



BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE PUEBLA

“DR. EDUARDO VÁZQUEZ N.”

TÍTULO DEL PROTOCOLO:

“USO DE ESTEROIDES PRENATALES COMO
MEDIDA TERAPEUTICA PARA LA DISMINUCION
EN EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA
INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS
PREMATUROS “

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. CHRISTINE VIVEROS PEREA

RESIDENTE DE 3° AÑO PEDIATRÍA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. FERNANDO ROSAS ROMERO

MÉDICO ADSCRITO DE NEONATOLOGIA

DIRECTOR METODOLÓGICO:

DR. MANUEL GIL VARGAS



**HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA
FEBRERO 2022**



Secretaría
de Salud

Gobierno de Puebla

HOSPITAL GENERAL "DR. EDUARDO VAZQUEZ N"

**HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA
DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al comité de investigación del Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N.", para informar que autorizo la impresión de tesis del protocolo denominado

Uso de esteroides prenatales como medida terapéutica para la disminución en el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros.

Con número de registro IS/ENS/INV/REV/2021.

Del Dr. Christine Viveros Perea

Para la obtención del título de la especialidad de Pediatría.

Fecha: 21 - Octubre - 2021

Directores de tesis.

Manuel Gil Vargas

Nombre y firma

Fernando Rosas Romero

Nombre y firma

Nombre y firma

Nombre y firma

Se autoriza impresión de tesis.

DRA. SANDRA MALDONADO CASTAÑEDA

JEFA DE ENSEÑANZA



Fecha: -



Agradecimientos

Gracias a mis padres y a mi madre Gabriela Perea González quien me enseñó fortaleza, empatía, gratitud, adaptación, pero sobre todo a enfrentar y encontrar más de una solución a los problemas para poder terminar cualquier cosa que me proponga.

A mi maestro el más sabio y querido de mis amigos el doctor David Paz Martínez quien me motivo a encontrar el camino en mi vida profesional y personal con su ley de vida “No enojarse para poder disfrutar y amar la vida” incluida la pediatría.

A mi pareja quién además de consolarme múltiples ocasiones por frustración, cansancio e impotencia; fue una persona paciente, amorosa, muy comprensiva que alegró cada uno de esos días. A mis compañeros que persistieron, ayudaron y vivieron esta experiencia llegando a llamar uno hasta hermano.

A los médicos pediatras del honorable Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.” agradecida por cada enseñanza o crítica cuya finalidad siempre será el bienestar físico y emocional del paciente pediátrico.

Por último, agradecerme por nunca desistir desde que tome la decisión de ser médico especialista sobre todo pediatra ya que gracias a ella reafirmo el amor, la pasión hacia mi vocación y que continuaré cada día de mi vida.

INDICE

LISTA DE TABLAS.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	7
RESUMEN	8
ANTECEDENTES GENERALES	9
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	10
ANTECEDENTES ESPECIFICOS	19
JUSTIFICACIÓN	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
HIPOTESIS.....	25
OBJETIVOS	26
MATERIAL Y MÉTODOS	27
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN.....	33
REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS	34
ANEXOS	38

LISTA DE ABREVIATURAS

+/-: con o sin.

ANGPT-2: Angiopoyetina 2.

AP: Anteroposterior

DEIH: Días de estancia intrahospitalaria

ECO: Ecografía.

EP: Esteroide Prenatal

HIV: Hemorragia intraventricular.

HSE: Hemorragia subependimaria.

IHPV: infarto hemorrágico periventricular.

LMPV: Leucomalacia periventricular.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

ISSSTE: Instituto De Seguridad y Servicios Sociales para los trabajadores del estado.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

NOM: Norma oficial mexicana.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización panamericana de la Salud.

PDGF-B: Angiopoyetina 1, factor de crecimiento derivado de plaquetas.

RN: Recién nacido.

SDG: Semanas de gestación.

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria.

TAC: Tomografía axial computadorizada.

TGF- β : Factores de crecimiento como del factor de crecimiento transformante beta.

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Papile.....	16
Tabla 2. Clasificación de Volpe por ultrasonido transfontanelar.....	16
Tabla 3. Variables de estudio.....	28
Tabla 4. Uso de esteroide prenatal para la prevención de HIV.....	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Suministro arterial de la matriz germinal.....	13
Figura 2. Drenaje venoso de la matriz germinal.....	13
Figura 3. Instrumento de recolección de datos.....	38

RESUMEN

Introducción: La hemorragia intraventricular (HIV) es la complicación neurológica más frecuente en recién nacidos prematuros y de las primeras causas de mortalidad neonatal, con alta demanda de ingresos y estancias prolongadas. Se ha relacionado la disminución en la incidencia de HIV al implementarse medidas preventivas como la administración de esteroides prenatales (EP).

Objetivos: 1. Describir el uso de EP como medida terapéutica para la disminución en el desarrollo de HIV en recién nacidos prematuros. 2. Diferenciar la administración completa (gpo.1), incompleta (gpo.2) y la falta de uso del EP (gpo.3) para el desarrollo de HIV. 3. Identificar y registrar el peso al nacimiento, los días de vida (DVEU), grados de HIV con las SDG, las complicaciones y los días de estancia intrahospitalaria (DEIH).

Materiales y métodos: Estudio, observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, unicéntrico, en el periodo marzo 2019-2021 de expedientes clínicos de recién nacidos prematuros. Análisis de la información en el programa estadístico SPSS versión 25 con estadística descriptiva, inferencial, prueba ANOVA y K.Wallis.

Resultados: Se revisaron 150 expedientes, 46 excluidos, 13 eliminados con muestra total de 92 pacientes. Predominio en sexo masculino 50 (54%), 42 femeninos (46%); uso de EP en gpo.1 16 (17%), gpo.2 14 (15%) y gpo.3 62 (68%). Se diferenciaron los 3 grupos con promedio de peso al nacimiento (gpo.1.1.78, gpo.2.1.740, gpo.3.1.840 kg $p=0.83$); SDG (gpo.1.32, gpo.2.32.6, gpo.3.33 SDG, $p=0.370$); DVEU (gpo.1. 6, gpo.2.2, gpo.3.2 días, $p=0.309$), DEIH (gpo.1.48, gpo.2. 34, gpo.3.30 días, $p=0.047$)

Conclusiones: No se encontró disminución en el desarrollo de HIV en el gpo. 1, ni asociación entre de los 3 grupos de utilización de EP con el grado de HIV, las SDG, los DVEU, el peso, complicaciones

Palabras clave: Recién nacidos prematuros, Hemorragia intraventricular, Esteroides prenatal.

ANTECEDENTES GENERALES

PREMATUREZ

A partir de 1948 la organización mundial de la salud (OMS) definió como prematuro a aquellos recién nacidos que nacían antes de las 37 semanas desde el primer día del último periodo menstrual. (1)

A partir de esta definición la Organización Panamericana de la Salud (OPS) con base a las semanas de gestación (SGD) clasifica la prematurez en subgrupos como: prematuro tardío (34 a 36 SGD), moderadamente prematuro (32 a 33 SGD), muy prematuro (28 a 32 SGD) y prematuro extremo (menor a las 28 SGD). (2)

Es importante conocer las características físicas como somato métricas al momento del nacimiento con la finalidad de identificar factores de riesgo para comorbilidades en este tipo de población siendo posible prever el pronóstico y la morbimortalidad de los recién nacidos.(3)

En los últimos años se ha incrementado la tasa de la prematuridad por circunstancias como la edad materna, la reproducción asistida o el control prenatal inadecuado; sin embargo, al mismo tiempo los avances en el área de la neonatología hacen que sea posible la supervivencia de recién nacidos con menor edad gestacional. (2)

PREVALENCIA DEL RECIEN NACIDO PREMATURO

La OMS emitió cifras del año 2020 mencionando un valor aproximado de 15 millones de nacimientos donde uno de cada diez nacimientos se trataba de recién nacidos prematuros. (4)

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en agosto del 2019 el departamento de estadística señaló un incremento de nacimientos antes de término con una cifra de 9.75 por ciento y una tasa de mortalidad de 4.3 por cada mil nacimientos, mencionado por la doctora Luz Angélica Ramírez García, directora Médica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 del IMSS. (5)

En la literatura se reporta que mientras la edad gestacional es menor, mayor son las complicaciones, como síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, hemorragia de la matriz germinal, displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar, trastornos de la glucosa, ictericia, lesión renal aguda, persistencia del conducto arterioso, retinopatía de la prematurez, síndrome colestásico, entre otras.

