



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**INCIDENCIA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR Y
FACTORES ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE \leq
1500 GRAMOS AL NACER EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATAL ESTATAL DE III NIVEL LIMA-PERÚ**

**INCIDENCE OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE AND
ASSOCIATED FACTORS IN VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS
OF A LEVEL III STATE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT LIMA-
PERU**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTORAS:

MARIANA SOL AUGUSTA PORTUGAL NAJAR
ALESANDRA NAOMI SEGUIL EGAS

ASESOR:

YOLANDA PREVOST RUIZ

CO-ASESOR:

CESAR LOZA MUNARRIZ

LIMA - PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Dr. Ivan Orlando Espinoza Quinteros

Vocal: Dr. Elmer Hans Zapata Yarleque

Secretario: Dra. Sandra Cecilia Rado Peralta

Fecha de Sustentación: 15 de agosto del 2023

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TESIS:

ASESOR

Dra. Yolanda Prevost Ruiz

Departamento Académico de Clínicas Médicas - Sección Pediatría

ORCID: 0000-0002-5585-5255

CO-ASESOR

Dr. Cesar Loza Munarriz

Departamento Académico de Clínicas Médicas - Sección Medicina

ORCID: 0000-0003-4545-9969

DEDICATORIA:

Este trabajo de investigación va dedicado a nuestros familiares, quienes nos brindaron su apoyo durante la redacción de este.

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos a la Dra. Yolanda Prevost Ruiz y al Dr. Cesar Loza Munarriz, quienes nos orientaron y apoyaron en la realización del proyecto, también un agradecimiento a los doctores de la UCIN, quienes nos brindaron su tiempo y apoyo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:

El presente trabajo ha sido financiado por las investigadoras.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS:

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés que puedan influir en los resultados o conclusiones del presente trabajo de investigación.

RESULTADOS DEL INFORME DE SIMILITUD:

INCIDENCIA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR Y FACTORES ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE ≤ 1500 GRAMOS AL NACER EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL ESTATAL DE III NIVEL LIMA-PERÚ

INFORME DE ORIGINALIDAD

7 %	6 %	1 %	1 %
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1 %
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1 %
3	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1 %
4	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1 %
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1 %
6	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
7	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %

renati.sunedu.gob.pe

TABLA DE CONTENIDO:

	Pág.
I. Introducción	1
II. Objetivos	6
III. Materiales y métodos	8
IV. Resultados	12
V. Discusión	16
VI. Conclusiones	23
VII. Referencias bibliográficas	24
VIII. Tablas y figuras	31
Anexos	

RESUMEN

Antecedentes: La incidencia mundial de hemorragia intraventricular (HIV) ha disminuido a 25-30% mientras que en Perú puede llegar al 15-50%. En nuestro medio el descenso es disímil entre instituciones de salud, siendo de interés sus factores asociados para la prevención y control. **Objetivos:** Describir la incidencia anual de HIV entre 2018-2022 y evaluar la asociación entre el uso de CPAP temprano y la RCP con HIV en prematuros ≤ 1500 g en un hospital de tercer nivel.

Material y método: Cohorte retrospectiva registrada en la base de la Red NEOCOSUR, con ecografía transfontanelar. Se excluyeron neonatos con malformaciones congénitas y datos incompletos para HIV. **Resultados:**

Identificamos 344 prematuros y se incluyeron 288, 56 se excluyeron por no cumplir criterios, por edades gestacionales superiores a 33 o menores de 23 semanas. La frecuencia de HIV fue mayor el año 2018 (45,95%) y presentó un descenso lento. El análisis multivariado identificó al uso de CPAP como factor protector [ORa:0,34;(IC:0,16-0,74);p=0,006] independiente de: edad gestacional, número de dosis de surfactante, dosis de corticoides prenatales, Apgar a los 5', RCP avanzada, sepsis temprana, PDA hemodinámicamente significativo, tipo de parto, ventilación mecánica en la 1era semana y corioamnionitis. No encontramos asociación con RCP [ORa:0,99;(IC:0,51-1,96);p=0,989]. **Conclusiones:** La HIV es frecuente y mayor a la incidencia mundial. El uso de CPAP protege del desarrollo de HIV mientras que la RCP, de cualquier tipo o avanzada, no se asocia a esta patología en nuestra población.

Palabras clave: Hemorragia cerebral intraventricular, incidencia, factores de riesgo, CPAP, RCP.

ABSTRACT

Background: The worldwide incidence of intraventricular hemorrhage (IVH) has decreased to 25-30% while in Peru it can reach 15-50%. In our environment the decrease is dissimilar between health institutions, being of interest its associated factors for prevention and control. **Objectives:** To describe the annual incidence of IVH between 2018-2022 and to evaluate the association between the use of early CPAP and CPR with IVH in premature infants ≤ 1500 g in a tertiary hospital. **Material and method:** Retrospective cohort registered at the base of the NEOCOSUR Network, with transfontanellar ultrasound. Neonates with congenital malformations and incomplete data for IVH were excluded. **Results:** We identified 344 premature infants and 288 were included, 56 were excluded because they did not meet criteria, due to gestational ages greater than 33 or less than 23 weeks. The frequency of IVH was higher in 2018 (45.95%) and presented a slow decrease. The multivariate analysis identified the use of CPAP as a protective factor [ORa:0.34;(IC:0.16-0.74);p=0.006] independent of: gestational age, number of surfactant doses, antenatal corticosteroid doses, Apgar score at 5', advanced CPR, early sepsis, hemodynamically significant PDA, type of delivery, mechanical ventilation in the 1st week and chorioamnionitis. We found no association with CPR [ORa:0.99;(IC:0.51-1.96);p=0.989]. **Conclusions:** IVH is frequent and higher than the worldwide incidence. The use of CPAP protects against the development of IVH while CPR, of any type or advanced, is not associated with this pathology in our population.

Key words: Cerebral intraventricular hemorrhage, incidence, risk factors, CPAP, CPR.

I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial la hemorragia intraventricular (HIV) ocurre en un 25-30 % de recién nacidos (RN) de bajo peso al nacer; una frecuencia que puede variar de manera importante según la edad gestacional, siendo elevada en edades más tempranas (1). En América Latina, la incidencia global de HIV varía dentro de un rango muy amplio, entre 29,8 % (Colombia) (2) y 62,31 % (México) (3). Cabe además resaltar que los grados severos de HIV ocurren con menor frecuencia y con un mayor grado de variación, desde 5,9 % (3) hasta 75,96 % (4). Las HIV severas son las que se relacionan con mayor morbimortalidad y reflejan la calidad de atención brindada en las unidades de cuidados intensivos neonatales (5).

Debido a que la incidencia global de HIV cambia dependiendo de distintas características del prematuro -peso o edad gestacional, por ejemplo- y la calidad de atención sanitaria que recibe, se han encontrado frecuencias variables en distintos entornos. Así, en lugares con mayor acceso y facilidades en el servicio de salud, como Estados Unidos, se reporta 36,5 % en prematuros < 30 semanas de edad gestacional (EG) con peso < 1000 g (6); en contraparte con algunos países de Latinoamérica en los cuales, debido a las limitaciones y precariedad de sus sistemas de salud, llega hasta 62,31 % en menores de 1500 g (3).

No obstante, independientemente del lugar de referencia, se aprecia una tendencia general a la disminución de la HIV severa, tal y como describen las redes neonatales Vermont Oxford (7) y NEOCOSUR (8). Se espera entonces que nuestro país presente de igual manera dicha tendencia.

En el Perú el descenso se reportó en el año 2016, al encontrarse una frecuencia de 14,07 % en el estudio publicado por Medina-Alva *et al.*(5), el estudio con mayor

tamaño muestral en Perú (n = 2093). No obstante, Espíritu *et al.*(9) en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) encontró un marcado incremento en su incidencia en el año 2017 (58,3 %); contrastando con la tendencia global e incluso con otros datos locales, tales como: la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (30,1 %) (10) y la unidad de neonatología del Hospital Guillermo Almenara (33,53 %) (11). Es importante destacar que en el estudio del HNCH del 2017 (9) se encontró una letalidad y una incidencia de HIV severa notoriamente mayor en comparación a la encontrada en el 2016 (5).

Se conoce que la HIV es una condición asociada a la prematuridad por involucrar el pobre sostén del tejido conectivo debido a la inmadurez de la matriz germinal que ocasiona, por ende, la ruptura de estos vasos dentro de las primeras 72 horas de vida generalmente (1). Su clasificación, en cuatro grados, es otorgada por Papile y Cols. dependiendo de la dilatación ventricular producida por el sangrado, siendo los más importantes los grados severos -III y IV- por su asociación con múltiples complicaciones (1,5,12,13).

