe para determinar su severidad: no severa (grado 1 y 2) y severa (grado 3), presentándose las medidas de resumen respectivas. Para determinar la asociación entre variables

cualitativas se utilizará el test de Chi cuadrado (X^2) y para valores esperados menores de 5 se hará uso del test exacto de Fisher. Para la asociación entre variables cualitativas y cuantitativas, se utilizará la T de Student y para variables cuantitativas. Se considerará estadísticamente significativo todo valor de $P < 0,05$

Se procederá a comparar los resultados con ecografía transfontanelar y la puntuación de He para la validación de esta última, se procederá a la determinación de la curva operativa del receptor (ROC) y su respectiva área bajo la curva con intervalos de confianza del 95%. Se calculará el índice de Youden y el criterio de clasificación para poder estimar el mejor punto de corte (sensibilidad, especificidad). Los datos serán procesados en el software estadístico RStudio, en el lenguaje de programación R versión 4.2.3.

f. Aspectos éticos:

De acuerdo a los principios que tienen su base en la declaración de Helsinki donde se solicitó a todo investigador del área de la salud, proteger la vida, la salud, la dignidad, intimidad y confidencialidad del paciente. se detalla lo siguiente:

La información recolectada de las historias clínicas podrá ser compartida con médicos y personal de salud que garanticen la confidencialidad de los participantes y solo con fines de investigación.

El transporte del paciente al área de ecografía debe realizarse tomando todas las medidas que garanticen la integridad de los participantes como el transporte en cuna o incubadora, uso de vías accesibles, etc.

El uso de ecografía transfontanelar es una prueba diagnóstica que usa sonidos de alta frecuencia, que son inocuos para el ser humano, que a diferencia de la radiografía y tomografía que utilizan radiación ionizante, por lo tanto, la ecografía transfontanelar es una prueba de imagen ideal tanto para prematuros como recién nacido a término.

A través de un consentimiento informado se le brindara información detallada, completa y precisa sobre los beneficios y posibles riesgos del proyecto a cada uno de los padres o tutores de los participantes, teniendo libre albedrio de salir en cualquier momento del proyecto.

En caso surgiera alguna situación no contemplada, siempre se tendrá en cuenta los 4 principios base de la bioética para resolver la situación.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ETAPAS	MESES	PERIODO	
		Inicio	Termino
Recolección de datos	Marzo	01/04/2022	31/01/2023
Análisis de resultados	Abril	01/02/2023	28/02/2023
Elaboración del informe	Mayo	01/03/2023	01/04/2023
TOTAL		01/04/2022	01/04/2023

10. PRESUPUESTO DETALLADO

	Materiales	Precio	Cantidad	Total
1	Pasajes	4	30	120
2	Hojas de impresión	0.30	250	75
3	Alimento	12	90	1080
	Total			1275

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Zea-Vera A, Turin CG, Rueda MS, Guillén-Pinto D, Medina-Alva P, Tori A, et al. Hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular en neonatos de bajo peso al nacer en tres hospitales de Lima, Perú. *Revista Perú Med. Exp Salud Pública* [Internet]. 13 de agosto de 2019;36(3):448. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/3922>.
2. Lee JH, Noh OK, Chang YS, Korean Neonatal Network. Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2019;34(5):e40. Disponible en: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2019.34.e40>.
3. Seckeler MD, White SC, Fox KA. Increased risk of intraventricular hemorrhage in low birth weight infants with aortic coarctation. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 19 de septiembre de 2018;1-3. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2018.1517319>.
4. Valdez Sandoval P, Hernández Rosales P, Quiñones Hernández DG, Chavana Naranjo EA, García Navarro V. Intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: diagnosis, classification, and treatment options. *Childs Nerv Syst* [Internet]. junio de 2019;35(6):917-27. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00381-019-04127-x>.
5. Castaneyra-Ruiz L, McAllister JP, Morales DM, Brody SL, Isaacs AM, Limbrick DD. Preterm intraventricular hemorrhage in vitro: modeling the cytopathology of the ventricular zone. *Fluids Barriers CNS* [Internet]. diciembre de 2020 ;17(1):46. Disponible en: <https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12987-020-00210-7>.
6. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 Neonatologie. En Katharina-Heinroth-Ufer 1 10787 Berlin: IQTIG – Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2017. p. 169. Disponible en:

https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/neo/QSKH_NEO_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf.