Dentro de las principales secuelas reportadas en los recién nacidos pretérmino se encuentran: el retraso en el neurodesarrollo, parálisis cerebral infantil, crisis convulsivas, e incluso discapacidades en varios aparatos y sistemas del recién nacido.(6)

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

DEFINICIÓN

En el recién nacido la hemorragia de la matriz germinal es un evento cerebro vascular cuyo origen depende de las variaciones de los vasos sanguíneos en donde se presente alterando el revestimiento endotelial y pudiendo extenderse a nivel intraventricular particularmente hacia los laterales. (7)

Dentro de estas lesiones se encuentran: la hemorragia intracraneana puede ser intraventricular (HIV), periventricular, subdural, epidural, subaracnoidea e intraparenquimatosa. Siendo la más frecuente la intraventricular-periventricular. (8)

EMBRIOLOGIA

El Sistema nervioso central formado a partir del ectodermo embrionario, durante la tercera semana pasa por las etapas de placa, surco y tubo neural. Tiene dos porciones bien definidas:

- Porción anterior: Forma dilatada en forma de tres vesículas que formarán el encéfalo.
- Porción posterior: Forma tubular que formará la médula espinal.

En la quinta semana de gestación, el embrión tiene cinco vesículas encefálicas: Telencéfalo y diencefalo derivados del prosencefalo (cerebro anterior), el mesencefalo (cerebro medio) sin división, el metencefalo y mielencefalo que derivaron del rombencefalo (cerebro posterior) (9)

Siendo la embriología de la corteza cerebral compleja en su estructura puede dividirse en tres etapas: Proliferación celular, migración celular y organización cortical.

- Proliferación celular: La proliferación de las neuronas inmaduras inicia aproximadamente a la séptima semana de gestación, en la matriz germinal (ubicada en la capa subependimaria de las paredes de los ventrículos laterales), llevando aquí un proceso continuo de mitosis celular para la producción de neuronas y células gliales que formarán el cerebro maduro.
- Migración neuronal: Desde la octava sdg. mediante un proceso de elongación de las neuronas inmaduras desde la matriz germinal se formará el córtex cerebral; para la

migración de las neuronas es necesaria la agrupación de 4 a 10 células gliales que atraviesan el espesor del hemisferio desde la superficie ventricular hasta la piamadre. (10)

- Organización cortical: La migración ordenada condicionará una organización celular aún después del nacimiento. (11)

Algunas células neuronales permanecerán en la matriz germinal continuando con el proceso mitosis, mientras que otras migrarán hacia la región cortical. Esto es de importancia clínica para malformaciones anatómicas y alteraciones estructurales en cualquier edad gestacional.

EPIDEMIOLOGIA

En Estados Unidos la estadística de la hemorragia intraventricular encontrada en recién nacidos término fue de 2 a 3% siendo más frecuente la hemorragia de la matriz germinal en un 50 a 60%.(12)

La OMS menciona una tasa de mortalidad en menores de 1 año donde el 75 por ciento fueron defunciones de recién nacidos la primera semana de vida, siendo la causa más frecuente el parto prematuro, un peso bajo al nacer, sepsis neonatal, traumatismo obstétrico y asfixia perinatal. (1)

En prematuros con edad gestacional menor de 32 semanas la hemorragia de la matriz germinal se presenta en un 15 a 20 %.(13)

Una causa de morbilidad y mortalidad en México es de recién nacidos prematuros con un peso menor de 1000 g. (14)

En el Centro Médico Nacional 20 de noviembre del ISSSTE se realizó un estudio en el periodo del 2010 al 2014 de 622 recién nacidos prematuros; el 46.1 por ciento presentó hemorragia intraventricular siendo el grado IV la más frecuente en un 54 por ciento (13 casos), un 25 por ciento grado III (6 casos), un 12 por ciento grado III (3 casos), un 9 por ciento grado I (2 casos) con una mortalidad del 20 por ciento. (15)

En el Instituto nacional de perinatología publicó que el grado IV es también la más frecuente en neonatos con un peso menor de 1,000 g con un riesgo de 5.75 veces mayor sin la aplicación de esquema de esteroides prenatales. (14)

ETIOLOGIA

Ahora también conocido como infarto hemorrágico periventricular (PVHI) de probable origen venoso cuya etiopatogenia es multifactorial. (16)

La fragilidad en la membrana de la matriz germinal, las fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral, el aumento de la presión venosa cerebral, la lesión endotelial y posibles alteraciones en la coagulación son algunas de las causas que pueden desencadenar la hemorragia. (17)

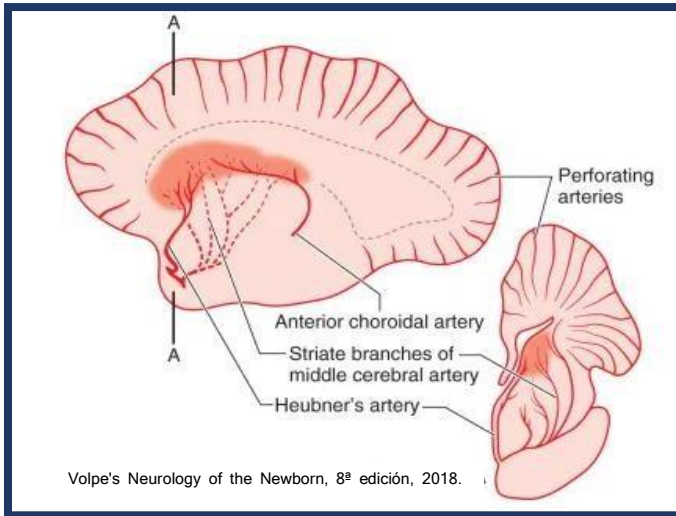
Algunos de los factores que están implicados en la hemorragia de la matriz germinal pueden ser:

- Intravasculares: Corresponden a las variaciones del volumen y del flujo vascular cerebral debida a una mala autorregulación cerebrovascular (como hipercapnia, hiperoxia, expansores de volumen, anemia, apoyo aminérgico, hipoxia-isquemia). (18)
- Factores vasculares: La vascularidad de la matriz germinal es de la periferia hacia el centro de la zona periventricular, siendo la más vulnerable ya que se encuentran limitrofe entre las arterias talámicas y estriadas.
- Factores extravasculares: En situaciones que produzcan un incremento en la actividad fibrinolítica como la deshidratación, sepsis con coagulación intravascular diseminada o asfixia perinatal, el aumento de la presión venosa cerebral durante el trabajo de parto, suponen un mayor riesgo de hemorragia por la inmadurez cerebral que es vulnerable a los cambios de presión sanguínea. (19)
- Apgar: Una calificación menor a 6 se encontró relacionada con HIV grado IV.(14)
- Factores de origen materno: La Preeclampsia, hemorragia intraparto, restricción del crecimiento intrauterino, anomalías placentarias, distocias en el trabajo de parto, corioamnionitis se relacionan con HIV.(6)
- Peso: La HIV incrementa su incidencia en relación inversa al peso: Del 60 al 70% en recién nacidos con un peso entre 500 a 1000 gramos y de un 10 al 20% mayores a 1000 gramos. (20)

FISIOPATOLOGIA

La salida de sangre de la matriz germinal subependimaria es la lesión básica en la hemorragia de la matriz germinal e intraventricular. En la circulación cerebral fetal; el suministro arterial de la matriz germinal es irrigada principalmente por la arteria cerebral anterior (Arteria Huebner), la arteria cerebral media (ramas estriadas laterales profundas, penetrantes desde ramas meníngeas superficiales) y la carótida interna (rama arteria coroidea) (figura 1). (11)(21)

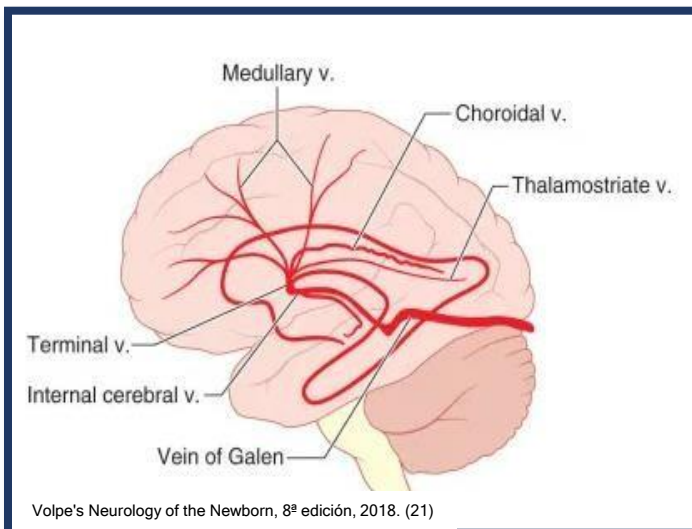
Figura 1. Suministro arterial de la matriz germinal.