La morbilidad asociada a la HIV severa hace que esta patología sea motivo de estudio, debido a que genera complicaciones diversas como la hidrocefalia post hemorrágica e infarto hemorrágico periventricular (1); además, se encuentra asociada a la aparición de parálisis cerebral y al retraso del desarrollo (12), déficits intelectuales y alteraciones psiquiátricas (13). Es importante recalcar que en el Perú se encontró que más de la mitad de los prematuros con HIV severa desarrollaron complicaciones como las mencionadas anteriormente (5).

Entendiendo la gravedad de estas complicaciones, se han desarrollado en los últimos años múltiples estrategias de neuroprotección para prematuros de alto riesgo, como son el uso de corticoides antenatales, atención del trabajo de parto en centros de salud de tercer nivel, posicionamiento de la cabeza, reanimación cardiopulmonar (RCP) adecuada y el uso de sulfato de magnesio (14,15). Sin embargo, a pesar de todas las estrategias preventivas y de manejo, no se observa una disminución significativa, por lo cual los factores que se asocian a su ocurrencia son objeto de estudio.

En el Perú, se encontraron 5 estudios de diferentes partes del país en donde se analizan factores asociados al desarrollo de HIV; sin embargo, el grado de asociación publicada en éstos varía mucho, lo cual probablemente se deba a diferencias en el tamaño muestral o limitaciones metodológicas propias de cada estudio. Dentro de los mismos se señalan consistentemente 3 factores de riesgo: peso al nacer, edad gestacional y el sexo masculino. El nivel de relación con el peso de nacimiento varía de acuerdo a la categorización del mismo que se usa en cada estudio, coincidiendo todos en que un peso < 1500 g tiene mayor relación con la HIV [OR: 2,72 - 8,53] (10,16,17) [HR:3,75 - 13,5] (9); de igual manera que el factor previo, la EG varía en su grado de asociación dependiendo de la referencia usada, obteniendo una mayor asociación cuando la EG es ≤ 32 sem [OR: 2,12 - 11,11] (11,12,18,19). El sexo masculino se encontró asociado con un OR de 2,71 a 5,51 (16,17).

Dentro de estos estudios se encontraron otras variables significativas relacionadas que se deberían tener en consideración para el análisis, las cuales son: edad materna ≥ 30 años [OR: 4,07] (17), Apgar < 7 a los 5 minutos [OR: 4,15] y empleo de

ventilación mecánica [OR: 16,94] (10), ventilación a presión positiva [OR: 2,58], complicaciones del soporte ventilatorio [OR: 5,41] (11), trabajo de parto [HR: 2,85] y neumotórax [HR: 2,85] (9).

Por otro lado, la relación ha sido esporádica o poco consistente en factores como la alteración del perfil de coagulación y sepsis (11).

A diferencia de lo descrito previamente, en literatura internacional la presencia de trombocitopenia [OR: 2,03] (6) y sepsis temprana [OR: 8,19] (18) sí se relacionan fuertemente, la primera con cualquier grado de hemorragia mientras que la segunda sólo con los grados severos. Así mismo, se describen otros factores asociados a HIV, tales como: uso de CPAP [OR: 52,24] (19), necesidad de RCP [OR: 1,84] (6), corioamnionitis [OR: 1,88] (20), empleo de surfactante [RR:1,53], acidosis [RR: 1,89] e hipercapnia [RR: 1,78] (2), persistencia de conducto arterioso [OR: 2,5 a 2,7] (21, 22), Apgar ≤ 7 a los 5 minutos (23) y uso de corticoides prenatales [RR: 0,54] (24); los cuales son interesantes de estudiar en la población peruana, para aclarar su contribución a estrategias de prevención.

En la UCIN del HNCH se ha podido constatar que la frecuencia ha tenido variaciones a través del tiempo y, desde el estudio de Espíritu *et al.*(9), se ha buscado mejorar la atención de los prematuros de muy bajo peso al nacer. Por ello, se busca explorar la incidencia de esta patología durante el último quinquenio en este entorno en particular y los efectos de dos factores que han sido objeto de mejora en su atención: el soporte respiratorio con CPAP dentro de la primera semana de vida y la reanimación cardiopulmonar al nacer.

De esta manera, planteamos las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la incidencia anual de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros de ≤ 1500 gramos atendidos en la UCIN del Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2018 - 2022?

¿Cuál es el efecto que tienen el uso del CPAP en la primera semana de vida y la reanimación cardiopulmonar al nacer en el desarrollo de HIV en prematuros de ≤ 1500 gramos atendidos en la UCIN del Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2018 - 2022?

II. OBJETIVOS

Objetivos generales:

1. Determinar la incidencia anual de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros de ≤ 1500 gramos atendidos en la UCIN del Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2018 - 2022.
2. Evaluar si el uso de CPAP en la primera semana de vida y la reanimación cardiopulmonar al nacer constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros de ≤ 1500 gramos atendidos en la UCIN del Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2018 - 2022.

Objetivos específicos:

1. Determinar la incidencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros de ≤ 1500 gramos atendidos en la UCIN del Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2018 - 2022.
2. Describir las principales características clínico-epidemiológicas de los recién nacidos prematuros de ≤ 1500 gramos con HIV y sin HIV atendidos en la UCIN del Hospital Nacional Cayetano Heredia en el periodo 2018 - 2022.
3. Determinar el riesgo del desarrollo de hemorragia intraventricular asociado al uso de CPAP en la primera semana de vida, ajustado por: niveles de Apgar a los 1 y 5 minutos, uso de corticoides antenatal y dosis administradas, uso de surfactante, dosis administradas y método empleado en la primera semana de vida, corioamnionitis clínica, RCP al nacimiento, tipo de RCP empleado, persistencia de conducto arterioso hemodinámicamente

significativo, ventilación mecánica convencional, sepsis temprana y sepsis tardía en la primera semana de vida.

4. Determinar el riesgo para el desarrollo de hemorragia intraventricular asociado a la necesidad de reanimación cardiopulmonar (RCP) al nacer ajustado por: niveles de Apgar a los 1 y 5 minutos, tipo de RCP empleado, uso de corticoides antenatales y dosis administradas, uso de surfactante, dosis administradas y esquema empleado en la primera semana de vida, corioamnionitis clínica, persistencia de conducto arterioso hemodinámicamente significativo, uso de CPAP, ventilación mecánica convencional, sepsis temprana y sepsis tardía en la primera semana de vida.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Estudio observacional, retrospectivo y comparativo: cohorte retrospectiva.

Población: Conformada por todos los RN de ≤ 1500 gramos atendidos en la UCIN del HNCH en el periodo 2018 - 2022, que cumplieron con lo siguiente:

Inclusión:

- Atendidos en la UCIN del HNCH y registrados en la base NEOCOSUR en el periodo de estudio.
- Que cuenten con ecografía transfontanelar dentro de la primera semana de vida.

Exclusión:

- Presencia de malformaciones congénitas del sistema nervioso central (SNC), cromosomopatías o registros incompletos en la base de datos de la red NEOCOSUR respecto a la variable dependiente (Hemorragia Intraventricular).

Esta población será dividida en:

Expuestos:

CPAP: Paciente que usa CPAP como soporte respiratorio en la primera semana de vida.

RCP: Paciente que requiere cualquier tipo de reanimación cardiopulmonar al nacer.

No expuestos:

CPAP: Paciente que no recibió CPAP como soporte respiratorio en la primera semana de vida.

RCP: Paciente que no requiere cualquier tipo reanimación cardiopulmonar al nacer.

Muestra: Extraída de la UCIN del HNCH durante los años 2018 - 2022. La proporción de expuestos y no expuestos fue de 1:1 para cada factor asociado al desarrollo de HIV.

Para calcular la muestra se utilizó el programa Epi Info 7.2.5.0. considerando las proporciones de prematuros que desarrollaron HIV en la población expuesta y no expuesta de estudios previos con relación a las variables de interés.

El tamaño muestral mínimo calculado fue de 52 expuestos y 52 no expuestos considerando el número mayor de las estimaciones hechas (Anexo 1).

Definición operacional de variables: La definición de las variables seleccionadas se tomaron de lo ya descrito por la Red Colaborativa NEOCOSUR (Anexo 2).

Procedimientos y técnicas:

Recolección de datos:

El trabajo analizó datos secundarios recolectados por medio de fichas electrónicas y manuales de la base de datos de la Red Colaborativa NEOCOSUR, la cual recoge información de 36 unidades de cuidados intensivos neonatales en América del Sur y de la cual forma parte el HNCH, sede del estudio. Para el uso de estos datos no se necesitó la aprobación por el Comité Científico de esta Red, puesto que sólo se usó datos correspondientes a la UCIN del HNCH. Se contó con el permiso del jefe del servicio para acceder al material de trabajo. NEOCOSUR tiene un control de calidad para la recolección de datos a cargo de 4 profesionales: un médico neonatólogo, una enfermera y dos estadísticos que verifican periódicamente la calidad de los datos ingresados por cada centro perteneciente a la red.