7. Shipley L. Riesgo de hemorragia intraventricular grave en la primera semana de vida en recién nacidos prematuros transportados antes de las 72 horas de edad. 2019;7.
8. Diseño y evaluación de Reglas de Predicción Clínica [Internet]. Disponible en: <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/5300/disenoyevaluacionde-reglas-de-prediccion-clinica>.
9. He L, Zhou W, Zhao X, Liu X, Rong X, Song Y. Development and validation of a novel scoring system to predict severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Brain Dev.* septiembre de 2019;41(8):671-7.
10. Huang J, Li L, Zhang J, Gao C, Quan W, Tian Y, et al. Treatment of Relapsed Chronic Subdural Hematoma in Four Young Children with Atorvastatin and Low-dose Dexamethasone. *Pharmacotherapy.* julio de 2019;39(7):783-9.
11. Espinoza-Zambrano KV, Aguilar-Cano JD, Borbor-Sánchez JF. Factores de riesgo asociados a hemorragia intracraneal en pretérminos Risk factors associated with intracranial hemorrhage in preterm conditions. 2020;5(05):15.
12. Hollebrandse NL, Spittle AJ, Burnett AC, Anderson PJ, Roberts G, Doyle LW, et al. School-age outcomes following intraventricular haemorrhage in infants born extremely preterm. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* [Internet]. enero de 2021; 106(1):4-8. Disponible en: <https://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2020-318989>.
13. Vesoulis ZA, Flower AA, Zanelli S, Rambhia A, Abubakar M, Whitehead HV, et al. Blood pressure extremes and severe IVH in preterm infants. *Pediatr Res.* enero de 2020; 87(1):69-73. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41390-019-0585-3>.
14. Sasaki Y, Ishikawa K, Yokoi A, Ikeda T, Sengoku K, Kusuda S, et al. Short- and Long-Term Outcomes of Extremely Preterm Infants in Japan According to Outborn/Inborn Birth Status*: *Pediatr Crit Care Med*

- [Internet]. octubre de 2019; 20(10):963-9. Disponible en: <http://journals.lww.com/00130478-1910000-00008>.
15. Cerisola A, Baltar F, Ferrán C, Turcatti E. MECANISMOS DE LESIÓN CEREBRAL EN NIÑOS PREMATUROS. *Med B Aires* 2019 10-14 [Internet]. 2019;79 (Supl. III):5. Disponible en: <https://www.medicinabuenaosaires.com/indices-de-2010-a-2019/volumen-79-ano-2019-suplemento-3-indice/mecanismos/>.
 16. Stavis RL. Recién nacido prematuro [Internet]. Manual MSD. 2019. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/salud-infantil/problemas-generales-del-recien-nacido/recien-nacido-prematuro>.
 17. Herranz Barbero A, Cobo Cobo MT, Salvia Roiges MD, Sánchez Ortiz E, Arnal Ahulló M. Prematuridad [Internet]. Hospital Universitari Clinic Barcelona. 2018. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/prematuridad/definicion>.
 18. Arias Guatibonza J, Muñoz Suárez D, Suárez-Cadena F. Últimos conceptos de fisiopatología y diagnóstico de la hidrocefalia de presión arterial. *Rev Chil Neurocir* [Internet]. 13 de septiembre de 2019; 44(1):77-82. Disponible en: <https://www.revistachilenadeneurocirugia.com/index.php/revchilneurocirugia/article/view/49>.
 19. Londoño Villa, L., & Montoliu Fornas, G. (2018-04-28). Aportación de la resonancia magnética en el diagnóstico de la hemorragia intracraneal fetal. *Seram*, 2(1). Recuperado a partir de <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/6855>.
 20. Romantsik O, Smit E, Odd DE, Bruschetti M. Fenobarbital posnatal para la prevención de la hemorragia intraventricular en lactantes prematuros. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2023, Numero 3. Art. N°: CD001691. DOI:10.1001/14651858.CD001691.pub4.
 21. Abiramalatha T, Ramaswamy VV, Bandyopadhyay T, et al. Intervenciones para prevenir la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros : una revisión general de revisiones sistemáticas y

- metanálisis . *JAMA* *Pediatría*. 2022;176(5):502–516. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.6619.
22. Mahoney L, Luyt K, Harding D and Odd D (2020) Treatment for Post-hemorrhagic Ventricular Dilatation: A Multiple-Treatment Meta-Analysis. *Front. Pediatr.* 8:238. doi: 10.3389/fped.2020.00238.
23. Bock, HC, Feldmann, J. y Ludwig, HC (2018). Manejo quirúrgico temprano y resultado quirúrgico a largo plazo para la hidrocefalia poshemorrágica relacionada con hemorragia intraventricular en bebés prematuros tratados con derivación. *Revista de Neurocirugía: Pediatría*, 22(1), 61–67. doi:10.3171/2018.1.peds17537 .
24. Apeksha Reddy P, Sreenivasulu H, Shokrolahi M, et al. (May 13, 2023) Navigating the Complexities of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: An Updated Review. *Cureus* 15(5): e38985. DOI 10.7759/cureus.38985.
25. Nathalie Dinganga Kapessa et al. Hydrocéphalie de l'enfant: aspects clinique, paraclinique et thérapeutique dans quatre formations médicales de Lubumbashi. *Pan African Medical Journal*. 2022;43(114). 10.11604/pamj.2022.43.114.27919.
26. Maria J. Uparela-Reyes, Alexis R, et.al (junio 2018) Hidrocefalia congénita-neonatal: alternativas terapéuticas a la derivación. Una mirada a la terapia celular. DOI:10.24875/CIRU.18000054.
27. De Vries, L. S., Groenendaal, F., Liem, K. D., Heep, A., Brouwer, A. J., van 't Verlaat, E., Whitelaw, A. (2018). Treatment thresholds for intervention in posthaemorrhagic ventricular dilation: a randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, fetalneonatal–2017–314206. doi:10.1136/archdischild-2017-314206.
28. Kuo, M.-F. (2020). Manejo quirúrgico de la hemorragia intraventricular y la hidrocefalia poshemorrágica en bebés prematuros. *Revista Biomédica*. doi:10.1016/j.bj.2020.03.006.
29. Busl, KM y Bleck, TP (2018). Carta re: Diagnóstico de infección relacionada con ventriculostomía: ¿Es la medición de lactato en líquido