Existe una red o lecho capilar complejo e inmaduro compuesto por vasos irregulares revestidos de endotelio, indiferenciados y que a medida que se aproxima el término de la gestación algunos de estos vasos de calibre más grande revestidos por endotelio adquieren una vaina adventicia de colágeno pudiendo diferenciarse en venas.(22)

El drenaje venoso de la matriz germinal subependimaria principalmente de espongioblastos participan en la formación de la corteza, cuya vena principal es la gran vena cerebral de Galeno y de un sistema venoso que drena sangre proveniente de la sustancia blanca cerebral, el plexo coroideo, cuerpo estriado, el tálamo (por medio de venas medulares, venas coroidea y tálamo estriadas). Estos últimos 3 vasos con una posición anterior y que llegan a un punto en común con el núcleo caudado forman las venas terminales que drenan de la vena cerebral interna hacia un trayecto posterior para unirse a la vena de Galeno (figura 2). (11) (23)

Figura 2. Drenaje venoso de la matriz germinal



La matriz germinal tiene células con gran actividad proliferativa sujeta a remodelación por un sistema proteolítico (Factor activador de plasminógeno, plasminógeno, plasmina) responsables de la actividad fibrinolítica (22); además de células precursoras de las neuronas, astrocitos (presentes desde la semana 27 hasta la 31 de gestación) y los oligodendroglías (último trimestre). (24)

La matriz disminuye progresivamente a partir de las 24 semanas de 2.5 mm a 1.4 mm de ancho a las 32 semanas y con una involución completa casi a las 36 semanas de gestación.(25)

En prematuro con una edad menor a 30 semanas el sitio del sangrado más frecuente se ubica sobre el cuerpo del núcleo caudado, entre las 30 y 32 semanas la hemorragia se produce en la cabeza de dicho núcleo; si el recién nacido es de término el sangrado se presenta en los plexos coroides aunque es poco común encontrarla después de las 32 semanas de gestación.(20)

Acorde a estudios neuroanatómicos se propusieron 3 mecanismos que producen hemorragia intraventricular:

1. La hipoxia o hipercapnia produce vasodilatación; cuando la resistencia vascular cerebral está disminuida con presión normal o aumentada se puede exceder la presión intersticial ocasionando la ruptura de los capilares de la matriz germinal. (12), (20),(11)
2. La hipotensión arterial disminuye el flujo sanguíneo de la matriz germinal provocandolesión en la misma.(11)
3. La estasis y trombosis ocasionada por un incremento en la presión venosa produce ruptura de los vasos venosos de la matriz germinal. (12).

En la circulación cerebral del neonato que es sometido a un estado de hipoxia e hipercapnia, incrementa la producción de líquido cefalorraquídeo (LCR). (12)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Pueden ser variables. Según sus características clínicas se conocen tres síndromes:

1. Síndrome catastrófico: Evolución rápida y tórpida que va desde minutos a horas con hipotensión, bradicardia, caída súbita del hematocrito, deterioro evidente del estado de alerta, hasta llegar a estupor profundo o coma, agregándose alteraciones ventilatorias, crisis convulsivas, postura de descerebración y pérdida de los reflejos principalmente; a la exploración se palpa abombamiento de la fontanela anterior.(20)

-
2. Síndrome saltatorio: Principalmente manifestada con alteración oscilante del estado de alerta, disminución de la motilidad espontánea, hipo o hipertonia, anormalidad en los movimientos oculares y respiratorias.(20)(12)
 3. Síndrome silencioso: Puede pasar inadvertido puesto que los signos neurológicos son muy sutiles, siendo hallazgo por estudio de imagen rutinario. (20)

DIAGNOSTICO Y CLASIFICACIÓN

A través del tiempo se han descrito diferentes clasificaciones para la delimitación anatómica de esta patológica, sin embargo, el traslado para la realización por tomografía en pacientes inestables dificultaba su realización del estudio.

Krishnamoorthy, K.S. evaluó la hemorragia por Tomografía axial computalizada (TAC) y describió cuatro grados: Primer grado, hemorragia subependimaria (HSE) con o sin sangre en menos de la mitad de un ventrículo; segundo grado, llenado parcial de los dos ventrículos o más de la mitad de un ventrículo; tercer grado, llenado completo y distensión de ambos ventrículos; cuarto grado, sangre ventricular con hemorragia intraparenquimatosa

Mantovani, J. por TAC evaluó como primer grado la HSE o HIV con un llenado menos del 10% de los ventrículos; segundo grado, HIV con un llenado del 10 al 50% de los ventrículos; tercer grado HIV con un 50% o más de los ventrículos.

Lazzara, A. mediante TAC clasificó la HIV en: Leve, HSE con o sin una cuarta parte del diámetro anteroposterior de los ventrículos llena de sangre; moderada, de la cuarta parte a la mitad del diámetro anteroposterior de los ventrículos ocupados de sangre; grave, con la mitad del diámetro anteroposterior del ventrículo lleno de sangre.

La primera evaluación por ecografía transfontanelar fue realizada por Shankaran, S. clasificando la HIV en: Leve HSE con o sin una pequeña cantidad de sangre en el ventrículo con un tamaño normal; moderada, cantidad intermedia de sangre en un ventrículo agrandado; grave, llenado de los ventrículos con extensión intracerebral de la hemorragia.

Levene, M.I. realizó también por ECO un sistema de graduación en tres grados: Primer grado, HSE con o sin extensión lateral ni inferior de la sangre más allá del extremo lateral del ventrículo; segundo grado, extensión hacia abajo a los núcleos basales al menos en un lado o afectación del caudado a la rodilla del ventrículo posteriormente en el corte parasagital; tercer grado, hemorragia grande con cualquier grado de extensión lateral o superiormente hacia el parénquima cerebral.

Hasta que en 1978 se estableció por Papile un sistema de graduación, de pronóstico neurológico y mortalidad; siendo más útil para describir las características ecográficas de la hemorragia (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de Papile

GRADO	EXTENSIÓN	HIDROCEFALIA	PRONOSTICO
HSE leve Grado I	Hemorragia solo en la matriz germinal	No	Bueno
HIV leve Grado II	Hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular	Raro	Bueno
HIV moderada Grado III	Hemorragia intraventricular con dilatación del sistema ventricular	55%	Secuelas neurológicas, mortalidad 20%
HIV grave Grado IV	Hemorragia intraventricular y parenquimatosa	80%	Mortalidad 50%

Papile la, burstein j, burstein r, koffler h. incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. j pediatr. 1978;92(4):529-34. (27)

Volpe en 2008 por medio de la ecografía transfontanelar a partir de los hallazgos de Papile introduce un sistema de graduación igual de útil, además de ser el más actualizado (tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de Volpe por ultrasonido transfontanelar.