Los datos obtenidos de los prematuros de ≤ 1500 g que cumplieron con los criterios de inclusión se exportaron a fichas de recolección de datos que especifican lo

siguiente: evidencia de algún grado de hemorragia intraventricular (HIV), edad gestacional, peso de nacimiento, sexo, edad materna, tipo de parto, Apgar al 1er y 5to minuto, uso de corticoides antenatales y dosis administradas, uso de surfactante, dosis administradas y método empleado, corioamnionitis clínica, RCP al nacimiento, tipo de RCP, PDA hemodinámicamente significativo, uso de CPAP, uso de VMC, sepsis temprana y tardía en la primera semana de vida. Después de ello, los datos se organizaron e introdujeron a una hoja excel para ser procesados (Anexo 03).

Aspectos éticos del estudio: El estudio fue exonerado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se utilizó la información de la base de datos obtenida por la Red Colaborativa NEOCOSUR en la UCIN del HNCH, la cual mantiene el anonimato respecto a la identificación de pacientes. Para el acceso a dichos datos se requiere una contraseña, este archivo se guardó en la computadora del equipo investigador.

Plan de análisis:

Se usó el Software Stata versión 17 para la estadística descriptiva e inferencial.

Estadística descriptiva

- Las características de la población de estudio se describieron en tablas de doble entrada y gráficos. Las variables categóricas se describieron en proporciones y las variables continuas como medias \pm DE si las variables tuvieron distribución normal y como medianas y Rango Intercuartil (RIQ) si las variables no tenían distribución normal.
- Se determinó la tasa de incidencia acumulada anual de HIV de los prematuros \leq 1500 g atendidos en la UCIN del HNCH y registrados en la base NEOCOSUR

durante el 2018-2022. Para el cálculo, se consideró en el numerador los casos nuevos de HIV en cada año y en el denominador, el número total de RN prematuros de ≤ 1500 g en cada año.

Estadística inferencial

Análisis Bivariado:

- Se compararon las variables dependientes con cada variable independiente y cada variable de control. Las variables categóricas fueron comparadas por medio de la prueba de Chi² exact. Las variables continuas con la prueba t de Student; si las variables cumplieron con el supuesto de normalidad y con la prueba de suma de Rangos de Wilcoxon sin no cumplían el criterio de normalidad.
- Se evaluó el Odds Ratio (OR) crudo de desarrollar HIV y su IC 95 % para las variables seleccionadas en el estudio.

Análisis Multivariado:

- Las variables de control que en el análisis bivariado mostraron un $p < 0,20$ se seleccionaron para analizarse en una regresión logística múltiple para datos binarios, con la finalidad de evaluar el OR independiente para HIV. Se considera como un “p” estadísticamente significativo un $p \leq 0,05$.
- Se evaluó el OR independiente de HIV para el uso de CPAP en la primera semana de vida y para el antecedente de haber recibido RCP al nacer; ajustado por las variables de control seleccionadas de acuerdo con los resultados del análisis bivariado y a la importancia biológica.

IV. RESULTADOS

El estudio ha incluido a los prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Nacional Cayetano Heredia ingresados en la base de la Red Colaborativa NEOCOSUR durante los años 2018 - 2022, presentando un total de 344 prematuros menores de 1500 g de los cuales se recopilieron los datos de 296 que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente se excluyeron 8 prematuros con edades gestacionales de 23, 34, 35 y 36 semanas. En el primer caso, por tratarse de un valor extremo con datos poco congruentes y, en el caso de los prematuros tardíos, por el grado de desarrollo que presentan en su matriz germinal, volviendo a la HIV un evento improbable; obteniéndose al final una población de 288 pacientes nacidos entre las 24 a 33 semanas (Figura 1).

Características generales de la población en el quinquenio 2018 - 2022:

La frecuencia de HIV en nuestra población varía a lo largo de los años, con una tendencia al descenso; sin embargo, se presenta un alza inesperada en el año 2021, coincidente con la pandemia por COVID-19 (Figura 2). Para una mejor comprensión de este comportamiento con relación a la frecuencia de HIV analizaremos las características de sus poblaciones (Tabla 1).

Si bien a partir del año 2018 se aprecia un descenso de la incidencia, desde 45,95% hasta 13,76% en el año 2022; notamos que esta última cifra ocurre en una población de mayor edad gestacional respecto a años previos -60% mayores de 30 semanas-, más expuesta a corticoides antenatales, atendida por vía abdominal sin labor de parto, con menor proporción de puntajes de Apgar bajos y requerimiento de RCP avanzada, mayor uso de técnicas mínimamente invasivas para la colocación de surfactante y menor empleo de la ventilación mecánica convencional.

A lo largo del tiempo, la población fue similar respecto a la distribución por sexo, coriamnionitis, sepsis neonatal temprana y tardía, PDA hemodinámicamente significativo y uso de surfactante en la primera semana de vida.

Por otra parte, dentro de la severidad del HIV, el grado III predominó (Tabla 2).

Es importante resaltar que a lo largo de los años aproximadamente un tercio de los prematuros no reciben corticoides prenatales y de la población que sí los recibe, cerca de la mitad no completa las dosis.

En el año 2021, la frecuencia de HIV se incrementó de manera considerable a 37,25%, esto coincide con la restricción al acceso de control prenatal al inicio de la pandemia COVID-19. Además, un alto porcentaje de prematuros no recibieron esquemas completos de corticoides antenatales, requirieron RCP avanzada y se detectó con más frecuencia PDA hemodinámicamente significativo (Tabla 1).

Características prenatales y neonatales de prematuros con HIV y sin HIV:

La frecuencia de HIV es inversamente proporcional a la edad gestacional, encontrando menor proporción con edades gestacionales mayores (Figura 3).

En el análisis bivariado; las siguientes variables se relacionaron con la presencia de HIV. Tener ≤ 1000 g (53,21% vs 20,67%; $p = 0,000$); cesárea con trabajo de parto (45,87% vs 22,91%; $p = 0,001$); apagar al minuto <7 (53,21% vs 40,78%; $p = 0,04$), Apgar a los 5 minutos <7 (23,85% vs 8,385; $p = 0,001$); no uso de corticoides prenatales (38,53% vs 17,32%; $p = 0,001$) y el uso de RCP avanzada (36,70% vs 20, 11%; $p = 0,003$); la VMC a la primera semana (84,26% vs 51,43%; $p = 0,001$); PDA hds (63,21% vs 28,09%; $p = 0,001$); sepsis temprana (9,17% vs 2,23%; $p = 0,008$); el uso de surfactante a la primera semana (89,91% vs 60,34%; $p = 0,001$); uso de ≥ 2 dosis de surfactante (48,62% vs 17,88%; $p = 0,001$) y uso de intubación

endotraqueal para la administración de surfactante (75,47% vs 46,89%; $p = 0,001$). Solo el uso de CPAP a la primera semana redujo la tasa de HIV (22,77% vs 61,36%; $p = 0,001$) (Tabla 3).

Evaluación de asociación entre CPAP/ RCP con el desarrollo de HIV:

Análisis multivariado

Se aplicó la regresión logística para datos binarios para elaborar un modelo de asociación que incorporó a la variable independiente (de interés) y a las variables de ajuste; estas últimas elegidas bien por su significancia estadística en el análisis bivariado (Tabla 3) o bien por su importancia biológica para el desarrollo de la HIV. Los factores a explorar en un inicio corresponderían al uso de CPAP en la primera semana y el uso de RCP al momento de nacer; sin embargo en este último no hubo diferencia en las proporciones de HIV entre aquellos que la recibieron y los que no; por ello se exploró el grupo exclusivo de RCP avanzada, el cual implica procedimientos potencialmente más riesgosos para esta patología y que además presentaba asociación estadísticamente significativa, por lo que se incluyó al modelo. Siendo finalmente los factores explorados en la regresión logística multivariada el uso de CPAP en la primera semana y el uso de RCP avanzada (Tabla 4).

El uso de CPAP presenta un OR crudo: 0,19 el cual se modificó a 0,34 al ajustarlo por las variables seleccionadas: edad gestacional, número de dosis de surfactante, número de dosis de corticoides prenatales, Apgar a los 5', RCP avanzada, sepsis temprana, ductus arterioso hemodinámicamente significativo, tipo de parto, ventilación mecánica en la 1era semana, corioamnionitis; mostrando que el efecto protector se mantiene después de realizado el ajuste.