- cefalorraquídeo una herramienta útil? *Revista de Neurociencia Clínica*, 48, 246. doi:10.1016/j.jocn.2017.11.017.
30. Thomas Rogers y otros , Impact of Antibiotic Therapy in the Microbiological Yield of Healthcare–Associated Ventriculitis and Meningitis, *Open Forum Infectious Diseases* , volumen 6, número 3, marzo de 2019, ofz050, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz050>.
31. Frassanito, P., Serrao, F., Gallini, F. et al. Derivación ventriculosubgaleal y lavado neuroendoscópico: refinando el algoritmo de tratamiento de la hidrocefalia poshemorrágica neonatal. *Childs Nerv Syst* 37 , 3531–3540 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00381-021-05216-6>.
32. Simon, TD, Kronman, MP, Whitlock, KB, Gove, NE, Mayer-Hamblett, N., Browd, SR, Kestle, JRW (2018). Reinfeción después del tratamiento de la primera infección de derivación de líquido cefalorraquídeo: un estudio de cohorte observacional prospectivo. *Revista de Neurocirugía: Pediatría*, 21(4), 346–358. doi:10.3171/2017.9.peds17112.
33. Valdez Sandoval, P., Hernández Rosales, P., Quiñones Hernández, DG et al. Hemorragia intraventricular e hidrocefalia poshemorrágica en recién nacidos prematuros: diagnóstico, clasificación y opciones de tratamiento. *Childs Nerv Syst* 35 , 917–927 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04127-x>.
34. D'Arcangues, C., Schulz, M., Bühner, C., Thome, U., Krause, M. y Thomale, U.-W. (2018). Amplia experiencia con lavado neuroendoscópico para hidrocefalia poshemorrágica en neonatos. *Neurocirugía mundial*, 116, e217–e224. doi:10.1016/j.wneu.2018.04.169.
35. Falsaperla, Raffaele MD, Lo Bianco, Manuela MD; Palmeri, Antonio MD; Betta, Pasqua Altieri, Robertp MD, Brief evaluation of the efficacy of external ventricular drains versus ventriculosubgaleal shunting in the treatment of neonatal posthemorrhage hydrocephalus: a single-center retrospective cohort study. (march 2023) disponible en: [:https://journals.lww.com/neurosurgery/Abstract/9900/Short_Efficacy_Evaluation_of_External_Ventricular.674.aspx](https://journals.lww.com/neurosurgery/Abstract/9900/Short_Efficacy_Evaluation_of_External_Ventricular.674.aspx). DOI: 10.1227/neu.0000000000002459.

36. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. En: Volpe's Neurology of the Newborn [Internet]. Elsevier; 2018. p. 637-698.e21. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323428767000247>

12. ANEXOS

ANEXO Nº1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Validación del nuevo sistema de puntuación de He para predecir la hemorragia intraventricular grave en neonatos de muy bajo peso al nacer en un hospital de chincha en Perú

Nombre:

Nº H.C:

DATOS NATALES

Edad gestacional (capurro b)	
Ventilación mecánica (rcp neonatal)	
Apgar al minuto	
Hipotensión	
Terapia con esteroides	

PESO AL NACER

Peso adecuado (2.5 a <4kg)	BPN (< 2.5KG)	MBPN (<1.5KG)	EBPN (<1KG)

Hallazgos en la ecografía transfontanelar según clasificación de volpe (2001)

HIV grado 1 (<10%)	
HIV grado 2 (10 A <50%)	
HIV grado 3 (>50%)	

COMPLICACIONES

Sin complicaciones	
Hidrocefalia	
PCI	
Leucomalacia	
Ventilación mecánica	

PUNTUACIÓN DE HE ET AL:

Sistema de puntuación He				
Puntuación	0	1	2	3
Peso al nacer (gramos)	> 1000			< 1000
Edad gestacional (semanas)	> 28		< 28	
Apgar al primer minuto	≥8	<8		
Terapia prenatal con esteroides	Presente	Ausente		
Uso de ventilación mecánica	Ausente			Presente
Hipotensión	Ausente			Presente
Hemorragia Intraventricular Grave				

ANEXO Nº2: DIAGRAMA DE FLUJO