GRADO	ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR (USG TF)	AREA VENTRICULAR
Grado I Hemorragia de la matriz germinal o mínima HIV	Masa hiperecogénica por la presencia de coágulos con afectación de la hendidura caudalotalámica, el plexo coroideo luce engrosado en la región del trígono	Menos del 10% del área ventricular en proyección parasagital
Grado II HIV	Si la hemorragia se extiende hacia la cisterna magna se incrementa el riesgo de una hidrocefalia posthemorrágica	Del 10- 50 % del área ventricular lateral en proyección parasagital
Grado III HIV	Distiende al ventrículo lateral, manifestándose con hidrocefalia	Ocupación mayor al 50% del área ventricular con la misma proyección
Grado IV Hemorragia intracerebral u otra lesión parenquimatosa	Se afectan con mayor frecuencia los lóbulos frontal y parietal. Probablemente por un infarto venoso hemorrágico o secundario a compresión de las venas subependimarias que origina infartos focales en la sustancia blanca periventricular de manera asimétrica y mayoritariamente unilaterales	Intraparenquimatosa

Volpe jj. neurología del recién nacido. vol. 4ª ed. 2003. p. 458-527

Pueden identificarse lesiones en la sustancia blanca, quísticas, periventriculares y ventrículomegalia que se clasifica en leve (0.5-1.0 cm), moderada(1.0-1.5 cm) y grave (más de 1.5 cm)(20).

Es necesario un seguimiento radiológico con ultrasonido transfontanelar (USG TF) en prematuros menores de 30 SDG entre los 7 y 10 días de vida, ya que en este tiempo se ha observado mayor incidencia de la hemorragia, cuando se detecta un incremento de volumen en el ventrículo pudiendo evolucionar a una hidrocefalia post hemorrágica, el seguimiento se continuaran con estudios de imagen cada semana para determinar si se trata de una dilatación ventricular es estática o progresiva.(28)

Si no se observa dilatación ventricular, se recomienda el USG TF de seguimiento al cumplir las 36-40 semanas de edad post menstrual o corregida. (28)

Las primeras 24 horas de vida la probabilidad de desarrollarse una HIV es del 50%, un 90% a las 72 horas y hasta del 100% antes de cumplir los 10 primeros días de vida. (29)

TRATAMIENTO

No hay un manejo médico en específico para la HIV; se tiene como objetivo principal en el manejo médico evitar la presión intracraneana, disminuir el estiramiento axonal durante el desarrollo y mantener una adecuada perfusión cerebral. (28)

Debe tenerse en cuenta un equilibrio bioquímico, ventilatorio, térmico e incluso la manipulación mínima del paciente. Algunos medicamentos utilizados para prevención de la hemorragia intraventricular fueron el fenobarbital, la vitamina K, antiinflamatorios no esteroideos como indometacina e ibuprofeno, antioxidantes (vitamina E), antihemorrágicos tipo etamsilato; sin embargo, actualmente no existe una terapia específica que limite la hemorragia. (8) (17)

No se ha demostrado que las punciones lumbares o ventriculares repetidas detengan el desarrollo de hidrocefalia sintomática. En el líquido ventricular presentan niveles elevados de proteínas, recuentos altos de glóbulos rojos asociados con un mayor riesgo de obstrucción de la derivación ventrículo peritoneal. La decisión con respecto a la necesidad de una derivación del LCR generalmente se retrasa hasta que las proteínas hayan disminuido y el recién nacido pese aproximadamente 1500 g.(28)

COMPLICACIONES

Dependiendo de la localización y gravedad de la HIV serán las complicaciones, por ejemplo, si la hemorragia es parenquimatosa desarrollara quistes post hemorrágicos o dilatación del sistema ventricular, siendo esta la complicación más grave y frecuente. (20)

Las ventriculomegalias post hemorrágicas progresan lentamente, un 35% se resuelven espontáneamente, mientras que el 65% restante incrementará rápidamente de tamaño desde días hasta semanas, manifestándose clínicamente con aumento del perímetro cefálico (mayor a dos centímetros por semana), abombamiento de la fontanela, desafío para el destete de la ventilación mecánica e incluso presentar episodios de apnea o bradicardia, por lo que se deberá hacer un seguimiento ecográfico cada 5 a 7 días.(20)

La necrosis de la sustancia blanca periventricular se llama leucomalacia periventricular, a menudo encontrándose en la región adyacente a los trígonos, cuerpo occipital, asta frontal y del cuerpo ventricular. (30)

En las estructuras cerebrales periventriculares como los tractos corticoespinales, se cuenta con percepción sensorial y de reflejos motores. Cuando se produce un daño en la materia blanca periventricular se reduce el volumen cortical con afectación en la función motora de lenguaje y de memoria. (31)

PRONOSTICO

En hemorragias leves (grado I o II) aproximadamente el 10% tendrán discapacidad, siendo la diplejía espástica la más común, dificultades visuales, motoras y problemas de aprendizaje llegando a la etapa preescolar.(22)

En hemorragias moderadas (grado III) el 40% aproximadamente tienen un retraso severo del neurodesarrollo con discapacidad motora como diplejía o cuadriplejía. Cuando crecen el 50% de los niños necesitarán educación especial por inhabilidades cognitivas. (17)

La HIV severa (Grado IV) tiene una mortalidad elevada con un 80% de presentar una discapacidad mayor como la hemiparesia del lado contralateral a la hemorragia. (20)

De la ventriculomegalia posthemorrágica un 50 a 75% tienen déficit neuromotor moderado a severo. (12)

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

El uso antenatal de esteroides en la amenaza de parto pretérmino entre la semana 24 a 34 de gestación previene el síndrome de dificultad respiratoria del neonato, disminuye el riesgo de Hemorragia intraventricular y además promueve la maduración de los vasos de la matriz germinal y de la barrera hematoencefálica reduciendo el riesgo de presentar hemorragias graves como los grados III y IV (31)(32)

Su utilidad se ha promovido durante mucho tiempo como la intervención clave para reducir la mortalidad y morbilidad del recién nacido prematuro (33). Desde 1993 la publicación de la norma oficial mexicana (NOM-007-SSA2-1993) establece que se debe favorecer la aceleración de la biosíntesis de los factores tensoactivos del pulmón fetal".(34)

Una revisión actualizada en 2020 de la Federación internacional de ginecología y obstetricia mencionan que ambos glucocorticoides como la betametasona (acetato o fosfato) y dexametasona (fosfato) proporcionaron beneficios a corto plazo en una revisión de Cochrane desde el 2017, mientras se administre dosis de equivalencias para minimizar la exposición fetal prematura, describiendo que la betametasona disminuyo la mortalidad neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante.(35) (36)

En el 2015 en México el Dr. José Niz Ramos menciona que más de 80% de los recién nacidos prematuros que tiene entre 32 y 36.6 semanas de gestación fallecen de manera innecesariamente por falta de medidas preventivas simples y recursos de bajo costo como la administración de inductores de madurez pulmonar fetal. (31)

El esquema antenatal de esteroides sugerido para prevenir morbilidad y mortalidad neonatal consiste en la administración completa de 24 mg con aplicaciones recomendadas: 4 dosis de dexametasona a 6 mg cada 12 horas o 2 dosis de betametasona a 12 mg cada 12 hrs.(37)

Liggins y Howie realizaron el primer ensayo controlado aleatorio en humanos de betametasona para la prevención del Síndrome de dificultad (SDR) respiratoria en 1972. La primera revisión estructurada sobre el uso de corticosteroides en el parto prematuro se publicó en 1990 por Crowley. donde mostró que la administración de corticosteroides prenatales a consecuencia de un trabajo de parto prematuro resultaba eficaz para prevenir el SDR, la mortalidad neonatal y también se asoció con una reducción significativa en el riesgo de hemorragia intraventricular.(38)

Acorde al estudio de Schwab en el año 2000 en modelo animal de ovejas con prematuridad explico que los corticosteroides (betametasona) parecen tener importantes efectos vasoconstrictores en el flujo sanguíneo cerebral fetal, como protector ante una hemorragia intraventricular en reposo y de condiciones complejas que causen vasodilatación, como la hipercapnia.(39)(36)

Se ha observado que la utilización de esteroides prenatales brindan un efecto neuroprotector cuyo mecanismo de acción es la supresión de la angiogénesis, disminuyendo los factores de crecimiento angiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), la angiopoyetina 2 (ANGPT-2) y mejoran el reclutamiento de pericitos induciendo cambios significativos en la regulación de los factores de crecimiento como del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), angiopoyetina 1, factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF- B) con la finalidad de estabilizar la vasculatura de la matriz germinal.(40)