La RCP avanzada, por el contrario, presenta un OR crudo de 2,3 indicando una asociación de riesgo -la misma que se modificó a 0,93 [IC 95%: 0,51-1,96]- luego de ajustarlo a la edad gestacional, sepsis temprana, número de dosis de corticoides prenatales, tipo de RCP, corioamnionitis, tipo de parto. Por ende, este resultado muestra que la ocurrencia de sangrado intraventricular no se asocia al requerimiento de RCP avanzada.

V. DISCUSIÓN

En los últimos años se han trabajado estrategias preventivas para disminuir las patologías más frecuentes que afectan a los prematuros, dentro estas, la HIV es una de las más resaltantes debido a sus complicaciones; afortunadamente la tendencia de esta patología a nivel mundial está disminuyendo; sin embargo, nuestro país sigue presentando porcentajes diversos y elevados. Es por ello, que el presente trabajo mostrará una actualización acerca de la frecuencia de esta patología, así como sus factores asociados para poder prevenir su aparición.

La incidencia de HIV en nuestro estudio osciló entre 45,95 % y 13,76 % presentando un descenso desde el año 2018 hasta el 2020; no obstante, a lo largo del tiempo la frecuencia de factores de asociados a HIV ha sido distinta y con gran dispersión de las incidencias, por lo que una cifra promedio nos dificulta el análisis de la magnitud del problema. Así, Medina-Alva *et al.*(5) reportan entre los años 2008-2016 una frecuencia de 18,40 %, Rodríguez (10) en los años 2015-2016 de 30,11 %, Lizama *et al.*(11) en los años 2010-2012 de 33,53 % y Espíritu *et al.*(9) en los años 2013-2017 de 58,30 %. Cabe resaltar que estos estudios fueron realizados en diferentes instituciones peruanas de salud.

La HIV es una patología multifactorial, por ende, aunque nos interesan en particular 2 intervenciones en específico que se han implementado en la UCIN en los últimos 5 años -el uso de CPAP temprano y la RCP de prematuros extremos con mayor frecuencia- debemos de explorar la influencia de otros factores que pueden ser potenciales confusores en las relaciones que pretendemos estudiar.

Respecto al sexo, este no presentó relación con la HIV; sin embargo, diversos autores reportan que el sexo masculino sí se asocia al sangrado (16, 17, 25). Esto

podría deberse a que los niveles de estrógeno en mujeres ofrecen protección contra la lesión isquémica o traumática (25).

Nuestro estudio encontró que la HIV es más frecuente en edades gestacionales menores; similar a otros estudios (19, 26). Esto es por la inmadurez de los vasos sanguíneos en la matriz germinal que presentan los prematuros, haciéndolos más propensos al sangrado (1). Similar a lo anterior, se observa que un menor peso al nacer conlleva más riesgo de HIV; nuestra población presentó mayor riesgo si el peso era ≤ 1000 g, coincidiendo con Redondo *et al.*(4). Aunque, otros estudios demuestran esta asociación con un peso ≤ 1500 g (16).

Aunque la edad materna < 18 y > 35 años -madres adolescentes y añosas- se asocia a mayor riesgo de complicaciones en el embarazo que pueden facilitar la prematuridad, demostrado por Vivas (17); en nuestra población estas edades límites no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de HIV. Con respecto al tipo de parto, se encontró que la vía vaginal y cesárea con trabajo de parto se relacionaron con la aparición de HIV, resultados concordantes con Humberg *et al.*(27). Durante el parto vaginal la fluctuación en la presión vascular del neonato -que aumenta durante el aplastamiento de la cabeza y disminuye inmediatamente después- produce una ruptura capilar en la matriz germinal inmadura (23), además, la labor de parto también contribuye a esta patología (9), por lo que la cesárea sin labor de parto podría reducir la incidencia de HIV.

Se ha estudiado la adaptación del prematuro por medio del Apgar y su relación con la incidencia de HIV, encontrándose que un puntaje < 7 al 1er y 5to minuto se asociaron al sangrado, similar a los estudios de Zhao *et al.*(23).y Basiri *et al.*(28).

Otro factor de interés abordado en este estudio fue la presencia de PDA hemodinámicamente significativo el cual estuvo relacionado a la presencia de HIV; la misma asociación es descrita por diversos autores (29,30). Esta relación se debe a que la PDA genera una alteración en el flujo sanguíneo cerebral (21).

Se conoce que las infecciones que afectan a los prematuros se pueden asociar a HIV; nuestro estudio no encontró una relación con la presencia de sepsis tardía pero sí con sepsis temprana, del mismo modo al estudio de Kartam *et al.*(31). Nuestra muestra para explorar esta variable fue escasa; por lo que sugerimos que puedan realizarse más estudios.

La corioamnionitis es otra infección relacionada a HIV para la cual no hallamos asociación estadísticamente significativa debido al tamaño de la muestra, ya que fue insuficiente en comparación a los estudios que establecen alguna relación. Existen investigaciones donde la corioamnionitis clínica e histología se asocian a esta patología (20,32), además explican que podría deberse a la prematuridad y/o al componente inflamatorio (32,33). Consideramos que se deberían realizar más estudios para explorar esta asociación.

Dentro de las estrategias que reducen la morbilidad en prematuros se encuentra la ventilación mecánica; sin embargo, ésta se ha asociado con la HIV, tal y como se encuentra en nuestro estudio y el de Huang *et al.*(34). Esta relación se debe a que la VMC es invasiva y causa cambios hemodinámicos por el aumento de presión intratorácica que impide el retorno venoso (34).

Otra estrategia que disminuye la HIV es la administración de corticoides prenatales, ya que estos -además de su efecto a nivel pulmonar- ayudan en la maduración de los vasos sanguíneos cerebrales protegiendo contra la injuria cerebral en los estados

hipercápnicos (14). Nuestro análisis reporta menos incidencia de HIV en el grupo que recibe corticoides prenatales lo que concuerda con los estudios de Roberts *et al.*(35) y Razak *et al.*(36) que lo describen como factor protector; asimismo, encontramos que el grupo que recibe una administración completa del esquema presenta menos incidencia, similar a lo descrito por Maksic *et al.*(37). Como ya se mencionó, el empleo del esquema de corticoides prenatales no es adecuado en la población del HNCH, esto llama nuestra atención, ya que se conoce su efecto protector en prematuros y compete su correcta ejecución al personal de salud, por lo que se debe enfatizar su administración dentro del equipo obstétrico y neonatal. El uso de surfactante como parte de la terapia ventilatoria se ha relacionado a mayor riesgo de HIV debido a las técnicas empleadas en su administración. Nuestra exploración encontró más sangrado en el grupo que recibió surfactante la primera semana y cuando se administró por intubación; en cambio, fue menor cuando se usó métodos mínimamente invasivos; este hallazgo concuerda con el estudio de Pérez-Iranzo *et al.*(38). Por ello es necesario investigar este factor, ya que la UCIN del HNCH lo comenzó a emplear el 2020 y se observó que podría contribuir a la disminución de la HIV a partir de dicho año, sobre todo en el 2022 que fue cuando más lo emplearon y menos incidencia de sangrado se presentó.

Buscando siempre una mejor atención del prematuro, la UCIN del HNCH ha ido mejorando su manejo en torno a dos factores que pueden tener implicancia en el desarrollo de HIV, tales son la RCP del prematuro y el uso temprano del CPAP, objetivos de nuestro presente trabajo.

La relación de la RCP al momento del nacimiento con la incidencia de HIV no tuvo asociación significativa en nuestro estudio; aun así, otros la describen; Roberts *et*

al.(6) reportan un OR: 1,84 asociado al desarrollo de cualquier grado de HIV y un OR: 2,09 si el prematuro es de extremadamente bajo peso. En nuestro estudio la relación se exploró entre cualquier tipo de RCP y la aparición de HIV de modo que esta variable incluía procedimientos de diverso grado de invasividad y potencial daño. Por ello se aisló la RCP avanzada de la básica y de la falta de necesidad de ésta (únicamente 13 pacientes), así, se pudo determinar que el grupo que recibe RCP avanzada (compresiones y fármacos como epinefrina) presenta más frecuencia de sangrado.

Para la exploración del efecto de la RCP sobre la frecuencia de HIV se realizó finalmente mediante el análisis multivariado entre RCP avanzada y otras variables que condicionan el desarrollo de HIV y/o RCP alrededor del parto que fueron significativas en el análisis bivariado o presentan importancia biológica, como la edad gestacional, la sepsis temprana, corioamnionitis clínica, número de dosis de corticoides prenatales y tipo de parto. De esta manera, la asociación de riesgo inicialmente detectada en el análisis bivariado [OR: 2,30; IC95%: 1,34 - 3,92] perdió significancia estadística, resultando en un ORa de 0,99 con un intervalo de confianza que incluye la unidad.