Se ha descrito la incidencia de hemorragia intraventricular en el prematuro, la cual presenta estrecha relación con el peso al nacimiento, presentándose un 60-70% con un peso entre 500-700 gramos y del 10 al 20% entre 1000 y 1500 gramos. Segovia y cols. Realizó un estudio realizado de corte transversal en menores de 32 semanas de gestación y 1500 gramos en 101 infantes donde 22 presentaron hemorragia intraventricular (5 grado I, 4 grado II, 11 grado III y 2 grado IV) con un peso menor a 1000 gramos dentro de los resultados se menciona como hallazgo que un 36.4% de los pacientes que presentaron HIV se utilizó corticoides prenatales.(7)

Desde el 2015 la organización mundial de la salud (OMS) publicó criterios de tratamiento con corticoesteroides prenatales para mejorar los resultados del parto prematuro como: La evaluación precisa de la edad gestacional, en un parto prematuro inminente, en ausencia de infección materna, para la atención adecuada para el parto y nacimiento del prematuro, lugar donde el recién nacido pueda recibir la atención adecuada (incluyendo reanimación, cuidados térmicos, apoyo alimenticio, tratamiento de infecciones y uso seguro de oxígeno) (41)

En ese mismo año de acuerdo con la WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network, en México solo 54% de los recién nacidos pretérmino reciben inductores de madurez pulmonar fetal (42). En un estudio realizado en México en el 2015 por el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca reporta una tasa de aplicación de inductores de madurez pulmonar fetal de 57%.(43)

La unidad de la maternidad "Concepción Palacios" Caracas-Venezuela de 213 casos entre 27 a 35 semanas de gestación, donde el 37 % no recibieron corticoesteroides prenatal versus el 63% que si la recibieron y su relación en la presentación de HIV. En el grupo donde se utilizó el esteroide prenatal el 16 % presentó lesión hemorrágica mientras que el 84% estaba ausente. En el segundo grupo donde no se utilizó ningún corticoesteroide un 55% presentó HIV. Siendo evidenciada la utilidad del esteroide prenatal para la prevención en la HIV mejorando su pronóstico y evolución perinatal.

De los recién nacidos que ameritaron interrupción del embarazo menor a las 32 semanas de gestación 82 casos reportados con HIV el 33.7% no recibieron corticoesteroide prenatal mientras

que el 19.5% presento HIV a pesar de la aplicación, misma situación presentada en el recién nacido con peso menor a 2000 gramos donde de 45 casos se reportó un 14% con HIV.(44)

Bianca A. Almeida y cols. quien correlaciono la aplicación de corticoesteroide prenatal y el diagnóstico de HIV mediante ultrasonido transfontanelar utilizando la fontanela bregmática como ventana para visualización sagital, axial y coronal del sistema ventricular y el parénquima cerebral, clasificación propuesta por papile entre el día 1 y 10 después del nacimiento. En una población muestra de 184 recién nacidos se utilizó corticoesteroide materno en 105 gestantes (57.1%) un 79% no mostro alteraciones por ultrasonido y de un segundo grupo en el cual no se aplicó esquema de maduración pulmonar concluyendo que si se demostraba la utilidad de corticoesteroides maternos para la prevención de HIV por ultrasonografía.(45)

Un estudio realizado por Joshua P. Vogel y cols. refiere que los glucocorticoides pueden provocar algunos daños y que no disminuía la mortalidad en recién nacidos con peso bajo al nacimiento (< 5to percentil) e incluso se asoció con un aumento en la incidencia de muerte. Sin embargo, se discutió sobre la seguridad y la eficacia de los glucocorticoides sobre todo en países de bajos recursos.(33)

En Octubre 2020 se realizó un estudio por la OMS de la aplicación prenatal de dexametasona en recién nacidos prematuros en países de escasos recursos, administrándose el corticoesteroide y un placebo en hospitales de segundo y tercer nivel de atención, cuyos resultados demostraron una disminución en la mortalidad neonatal a pesar de no completar las 4 dosis (46)

La ecografía transfontanelar es el estudio no invasivo de elección que permitirá visualizar la neuroanatomía y patología para el diagnóstico de HIV podrá realizarse entre el tercer al séptimo día post nacimiento y a todo recién nacido menor de 32 semanas de edad de gestación alcanzada.(19)

Se sugiere su realización por personal de salud en cuna con normas de asepsia y material estéril, con transductores sugeridos convexos, pequeños, frecuencias entre 7 y 9 MHz, por adaptarse y visualizar la fontanela anterior mejor.(47)

Para su adecuada realización deberá incluir 5 planos sagitales y 6 planos coronales pudiéndose obtener de otras ventanas acústicas y se recomienda monitorización continua de oximetría cerebral e índice biespectral por semana. (48)

Para la dilatación ventricular se puede obtener por índice de Evans en el 3er plano coronal, se obtiene calculando la relación entre la distancia más larga entre los cuernos frontales de los ventrículos laterales y el máximo diámetro biparietal. siendo patológico un valor mayor de 0.3

Otra forma de medición para la dilatación ventricular es de la anchura del ventrículo lateral a nivel de la hendidura caudotalámica, la cual se obtiene en un corte sagital a nivel del agujero de Monro. Midiéndose el cuerpo del ventrículo lateral desde la hendidura caudotalámica hasta el epéndimo del contorno superior siendo normal menor a 5mm, dilatación leve de 5 a 10 mm, dilatación moderada 10 a 15mm, dilatación grave mayor 15mm. (48) (47)

JUSTIFICACIÓN

La hemorragia intraventricular es la complicación neurológica más frecuente en recién nacidos prematuros la cual genera una alta demanda de ingresos y de estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Se ha relacionado la disminución en la incidencia de la hemorragia intraventricular en los recién nacidos pretérmino al implementarse medidas preventivas como la administración de esteroides prenatales.

Es conocido que causa múltiples comorbilidades, desde retraso en el neurodesarrollo hasta daño neurológico permanente como la discapacidad motora; por lo tanto, disminuirá la calidad de vida siendo esto un verdadero desafío para la rehabilitación y consecuentes reingresos hospitalarios.

Siendo una de las primeras causas de mortalidad neonatal y de estancia prolongada en unidades de segundo y tercer nivel, generando un incremento del costo al sistema de salud pública; donde además se ha observado desempleo, desgaste psicológico, afectando el desarrollo socioeconómico familiar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia intraventricular es la complicación neurológica más frecuente en recién nacidos prematuros y la segunda causa de mortalidad en México, donde las secuelas neurológicas son proporcionales al tamaño de la lesión.

A nivel nacional en el 2020 se reportó un incremento de 9.75 por ciento de nacimientos antes de término por año; por lo que la administración de esteroides prenatales ha ayudado a disminuir las comorbilidades y complicaciones.

Por lo cual se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo el uso de esteroides prenatales disminuye el desarrollo de la hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro?

HIPOTESIS

HIPÓTESIS NULA (H0):

El esteroide prenatal no disminuye el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros

HIPÓTESIS ALTERNA (HA):

El uso del esteroide prenatal disminuye el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros.

OBJETIVOS

GENERAL

Describir el uso de esteroides prenatales como medida terapéutica para la disminución en el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros.

ESPECIFICOS

1. Diferenciar la administración completa, incompleta y la falta de uso del esteroide prenatal.
2. Señalar la frecuencia del género en pacientes con HIV.
3. Identificar el peso al nacimiento en pacientes con HIV en los 3 grupos a estudiar.
4. Registrar los grados de HIV con la edad gestacional en los 3 grupos a estudiar.
5. Identificar la aparición de HIV en días de vida de los 3 grupos a estudiar.
6. Señalar los días de estancia intrahospitalaria en los recién nacidos prematuros con HIV en los 3 grupos de estudio.
7. Describir las complicaciones secundarias en los pacientes con HIV en los 3 grupos a estudiar.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio, observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, unicéntrico.

LUGAR Y FECHA DEL ESTUDIO

La investigación se llevará a cabo en el Hospital General del Sur Dr. Eduardo Vázquez Navarro en el periodo comprendido marzo 2019 - 2021.