No encontramos estudios que relacionen la RCP avanzada a cualquier grado de HIV; sin embargo, existen investigaciones que la asocian principalmente a grados severos de HIV (grados 3 y 4), tales como Handley *et al.*(39) [OR: 1,48] y Yoon *et al.*(40), en donde además, el último señala mayor mortalidad dentro de los primeros 7 días, mayor deterioro del desarrollo neurológico y deterioro motor a los 18 - 24 meses de edad. Esto es congruente, ya que los cambios de presión intratorácica y la manipulación propia de una reanimación avanzada condiciona a cambios

hemodinámicamente importantes que aumentan la posibilidad de un sangrado intraventricular, por lo que se debe de tener especial cuidado al realizarlo. En nuestro caso, la potencia estadística para encontrar una asociación no fue suficiente, es decir, que la cantidad de prematuros con HIV severa en nuestro estudio fue pequeña.

Respecto al uso de CPAP temprano, encontramos en el análisis bivariado una menor proporción de HIV en el grupo expuesto a esta intervención, lo cual podría estar en relación a un soporte respiratorio más gentil respecto a la ventilación mecánica convencional. Sin embargo, no hemos encontrado estudios que exploren esta asociación de manera consistente y los escasos que existen tienen limitaciones metodológicas: incorporan prematuros tardíos de bajo riesgo de sangrado, son de corte transversal, no hay un adecuado control de co-variables en la estimación del riesgo y tienen un tamaño muestral insuficiente tal como Egwu *et al.*(19) [OR:52,24] el cual presenta un intervalo de confianza excesivamente amplio [IC95%: 2,4 - 721,8] por lo cual, creemos conveniente que se explore más esta asociación.

Al realizar el análisis multivariado entre el uso de CPAP temprano y el desarrollo de HIV, controlado por co-variables significativas -edad gestacional, el número de dosis de surfactante, número de dosis de corticoides prenatales, Apgar a los 5', RCP avanzada, sepsis temprana, ductus arterioso hemodinámicamente significativo, tipo de parto, ventilación mecánica en la 1era semana y corioamnionitis clínica- obtuvimos un efecto protector estable contra el desarrollo de HIV [ORa: 0,34; IC95%: 0,16 - 0,74]. Este resultado es interesante porque abre la posibilidad para estudios que permitan aclarar la real contribución de esta estrategia en la prevención

de HIV tomando en consideración variables relevantes como la falla de CPAP o la severidad del distrés respiratorio.

Finalmente es rescatable mencionar que la atención menos invasiva de prematuros como: CPAP, RCP básica y administración de surfactante mediante LISA y MIST, estuvieron asociados a una menor frecuencia de HIV apoyando el hecho de que el soporte respiratorio gentil podría ser un factor protector.

Las limitaciones de este estudio fueron la cantidad de población requerida para explorar la asociación entre RCP al nacer -cualquier tipo y avanzada- y HIV. En el primer caso el número de no expuestos a cualquier tipo de RCP fue escaso y ; en el segundo, no contamos con estudios para el cálculo de tamaño muestral en el contexto de RCP avanzada y la aparición de cualquier tipo de hemorragia. Además, la cantidad de muestra para estudiar una asociación entre RCP avanzada y HIV severa también fue insuficiente.

Por otro lado, respecto al uso de CPAP en la primera semana de vida, la variable en la base NEOCOSUR fue recolectada incluyendo a aquellos prematuros que pasaron rápidamente de la ventilación mecánica convencional a este soporte más gentil y, a su vez, la variable ventilación mecánica convencional en la primera semana de vida incluye los prematuros con falla de CPAP. Esto hace necesario que los futuros trabajos que exploren la relación CPAP y HIV , consideren la categoría “falla de CPAP” y tipo de soporte inicial (CPAP vs VMC) para tener una idea más clara de la protección que brinda su uso, aún con este evento.

VI. CONCLUSIONES

1. En la UCIN del HNCH la frecuencia de HIV en prematuros ≤ 1500 gramos ha disminuido durante el periodo de 2018-2022 desde 45,95 % hasta 13,76 %.
2. Se encontró que el uso de CPAP durante la primera semana de vida es un factor asociado a la menor ocurrencia de HIV [ORa: 0,34; IC 95%: 0,16 - 0,74] mientras que la RCP avanzada no se asoció a la aparición de HIV de manera independiente [ORa: 0,99; IC95%: 0,51 - 1,96].

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Volpe J, Inder T, Darras B, de Vries L, du Plessis A, Neil J, *et al.* Volpe's Neurology of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
2. Ayala AM, Carvajal LF, Carrizosa J, Galindo A, Cornejo JW, Sánchez Y. Evaluación de la incidencia y los factores de riesgo para hemorragia intraventricular (HIV) en la cohorte de recién nacidos prematuros atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, en el período comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2004. *Iatreia*. 2007; 20(4):341-353. Disponible en: [\[enlace\]](#).
3. Segura-Roldán MA, Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocer LA, Sánchez-Méndez MD, Yescas-Buendía G, Cordero González G, *et al.* Factores de riesgo asociados para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos < 1500 g ingresados a una UCIN. *Perinatol Reprod Hum*. 2017; 31(4):174-179. Disponible en: [\[enlace\]](#).
4. Redondo F, Falcó O, Rodríguez F, Contini C, Carande M. Hemorragia intracraneana del prematuro. Frecuencia de presentación y factores de riesgo. *Arch argent pediatr*. 2003; 101(4):256-260. Disponible en: [\[enlace\]](#).
5. Medina-Alva MP, Velázquez P. Hemorragia intraventricular del prematuro: experiencia de ocho años en el Instituto Materno Perinatal, Lima Perú. *Rev Peru Pediatr*. 2018; 70(2):10-16. Disponible en: [\[enlace\]](#).
6. Roberts JC, Javed MJ, Hocker JR, Wang H, Tarantino MD. Risk factors associated with intraventricular hemorrhage in extremely premature neonates. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2018; 29(1):25-29. Disponible en: [\[enlace\]](#).

7. Horbar JD, Edwards EM, Greenberg LT, Morrow KA, Soll RF, Buus- Frank ME, *et al.* Variation in Performance of Neonatal Intensive Care Units in the United States. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(3). Disponible en: [\[enlace\]](#).
8. D'Aprémont I, Marshall G, Musalem C, Mariani G, Musante G, Bancalari A, *et al.* Trends in Perinatal Practices and Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants during a 16-year Period at NEOCOSUR Centers. *The Journal of Pediatrics.* 2020; 225:44-50. Disponible en: [\[enlace\]](#).
9. Espíritu E, Zumba K, Guillén-Pinto D. Hemorragia intraventricular en prematuros menores de 28 semanas en un hospital general de Lima, 2013 - 2017. *Acta Med Peru .* 2021; 38(1):7-16. Disponible en: [\[enlace\]](#).
10. Rodríguez IR. Factores asociados a hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2015-2016 [Tesis de maestría]. Universidad de San Martín de Porres; 2018. Disponible en: [\[enlace\]](#).
11. Lizama O, Hernández H, Rivera F, Tori A. Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Med Hered.* 2014; 25(2):60-67. Disponible en: [\[enlace\]](#).
12. Zea-Vera A, Turín 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. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019; 36(3):448-453. Disponible en: [\[enlace\]](#).
13. Marret S, Marchand-Martin L, Picaud JC, Hascoët JM, Arnaud C, Rozé JC, *et al.* Brain Injury in Very Preterm Children and Neurosensory and

- Cognitive Disabilities during Childhood: The EPIPAGE Cohort Study. *Plos one*. 2013; 8(5):1-9. Disponible en: [\[enlace\]](#).
14. Ryan M, Lacaze-Masmonteil T, Mohammad K. Neuroprotection from acute brain injury in preterm infants. *Paediatr Child Health*. 2019; 24(4):276-290. Disponible en: [\[enlace\]](#).
 15. Deger J, Goethe EA, LoPresti MA, Lam S. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. *World Neurosurgery*. 2021; 153:21-25. Disponible en: [\[enlace\]](#).
 16. 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 Med*. 2015; 15(2): 19-26. Disponible en: [\[enlace\]](#).
 17. Vivas YB. Factores asociados a hemorragia intraventricular en neonatos del Hospital III-1 Cayetano Heredia 2018 [Tesis de grado]. Universidad Privada Antenor Orrego; 2020. Disponible en: [\[enlace\]](#).
 18. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, *et al*. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003; 111(5 Pt 1). Disponible en: [\[enlace\]](#).
 19. Egwu CC, Ogala WN, Farouk ZL, Tabari AM, Dambatta AH. Factors associated with intraventricular hemorrhage among preterm neonates in Aminu Kano teaching hospital. *Niger J Clin Pract*. 2019; 22(3):298-304. Disponible en: [\[enlace\]](#).

20. Huang J, Meng J, Choonara I, Xiong T, Wang Y, Wang H, *et al.* Antenatal infection and intraventricular hemorrhage in preterm infants: A meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98(31). Disponible en: [\[enlace\]](#).
21. Al-Mouqdad MM, Abdelrahim A, Abdalgader AT, Alyaseen N, Khalil TM, Taha MY. Risk Factors for intraventricular hemorrhage in premature infants in the central region of Saudi Arabia. *International Journal of Pediatric and Adolescent Medicine*. 2021; 8(2):76-81. Disponible en: [\[enlace\]](#).
22. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics*. 2003; 112(1):33-39. Disponible en: [\[enlace\]](#).
23. Zhao Y, Zhang W, Tian X. Analysis of risk factors of early intraventricular hemorrhage in very-low-birth-weight premature infants: a single center retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022; 22(1):890. Disponible en: [\[enlace\]](#).
24. Razak A, Patel W, Durrani NUR, Pullattayil AK. Interventions to Reduce Severe Brain Injury Risk in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(4). Disponible en: [\[enlace\]](#).
25. Mohamed M, Aly H. Male Gender is Associated with Intraventricular Hemorrhage. *Pediatrics*. 2010; 125(2):e333-e339. Disponible en: [\[enlace\]](#).
26. Vogtmann C, Koch R, Gmyrek D, Kaiser A, Friedrich A. Risk-adjusted intraventricular hemorrhage rates in very premature infants: towards quality assurance between neonatal units. *Dtsch Arztebl Int*. 2012; 109(31-32):527-33. Disponible en: [\[enlace\]](#).

27. Humberg A, Härtel C, Paul P, Hanke K, Bossung V, Hartz A, *et al.* Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017; 212:144-149. Disponible en: [\[enlace\]](#).
28. Basiri B, ShokouhiSolgi M , Sabzehei MK, Khanlarzadeh E, Moshiri M. The Frequency of Intraventricular Hemorrhage and its Risk Factors in Premature Neonates in a Hospital's NICU. *Iran J Child Neurol.* 2021; 15(3): 109-118. Disponible en: [\[enlace\]](#).
29. Jaleel MA, Rosenfeld CR. Patent Ductus Arteriosus and Intraventricular Hemorrhage: A Complex Association. *J Pediatr.* 2013; 163(1):8-10. Disponible en: [\[enlace\]](#).
30. Özek E, Gülcan S. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars.* 2020; 55(3): 215-21. Disponible en: [\[enlace\]](#).
31. Kartam M, Embaireeg A, Albalool S, Almesafer A, Hammoud M, Al-Hathal M, *et al.* Late-onset Sepsis in Preterm Neonates is Associated with Higher Risks of Cerebellar Hemorrhage and Lower Motor Scores at Three Years of Age. *Oman Med J.* 2022; 37(2):e368. Disponible en: [\[enlace\]](#).
32. Villamor-Martinez E, Fumagalli M, Mohammed O, Passera S, Cavallaro G, Degraeuwe P, *et al.* Chorioamnionitis Is a Risk Factor for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol.* 2018; 9:1253. Disponible en: [\[enlace\]](#).
33. Oh MA, Barak S, Mohamed M, Penn AA. Placental pathology and intraventricular hemorrhage in preterm and small for gestational age infants. *J Perinatol.* 2021; 41: 843–849. Disponible en: [\[enlace\]](#).

34. Huang J, Wang Y, Tian T, Zhu T, Tang J, Gao Q, *et al.* Risk factors for periventricular-intraventricular haemorrhage severity in preterm infants: a propensity score-matched analysis. *BMC Pediatr.* 2023; 23(1):341. Disponible en: [\[enlace\]](#).
35. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3(3):CD004454. Disponible en: [\[enlace\]](#).
36. Razak A, Patel W, Durrani NUR, Pullattayil AK. Interventions to Reduce Severe Brain Injury Risk in Preterm Neonates: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(4):e237473. Disponible en: [\[enlace\]](#).
37. Maksić H, Hadzagić-Catibusić F, Heljić S, Dizdarević J. The effects of antenatal corticosteroid treatment on IVH-PVh of premature infants. *Bosn J Basic Med Sci.* 2008; 8(1):58-62. Disponible en: [\[enlace\]](#).
38. Pérez-Iranzo A, Jarque A, Toledo JD, Tosca R. Less invasive surfactant administration reduces incidence of severe intraventricular haemorrhage in preterms with respiratory distress syndrome: a cohort study. *J Perinatol.* 2020; 40(8): 1185-1192. Disponible en: [\[enlace\]](#).
39. Handley SC, Sun Y, Wyckoff MH, Lee HC. Outcomes of extremely preterm infants after delivery room cardiopulmonary resuscitation in a population-based cohort. *J Perinatol.* 2015; 35(5):379-83. Disponible en: [\[enlace\]](#).

40. Yoon SJ, Lim J, Han JH, Shin JE, Eun HS, Park MS, Park KI, Lee SM. Impact of neonatal resuscitation changes on outcomes of very-low-birth-weight infants. *Sci Rep.* 2021; 11(1):9003. Disponible en: [\[enlace\]](#).

VIII. FIGURAS Y TABLAS

Figura 1: Proceso de selección de la muestra

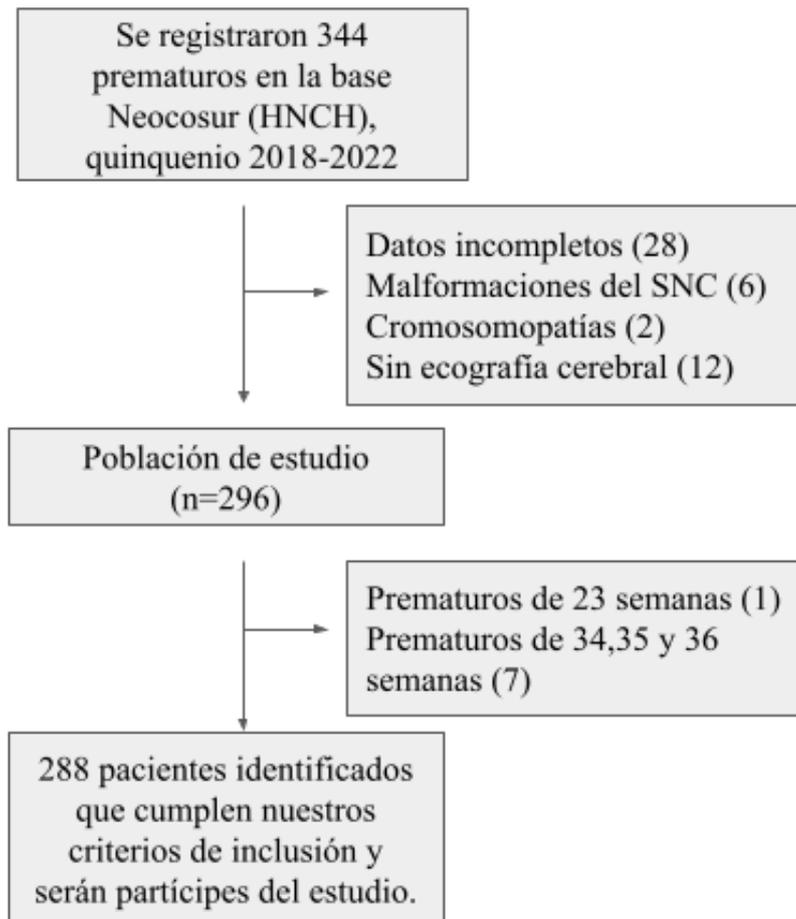


Figura 2. Incidencia anual de HIV en prematuros del Hospital Nacional Cayetano Heredia