POBLACION DE ESTUDIO

Expedientes clínicos de recién nacidos prematuros del hospital general de Puebla Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACION Y DEL GRUPO CONTROL

Las unidades de observación serán las variables para estudiar, ya sea de naturaleza cualitativa o cuantitativa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Expediente de recién nacidos prematuros.
- Antecedente en la historia clínica sobre la utilización del esteroide prenatal de forma completa, incompleta o la falta de administración.
- Ultrasonido transfontanelar (USG TF) en el expediente clínico durante la hospitalización.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expediente clínico incompleto o que no cuente con la información específica sobre la aplicación de esteroides.
- Recién nacidos prematuros con malformaciones congénitas mayores.
- Recién nacidos prematuros con retardo en el crecimiento intrauterino.
- Contraindicación para administración de esteroide prenatal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Defunción de recién nacidos prematuros igual o menor a 3 días de vida sin realización de ultrasonido transfontanelar.
- Expediente clínico no disponible para su revisión.

ESTRATEGIA DE MUESTREO

Por conveniencia para el investigador.

DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDICIÓN

Tabla 3. Variables de estudio.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
GENERO	Condición física de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	<ul style="list-style-type: none"> Femenino. Masculino. Con HIV.	Cualitativa	Nominal.	<ul style="list-style-type: none"> Femenino. Masculino.
SEMANAS DE GESTACION DEL PREMATURO	Nacimiento antes de cumplir las 37 semanas de gestación.	Determinación de menores de 37 semanas de gestación por Capurro B con HIV	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> 27,28,29,30,31,32,33, 34,35,36 semanas de gestación
PESO	La fuerza de gravedad que actúa sobre un objeto para ser atraído a la superficie de la tierra	Peso expresado en kilogramos al momento del nacimiento en pacientes con HIV.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> Kilogramos.
DIAS DE VIDA	Periodo de 24 horas.	Tiempo comprendido en días completos después del nacimiento al presentarse la HIV	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> Días completos de vida después del nacimiento.
ESTEROIDE PRENATAL	Medicamento de tipo corticoesteroide administrado en un riesgo de parto pretérmino antes de cumplir 37 semanas de gestación.	Esquema completo de esteroide prenatal: Betametasona: Administración de 2 dosis de 12 mg IM o IV completando 24 mg. Dexametasona Administración de 4 dosis de 6mg IM o IV completando 24 mg con o sin HIV	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Completo.
		Esquema incompleto de esteroide prenatal: Betametasona: Administración menor de 2 dosis de 12 mg IM o IV, no completando el total de 24 mg o de dexametasona menor de 4 dosis de 6 mg IM o IV, no completando el total de 24 mg con o sin HIV			<ul style="list-style-type: none"> Incompleto.
		No administración de esteroide prenatal (betametasona o			<ul style="list-style-type: none"> Sin administración de esteroide prenatal.

		dexametasona) en un riesgo de parto pretérmino con o sin HIV.			
ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR (USG TF)	Estudio de imagen que emplea sonidos de muy alta frecuencia para visualización de estructuras anatómicas.	Visualización a través de la fontanela anterior del recién nacido que documente la hemorragia y los días de vida cumplidos en ese evento.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Con presencia de HIV. • Sin presencia de HIV.
GRADO DE HIV	Evento cerebro vascular en la etapa neonatal.	Magnitud anatómica de la hemorragia intraventricular según la clasificación Papile.	Cualitativa.	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Grado I. • Grado II. • Grado III. • Grado IV.
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Unidad de permanencia del paciente en régimen de hospitalización, ocupando una cama en un intervalo de tiempo.	Suma de los días completos desde su ingreso hasta el egreso del hospital con HIV.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Días completos.
COMPLICACIONES	Resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento.	Presencia de: retraso en el neurodesarrollo, hidrocefalia post hemorrágica, leucomalacia periventricular. crisis convulsivas, ventriculitis y defunción con presencia de HIV.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Retraso en el neurodesarrollo. • Hidrocefalia posthemorrágica. • Leucomalacia periventricular. • Crisis convulsivas • Ventriculitis. • Defunción.

PROPUESTA ESTADISTICA

Para el análisis de la información se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25. En el estudio de las variables se utilizará estadística descriptiva (medidas de tendencia central, frecuencia y porcentaje), de dispersión y estadística inferencial (Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher cuando la primera no sea aplicable y para diferenciar los tres grupos a estudiar se ocupó la prueba ANOVA o de Kruskal Walls dependiendo de la normalidad de la muestra.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido marzo del 2019-2021, se revisaron 150 expedientes de recién nacidos prematuros, 46 fueron excluidos por presentar malformaciones congénitas, 13 se eliminaron por no contar con el expediente físico en archivo clínico o por ser defunción sin contar con estudio de imagen; dejando al final una muestra total de 92 pacientes donde se reportó hemorragia intraventricular en 19 (20.6%).

Se observó mayor frecuencia en el sexo masculino siendo de 50 pacientes (54%) y 42 femeninos (46%). Los pacientes ingresados se dividieron en 3 grupos: Aquellos con administración completa de esteroide prenatal (grupo 1) siendo de 16 pacientes (17%), el grupo 2 con 14 recién nacidos (15%) y el grupo 3 que corresponde a los que no recibieron esquema de esteroide con un total 62 pacientes (68%).

En cuanto al peso al nacimiento en recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular; en el grupo 1 la media registrada fue de 1.780 kilogramos (kg) con una desviación estándar de 0.78 (DE), en el grupo 2 se reportó una media de 1.740 kg con una DE 0.59 y en el grupo 3 tuvo una media de 1.843 kg con una DE 0.58, con una $p= 0.838$.

El registro de las semanas de gestación en el recién nacido prematuro con hemorragia intraventricular en el grupo 1 fue una media de 32 semanas de gestación (SDG) con una DE 3.26, en el grupo 2 se reportó una media 32.6 SDG con una DE 2.5 y por último en el grupo 3 la media fue de 33 SDG y la DE 2.68 siendo $p= 0.370$.

En cuanto a los días de vida extra uterina (DVEU) al momento de detectarse la hemorragia intraventricular en el grupo 1 se registró una media de 6.56 días con una DE 10.48, en el grupo 2 se reportó de 2.71 días con una DE 4.87 y al final en el grupo 3 fue de 1.98 días con una DE 4.58, con una $p= 0.309$

Se registraron los días de estancia intrahospitalaria en los recién nacido prematuros con hemorragia intraventricular encontrando el grupo 1 se observó una media de 48.25 días con una DE 26.16, en el grupo 2 fue de 34.64 días de estancia con una DE 32 y en el grupo 3 se reportó de 30.65 días y una DE 22, encontrándose una p de 0.047.

Las complicaciones reportadas en recién nacidos prematuros fueron proporcionales con el grado de hemorragia resultando en orden de frecuencia: retraso en el neurodesarrollo un 37%, leucomalacia periventricular un 21%, hidrocefalia posthemorrágica del 11%, crisis convulsivas del 11% en combinación con leucomalacia periventricular del 5% y defunción del 5 %.

En la tabla 4 se engloban los resultados descritos.

Tabla 4. Uso de esteroide prenatal para la disminución en el desarrollo de la HIV

	Completa		Incompleta		No uso		P Valor
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Peso al nacimiento	1.78	0.78	1.74	0.59	1.84	0.58	0.83*
Semanas de gestación	32	3.26	32.6	2.5	33	2.68	0.370*
Días de vida extrauterina	6.56	10.48	2.71	4.87	1.94	4.58	0.309**
Días de estancia intrahospitalaria	48.25	26.16	34.64	32	30.65	22	0.047**

* ANOVA, ** K.Wallis

Al analizar entre los grados de hemorragia intraventricular y los 3 grupos de uso del esteroide prenatal no se encontró asociación obteniendo una $p > 0.05$

Se analizó entre las complicaciones que se desarrollaron en pacientes con hemorragia intraventricular y los 3 grupos de utilización de esteroide prenatal no encontrando asociación siendo $p > 0.05$.

Se analizó la asociación entre el grado de hemorragia intraventricular y las complicaciones obteniendo una $p < 0.05$.