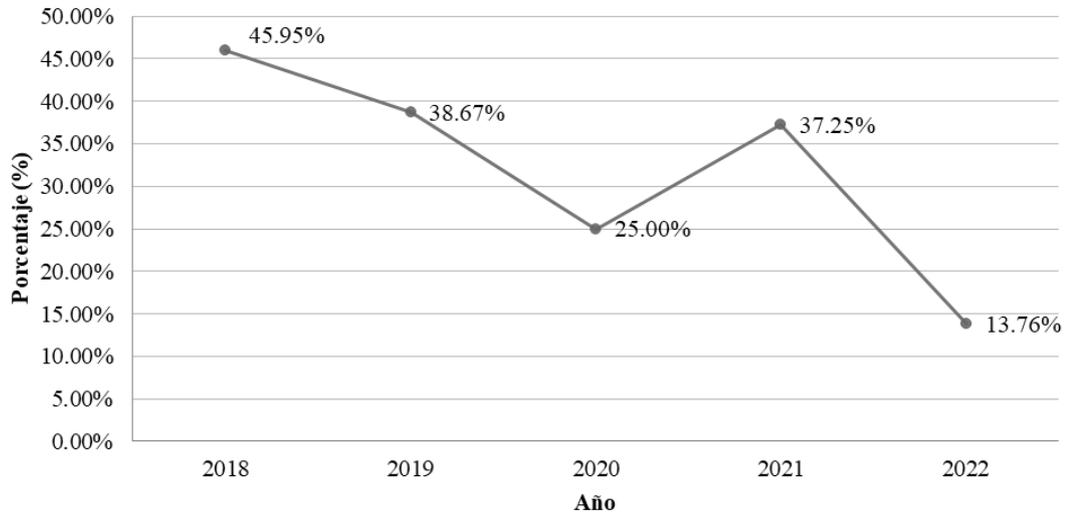


Figura 3. Proporción de HIV en prematuros por edad gestacional

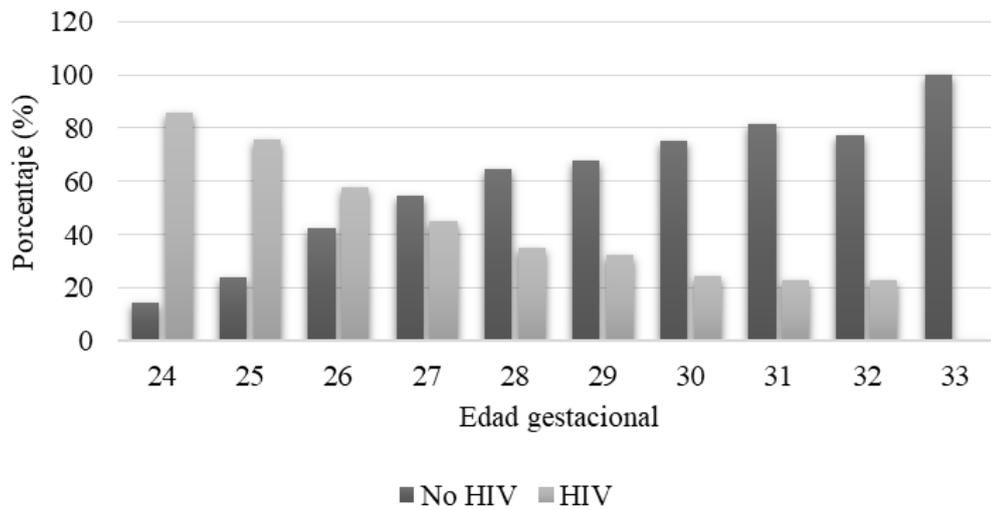


Tabla 1. Características generales de la población en el quinquenio 2018-2022

Variable	Año				
	2018	2019	2020	2021	2022
Sexo (n=288)					
Femenino	43(58,11%)	30(40,00%)	29(60,42%)	24(47,06%)	17(42,50%)
Masculino	31(41,89%)	45(60,00%)	19(39,58%)	27(52,94%)	23(57,50%)
Edad gestacional (n=288)					
24 - 26 semanas	14(18,92%)	22(29,33%)	8(16,67%)	13(25,49%)	8(20,00%)
27 - 29 semanas	19(25,68%)	28(37,33%)	22(45,83%)	22(43,14%)	8(20,00%)
30 - 33 semanas	41(55,41%)	25(33,33%)	18(37,50%)	16(31,37%)	24(60,00%)
Peso al nacer (n=288)					
≤1000 g	21(28,38%)	33(44,00%)	16(33,33%)	17(33,33%)	8(20,00%)
1001 - 1500 g	53(71,62%)	42(56,00%)	32(66,67%)	34(66,67%)	32(80,00%)
Edad materna (n=288)					
<18 años	8(10,81%)	1(1,33%)	1(2,08%)	1(1,96%)	2(5,00%)
18-35 años	54(72,97%)	63(84,00%)	39(81,25%)	33(64,71%)	29(72,50%)
>35 años	12(16,22%)	11(14,67%)	8(16,67%)	17(33,33%)	9(22,50%)
Tipo de parto (n=288)					
Vaginal	9(12,16%)	17(22,67%)	9(18,75%)	6(11,76%)	4(10,00%)
Cesárea con TdP	26(35,14%)	25(33,33%)	15(31,25%)	15(29,41%)	10(25,00%)
Cesárea sin TdP	39(52,70%)	33(44,00%)	24(50,00%)	30(58,82%)	26(65,00%)
Apgar al 1' (n=288)					
≥ 7	46(62,16%)	26(34,67%)	28(58,33%)	30(58,82%)	27(67,50%)
<7	28(37,84%)	49(65,33%)	20(41,67%)	21(41,18%)	13(32,50%)
Apgar al 5' (n=288)					
≥ 7	65(87,84%)	59(78,67%)	44(91,67%)	42(82,35%)	37(92,50%)
<7	9(12,16%)	16(21,33%)	4(8,33%)	9(17,65%)	3(7,50%)
Corioamnionitis (n=287)					
Si	4(5,41%)	8(10,67%)	4(8,51%)	4(7,84%)	5(12,50%)
No	70(94,59%)	67(89,33%)	43(91,49%)	47(92,16%)	35(87,50%)
Corticoides prenatales (n=288)					
Si	56(75,68%)	52(69,33%)	40(83,33%)	40(78,43%)	27(67,50%)
No	18(24,32%)	23(30,67%)	8(16,67%)	11(21,57%)	13(32,50%)
Dosis de corticoides (n=288)					
Completa	32(43,24%)	29(38,67%)	24(50,00%)	18(35,29%)	12(30,00%)
Incompleta	24(32,43%)	23(30,67%)	16(33,33%)	22(43,14%)	15(37,50%)
No	18(24,32%)	23(30,67%)	8(16,67%)	11(21,47%)	13(32,50%)
RCP al nacimiento (n=288)					
Si	71(95,95%)	71(94,67%)	44(91,67%)	50(98,04%)	39(97,50%)
No	3(4,05%)	4(5,33%)	4(8,33%)	1(1,96%)	1(2,50%)
Tipo de RCP (n=288)					
Básica	59(79,73%)	42(56,00%)	34(70,83%)	32(62,75%)	32(80,00%)
Avanzada	12(16,22%)	29(38,67%)	10(20,83%)	18(35,29%)	7(17,50%)
No	3(4,05%)	4(5,33%)	4(8,33%)	1(1,96%)	1(2,50%)
CPAP 1ra semana (n=277)					
Si	41(56,16%)	32(45,71%)	17(37,78%)	23(46,00%)	18(46,15%)
No	32(43,84%)	38(54,29%)	28(62,22%)	27(54,00%)	21(53,85%)
VMC 1ra semana (n=283)					
Si	42(57,53%)	51(68,00%)	30(62,50%)	38(79,17%)	20(51,28%)
No	31(42,47%)	24(32,00%)	18(37,50%)	10(20,83%)	19(48,72%)

PDA hds (n=284)					
Si	22(29,73%)	31(42,47%)	20(42,55%)	27(54,00%)	17(42,50%)
No	52(70,27%)	42(57,53%)	27(57,45%)	23(46,00%)	23(57,50%)
Sepsis temprana (n=288)					
Si	4(5,41%)	4(5,33%)	2(4,17%)	3(5,88%)	1(2,50%)
No	70(94,59%)	71(94,67%)	46(95,83%)	48(94,12%)	39(97,50%)
Sepsis tardía (n=286)					
Si	3(4,05%)	4(5,33%)	3(6,52%)	5(9,80%)	8(20,00%)
No	71(95,95%)	71(94,67%)	43(93,48%)	46(90,20%)	32(80,00%)
Surfactante 1ra semana (n=288)					
Si	48(64,86%)	56(74,67%)	33(68,75%)	40(78,43%)	29(72,50%)
No	26(35,14%)	19(25,33%)	15(31,25%)	11(21,57%)	11(27,50%)
Dosis de surfactate (n=286)					
0	26(35,14%)	19(25,33%)	15(31,25%)	11(21,57%)	11(27,50%)
1	30(40,54%)	25(33,33%)	22(45,83%)	28(54,90%)	16(40,00%)
≥2	18(24,32%)	31(41,33%)	11(22,92%)	12(23,53%)	13(32,50%)
Método de administración del surfactante (n=283)					
Minv	0(0,00%)	0(0,00%)	3(6,38%)	16(31,37%)	19(47,50%)
Tet	46(63,89%)	54(73,97%)	29(61,70%)	24(47,06%)	10(25,00%)
No	26(36,11%)	19(26,03%)	15(31,91%)	11(21,57%)	11(27,50%)

HIV: hemorragia intraventricular; TdP: trabajo de parto; RCP: reanimación cardiopulmonar; CPAP: presión positiva continua en las vías aéreas; VMC: ventilación mecánica; PDA hds: persistencia del ductus arterioso hemodinámicamente significativo; Tet: tubo endotraqueal; Minv: mínimamente invasivo.