DISCUSIÓN

Las complicaciones secundarias al desarrollo de la hemorragia intraventricular pueden producir discapacidad motora siendo en ocasiones permanente, además de alteraciones y secuelas en el neurodesarrollo; resultando un verdadero desafío para su rehabilitación y sobre todo impactando en el bienestar socioeconómico familiar. (22)

Las complicaciones presentadas en recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular fueron proporcionales al grado de hemorragia siendo más frecuente el retraso en el neurodesarrollo diagnosticado por el servicio de neurología. Sin embargo, no se encontró asociación estadística entre la administración del esteroide prenatal y las complicaciones.

coincidiendo en lo descrito por Mendoza A. y García D en cuanto la gravedad de las complicaciones y el grado de hemorragia intraventricular. (7) (20) (21)

No se encontró asociación estadística entre la presencia de HIV y el uso de esteroide prenatal, el resultado de la administración completa del esteroide prenatal en nuestra unidad fue muy inferior acorde lo establecido por la organización mundial de la salud para la supervivencia materna y del recién nacido en el 2015 donde la administración de esteroide prenatal en México es solo del 54%. (41) (43) (46)

En cuanto al hallazgo por ultrasonido transfontanelar de la hemorragia intraventricular en días de vida se presentó más tardíamente en los prematuros con administración completa de esteroide prenatal; coincidiendo a lo descrito por Hair A y Amato M donde la HIV puede presentarse antes de cumplir los 10 días de vida. (28) (29)

No se encontró asociación estadística con respecto al uso de esteroide prenatal y los días de vida. A diferencia de lo mencionado en otro estudio por Bianca A. Almeida donde la administración completa disminuye la evidencia de HIV. (45)

Se demostró significancia estadística entre el uso de esteroide prenatal y los días de estancia intrahospitalaria, presentándose en el grupo (completa) un mayor tiempo de DEIH. Hasta el momento no hay estudio que relacione los días de estancia intrahospitalaria con la HIV y la aplicación de esteroide prenatal en el recién nacido prematuro.

Se reportó un porcentaje de hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro menor de 1 kg siendo del 80%, coincidiendo con Mendoza A. y Segovia donde refieren que del 60-70% de los recién nacidos con un peso menor a 1 kilogramo presentan HIV. (7) (15) (20)

No se encontró asociación estadística entre los 3 grupos del uso de esteroide prenatal y las semanas de gestación, se coincide con nuestros resultados a lo descrito por Mendoza A. en relación a la edad gestacional como un factor de riesgo para HIV siendo más frecuente en menores de 32 SDG. (7) (14) (45)

Las limitaciones encontradas en nuestro estudio se debieron al bajo número de sujetos de estudio a los cuales se les administró de manera completa el esteroide prenatal, además de no contar con la disposición de los expedientes clínicos de las defunciones en archivo clínico.

Esto nos permite proponer al presente trabajo de investigación como una referencia para continuar con la misma, en la cual se pueda reunir un mayor muestreo en las que se puedan incluir unidades de segundo y tercer nivel de atención a nivel estatal o federal.

CONCLUSIÓN

En cuanto al uso de esteroides prenatales no se encontró que disminuyera el desarrollo de la hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros.

1.- Diferenciamos la aplicación del esteroide prenatal donde se observó que la aplicación completa sigue siendo muy inferior en nuestra población.

2.- Se observó mayor frecuencia de hemorragia intraventricular en el género masculino.

3. Se identificó que un 80% de nuestra población de estudio con un peso menor a 1 kilogramo presento hemorragia intraventricular sin embargo no se encontró asociación estadística en cuanto al uso del esteroide prenatal.

4.- Se registró que en los recién nacidos prematuros sin uso de esteroide prenatal presentaron un mayor grado de hemorragia intraventricular.

5.- Se identificó que la aparición de la hemorragia intraventricular fue menor a los 10 días de vida, presentándose más tardíamente en los recién nacidos que tuvieron una administración completa del esteroide prenatal.

6.- La hemorragia intraventricular es una complicación en el recién nacido prematuro que a su vez produce estancias intrahospitalarias prolongadas, en nuestro estudio observamos que en la aplicación completa del esteroide prenatal presento mayor estancia intrahospitalaria a diferencia de la administración incompleta y su desuso.

7.- No se encontró asociación estadística entre el uso de esteroide prenatal y las complicaciones en recién nacidos prematuros que desarrollaron HIV siendo la más frecuente en los 3 grupos el retraso en el neurodesarrollo.

REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS

1. Salud om de la. nacimientos prematuros [internet]. nota descriptiva. 2018. available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Gómez-gómez m, danglot-banck c, aceves-gómez m. clasificación de los niños recién nacidos. *rev mex pediatr*. 2012;79(1):32-9.
3. aep ca de v de la. vacunación de niños prematuros. enero. 2020. p. 1-15.
4. Organización mundial de la salud. mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [internet]. nota descriptiva. 2020. p. 1-6. available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
5. Instituto mexicano del seguro social. en el día mundial del niño prematuro, el imss promueve un embarazo sano para que bebés nazcan en término [internet]. no.498. 2019. available from: <http://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201908/498>
6. Palma ur, humana fdem, optar p, título el, cirujano dem. factores perinatales asociados a mortalidad en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatal del hospital nacional sergio e . bernaes en el periodo de enero 2016 a junio del 2017. 2018.
7. Segovia morales ol, latorre latorre jf, rodríguez hernández j, pérez vera la. hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia y factores de riesgo. un estudio de corte transversal. *medunab*. 2003;6(17):57-62.
8. Dr. jorge arturo cardona pérez drze. *inper normas y procedimientos de neonatología*. vol. 2015. 2015. 1-239 p.
9. James webster. *clinical embryology: an atlas of congenital malformations*. vol. 58, *british journal of oral and maxillofacial surgery*. 2020. 151-undefined p.
10. Montejo i, moreno co, marin acv, marin m, artasona lm. presentación clínica y hallazgos en tc y rm objetivo docente. *seram*. 2014;s-0869:1-30.
11. Volpe jj. *neurología del recién nacido*. vol. 4ª ed. 2003. p. 458-527.
12. Gutiérrez padilla j, angulo castellanos e, garcía hernández h, garcía morales e, padilla muñoz h, rulfo ibarra d, et al. *manual de neonatología 2019*. universidad de guadalajara. 2019. 1-386 p.
13. Valdivieso g, ramírez jc. factores asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el hospital regional docente de trujillo. diciembre 2011 a diciembre 2013.

-
- horiz médico. 2015;15(2):19-26.
14. Cervantes-ruiz ma, rivera-rueda ma, yescas-buendía g, villegas-silva r, hernández-peláez g. hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una unidad de tercer nivel en la ciudad de México. *perinatol y reprod humana*. 2012;26(1):17-24.
 15. Montaña-pérez cm, cázarez-ortiz m, Juárez-astorga a, ramírez-moreno ma. morbilidad y mortalidad en recién nacidos menores de 1,000 gramos en una institución pública de tercer nivel en México. *rev mex pediatr*. 2019;86(5):108-11.
 16. patricia r. chess. *avery's neonatology board review_ certification and clinical refresher-elsevier*. 2019. 512 p.
 17. Falcóncardoza la. hemorragia intraventricular en prematuros con peso inferior a 1500 gramos internados en el servicio de neonatología del hospital materno infantil de san lorenzo 2016-2017. universidad nacional del caaguazú facultad de ciencias médicas sede coronel oviedo. 2018.
 18. Pellicer fc y a. lesión cerebral en el niño prematuro. *asoc española pediatría*. 2008;27:253-69.
 19. Jara santamaría jc, torres morán le, trujillo jácome c, yáñez moretta p, cumbicus naranjo gf, mantilla naranjo sg. hemorragia de la matriz germinal: puede ser detectada de manera efectiva. *anatomía digit*. 2020;3(3):26-43.
 20. Mendoza a, margarita a, kalil c, fernando l, moog c, ochoa c, et al. hemorragia intraventricular en el neonato prematuro. *iatreia*. 2005;18(1):71-7.
 21. Key n. preterm intraventricular hemorrhage posthemorrhagic hydrocephalus neupsy key. mayo. 2019.
 22. Garcia dep. hemorragia intraventricular, revisión de la literatura, con énfasis en las secuelas neurológicas. vol. 1, universidad nacional autónoma de México. 2001.
 23. Hambleton g, wigglesworth js. origin of intraventricular haemorrhage in the preterm infant. *arch dis child*. 1976;51(9):651-9.
 24. Bárbara aleida garcía hernández, andrés gualpa jácome, alexis rodríguez hernández tcc. hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular en neonatos de bajo peso. *medisur*. 2019;36(3):448-53.
 25. Szymonowicz w, schafler k, cussen lj, yu vyh. ultrasound and necropsy study of periventricular haemorrhage in preterm infants. *arch dis child*. 1984;59(7):637-42.
 26. Cloherty jpsar. manual de cuidados neonatales. vol. 1, salvat editores s.a. 1987. 337-377 p.

-
27. Papile la, burstein j, burstein r, koffler h. incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *j pediatr*. 1978;92(4):529-34.
 28. Hair a, hochevar p, lucas l, massieu a. guidelines for acute care of the neonate. *sect neonatol dep pediatr baylor coll med*. 2018;edition 26(section 12):167-78.
 29. M.amato, d.konrad, p.huppi fd. impact of prematurity and intrauterine growth retardation on neonatal hemorrhagic and ischemic brain damage. *eur neurol*. 1993;33(299-303):1-5.
 30. Gerardo rogelio robaina castellanos d, solangel de la caridad riesgo rodríguez i hospital provincial ginecoobstétrico docente ii, rafael alfonso medina j. la encefalopatía de la prematuridad, una entidad nosológica en expansión encephalopathy of prematurity, a developing nosological entity. *rev cubana pediatr [internet]*. 2015;87(2):224-40. available from: <http://scielo.sld.cu>
 31. Niz ramos j. inductores de madurez pulmonar fetal. *ginecol obstet mex*. 2015;83(10):16-7.
 32. Gynaecologists rc of o and. antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. *rcog green-top guidel*. 2010;(7):1-13.
 33. Vogel jp, oladapo ot, pileggi-castro c, adejuyigbe ea, althabe f, ariff s, et al. antenatal corticosteroids for women at risk of imminent preterm birth in low-resource countries: the case for equipoise and the need for efficacy trials. *bmj glob heal*. 2017;2(3):1-7.
 34. Secretaria de salud. norma oficial mexicana nom-007-ssa2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. norma oficial mexicana. 2016.
 35. Wynne k, rowe c, delbridge m, watkins b, brown k, addley j, et al. antenatal corticosteroid administration for foetal lung maturation. *f1000research*. 2020;9(219):1-12.
 36. Roberts d, brown j, medley n ds. antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *cochrane database syst rev*. 2017;1(3):1-105.
 37. Rosas Chávez, abraham mendoza martínez, maritza escobedo aguirre fm, martínez t de j. efecto de inductores de madurez pulmonar fetal. *rev espec médico-quirúrgicas*. 2008;13(4):181-5.
 38. Crowley p, chalmers i, ke1rse mjnc. the effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *bjog an int j obstet gynaecol*. 1990;97(1):11-25.
 39. Schwab m, roedel m, akhtar anwar m, müller t, schubert h, buchwalder lf, et al. effects of

betamethasone administration to the fetal sheep in late gestation on fetal cerebral blood flow. *j physiol.* 2000;528(3):619-32.

40. Govindaiah vinukonda, krishna dummula, sabrina malik fh. effect of prenatal glucocorticoids on cerebral vasculature of the developing brain. nih public access [internet]. 2010;41(8):1-16. available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3624763/pdf/nihms412728.pdf>
41. Who recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. world health organ [internet]. 2015;4-108. available from: www.who.int/reproductivehealth
42. Vogel jp, souza jp, gülmezoglu am, mori r, lumbiganon p, qureshi z, et al. use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the who multicountry survey on maternal and newborn health. *lancet.* 2014;384(9957):1869-77.
43. Corona-gutiérrez aa, olivares-ramírez a, fajardo-dueñas s. factores relacionados con la falta de aplicación de glucocorticoides antenatales. *ginecol obstet mex.* 2015;83(10):587-92.
44. Sasso a, corona dv, suarez da, abreu m, goncalves j. corticoesteroides para la prevención antenatal de la hemorragia interventricular en recién nacidos pretermino . *rev latin perinatol.* 2016;19(4):219-25.
45. Almeida ba, rios lt, araujo júnior e, nardozza lm, moron af, martins mg. antenatal corticosteroid treatment for the prevention of peri-intraventricular haemorrhage in preterm newborns: a retrospective cohort study using transfontanelle ultrasonography. *j ultrason.* 2017;17(69):91-5.
46. Yunis k, ibraheem a. the world health organization action-i (antenatal corticosteroids for improving outcomes in preterm newborns) trial: a multi-country, multi-centre, two-arm, parallel, double-blind, placebo-controlled, individually randomized trial of antenatal corticoster. *trials.* 2019;20(1):507.
47. llorens-salvador r, moreno-flores a. el abc de la ecografía transfontanelar y más. *radiologia* [internet]. 2016;878:129-41. available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2016.02.007>
48. Raul my, juan mc, marta ms, mária glj, campo pr, rafael gc. protocolo de ecografía trasfontanelar. hemorragia, isquemia cerebral e hidrocefalia. vol. 1, sociedad española de cuidados intensivos pediátricos. 2020.

ANEXOS

Figura 3. Instrumento de recolección de datos



HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA DR. EDUARDO VAZQUEZ NAVARRO
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
BENEMÉRICA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA EL USO DE ESTEROIDES PRENATALES COMO MEDIDA TERAPEUTICA PARA LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS			
NOMBRE			
FECHA DE NACIMIENTO			
ESTEROIDE PRENATAL	COMPLETO <input type="checkbox"/>	INCOMPLETO <input type="checkbox"/>	SIN ADMINISTRACION <input type="checkbox"/>
SEMANAS DE GESTACION DEL PREMATURO	27 SDG <input type="checkbox"/>		
	28 SDG <input type="checkbox"/>		
	29 SDG <input type="checkbox"/>		
	30 SDG <input type="checkbox"/>		
	31 SDG <input type="checkbox"/>		
	32 SDG <input type="checkbox"/>		
	33 SDG <input type="checkbox"/>		
	34 SDG <input type="checkbox"/>		
	35 SDG <input type="checkbox"/>		
	36 SDG <input type="checkbox"/>		
SEXO			
MASCULINO	<input type="checkbox"/>		
FEMENINO	<input type="checkbox"/>		
PESO			
2.5 - 1.5 KG	<input type="checkbox"/>		
1.5 KG - 1.0 KG	<input type="checkbox"/>		
< 1.0 KG	<input type="checkbox"/>		
ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR			
EVIDENCIA DE HIV	<input type="checkbox"/>		
SIN EVIDENCIA DE HIV	<input type="checkbox"/>		
DIAS DE VIDA	EN CASO DE PRESENTAR HIV _____	EN CASO DE PRESENTAR HIV _____	EN CASO DE PRESENTAR HIV _____
GRADO DE HEMORRAGIA INTRA VENTRICULAR			
GRADO I	<input type="checkbox"/>		
GRADO II	<input type="checkbox"/>		
GRADO III	<input type="checkbox"/>		
GRADO IV	<input type="checkbox"/>		
DIAS DE ESTANCIA	_____	_____	_____
COMPLICACIONES			
VENTRICULITIS	<input type="checkbox"/>		
HIDROCEPALIA POSTHEMORRAGICA	<input type="checkbox"/>		
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR	<input type="checkbox"/>		
CRISIS CONVULSIVAS	<input type="checkbox"/>		
RETRASO EN EL NEURODESARROLLO	<input type="checkbox"/>		

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA REVISION DE EXPEDIENTES

HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA AL 12 DE JULIO DE 2021

Yo Christine Viveros Perea residente de tercer año de la especialidad de pediatría del Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.”, hago constar, en relación al protocolo titulado: **“USO DE ESTEROIDES PRENATALES COMO MEDIDA TERAPEUTICA PARA LA PREVENCION DE LA HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS “**. me comprometo a no hacer mal uso de la información, mantener la confidencialidad y resguardo de los expedientes clínicos, u otra información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo como investigador.

En caso de no dar cumplimiento a lo establecido anteriormente se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

ATENTAMENTE

DRA. CHRISTINE VIVEROS PEREA
INVESTIGADOR PRINCIPAL