Tabla 2. Frecuencia de los grados de HIV

Grado	Año				
	2018	2019*	2020	2021	2022
I	7(20,59%)	7(25,00%)	4(33,33%)	4(21,05%)	4(26,67%)
II	11(32,35%)	4(14,29%)	2(16,75%)	3(15,79%)	3(20,00%)
III	15(44,12%)	16(57,14%)	6(50,00%)	11(57,89%)	8(53,33%)
IV	1(2,94%)	1(3,57%)	0(0,00%)	1(5,26%)	0(0,00%)
Total	34(100,00%)	28(100,00%)	12(100,00%)	19(100,00%)	15(100,00%)

*En un paciente con HIV no se especificó el grado.

Tabla 3. Características prenatales y neonatales de pacientes con HIV y sin

Variable	HIV n(%)	No HIV n(%)	Total	P*
Sexo (n=288)				0,317
Femenino	50(45,87%)	93(51,96%)	143(49,65%)	
Masculino	59(54,13%)	86(48,04%)	145(50,35%)	
Edad gestacional (n=288)				<0,001
24 - 26 semanas	46(42,20%)	19(10,61%)	65(22,56%)	
27 - 29 semanas	37(33,94%)	62(34,63%)	99(34,37%)	
30 - 33 semanas	26(23,85%)	98(54,74%)	26(9,02%)	
Peso al nacer (n=288)				<0,001
≤1000 g	58(53,21%)	37(20,67%)	95(32,99%)	
1001 - 1500 g	51(46,79%)	142(79,33%)	193(67,01%)	
Edad materna (n=288)				0,297
<18 años	4(3,67%)	9(5,03%)	13(4,51%)	
18-35 años	88(80,73%)	130(72,63%)	218(75,69%)	
>35 años	17(15,60%)	40(22,35%)	57(19,79%)	
Tipo de parto (n=288)				<0,001
Vaginal	24(22,02%)	21(11,73%)	45(15,63%)	
Cesárea con TdP	50(45,87%)	41(22,91%)	91(31,60%)	
Cesárea sin TdP	35(32,11%)	117(65,36%)	152(52,78%)	
Apgar al 1' (n=288)				0,04
≥ 7	51(46,79%)	106(59,22%)	157(54,51%)	
<7	58(53,21%)	73(40,78%)	131(45,49%)	
Apgar al 5' (n=288)				<0,001
≥ 7	83(76,15%)	164(91,62%)	247(85,76%)	
<7	26(23,85%)	15(8,38%)	41(14,24%)	
Corioamnionitis (n=287)				0,121
Si	13(12,04%)	12(6,70%)	25(8,71%)	
No	95(87,96%)	167(93,30%)	262(91,29%)	
Corticoides prenatales (n=288)				<0,001
Si	67(61,47%)	148(82,68%)	215(74,65%)	
No	42(38,53%)	31(17,32%)	73(25,35%)	
Dosis de corticoides (n=288)				<0,001
Completa	30(27,52%)	85(47,49%)	115(39,93%)	
Incompleta	37(33,94%)	63(35,20%)	100(34,72%)	
No recibió	42(38,53%)	31(17,32%)	73(25,35%)	
RCP al nacimiento (n=288)				0,087
Si	107(98,17%)	168(93,85%)	275(95,45%)	
No	2(1,83%)	11(6,15%)	13(4,51%)	
Tipo de RCP (n=288)				0,003
Básica	67(61,47%)	132(73,74%)	199(69,10%)	
Avanzada	40(36,70%)	36(20,11%)	76(26,39%)	
No recibió	2(1,83%)	11(6,15%)	13(4,51%)	

CPAP 1ra semana (n=277)				<0,001
Si	23(22,77%)	108(61,36%)	131(47,29%)	
No	78(77,23%)	68(38,64%)	146(52,71%)	
VMC 1ra semana (n=283)				<0,001
Si	91(84,26%)	90(51,43%)	181(63,96%)	
No	17(15,74%)	85(48,57%)	102(36,04%)	
PDA hds (n=284)				<0,001
Si	67(63,21%)	50(28,09%)	117(41,20%)	
No	39(36,79%)	128(71,91%)	167(58,80%)	
Sepsis temprana (n=288)				0,008
Si	10(9,17%)	4(2,23%)	14(4,86%)	
No	99(90,83%)	175(97,77%)	274(95,14%)	
Sepsis tardía (n=286)				0,137
Si	12(11,11%)	11(6,18%)	23(8,04%)	
No	96(88,89%)	167(93,82%)	263(91,96%)	
Surfactante 1ra semana (n=288)				<0,001
Si	98(89,91%)	108(60,34%)	206(71,53%)	
No	11(10,09%)	71(39,66%)	82(28,47%)	
Dosis de surfactate (n=286)				<0,001
0	11(10,09%)	71(39,66%)	82(28,47%)	
1	45(41,28%)	76(42,46%)	121(42,01%)	
≥2	53(48,62%)	32(17,88%)	85(29,51%)	
Método de administración del surfactante (n=283)				<0,001
Minv	15(14,15%)	23(12,99%)	38(13,43%)	
Tet	80(75,47%)	83(46,89%)	163(57,60%)	
No	11(10,38%)	71(40,11%)	82(28,98%)	

HIV: hemorragia intraventricular; TdP: trabajo de parto; RCP: reanimación cardiopulmonar; CPAP: presión positiva continua en las vías aéreas; VMC: ventilación mecánica; PDA hds: persistencia del ductus arterioso hemodinámicamente significativo; Tet: tubo endotraqueal; Minv: minimamente invasivo.

*Chi cuadrado.

Tabla 4. Regresión logística multivariada para asociación independiente con HIV

Variable	OR crudo	IC 95%	P	OR ajustado	IC 95%	P
CPAP 1ra semana de vida						
Si	0,19	0,11-0,32	<0,001	0,34*	0,16 - 0,74	0,006
No †	1					
RCP avanzada						
Si	2,30	1,34-3,92	0,002	0,99**	0,51-1,96	0,989
No †	1					

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; CPAP: presión positiva continua en las vías aéreas; RCP: reanimación cardiopulmonar.

*Ajustado por edad gestacional, número de dosis de surfactante, número de dosis de corticoides prenatales, apgar a los 5', rcp avanzada, sepsis temprana, ductus arterioso hemodinámicamente significativo, tipo de parto, ventilación mecánica en la 1era semana, corioamnionitis.

**Ajustado por edad gestacional, sepsis temprana, número de dosis de corticoides prenatales, corioamnionitis, tipo de parto.

†Categoría de referencia.

ANEXOS

Anexo 1. Cálculo de tamaño muestral

Variables	Parámetros de cálculo					Tamaño de la muestra		
	% Expuestos con HIV	% No expuestos con HIV	Error a	Error b	Potencia	Nº de RN Expuestos	Nº de RN No Expuestos	Nº Total
CPAP (19)	41,60%	12,60%	5%	20%	80%	37	37	74
RCP (6)	46,96%	20,80%	5%	20%	80%	52	52	104

Anexo 2. Operacionalización de las variables

Variable dependiente:

Variable	Definición operacional	Dimensiones / Criterios de medición	Tipo de variable	Instrumento
Hemorragia intraventricular	Enfermedad que afecta a la vasculatura cerebral en desarrollo del recién nacido	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No presentó 1: Sí presentó

	prematureo			
--	------------	--	--	--

Variables independientes:

Variable	Definición operacional	Dimensiones / Criterios de medición	Tipo de variable	Instrumento
Uso de CPAP en la 1º semana de vida	Uso de CPAP/ NIPPV en la primera semana de vida.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No requirió 1: Sí requirió
RCP al nacimiento	Administración de RCP en atención inmediata	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No recibió 1: Sí recibió
RCP avanzada	Administración de RCP avanzada en atención inmediata	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No recibió 1: Sí recibió

Variables de control:

Variable	Definición operacional	Dimensiones / Criterios de	Tipo de variable	Instrumento
-----------------	-------------------------------	-----------------------------------	-------------------------	--------------------

		medición		
Apgar al 1 minuto	Registro de la vitalidad y condición física del recién nacido expresada por la escala Apgar usada al primer minuto.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: ≥ 7 puntos 1: < 7 puntos
Apgar a los 5 minutos	Registro de la vitalidad y condición física del recién nacido expresada por la escala Apgar usada a los 5 minutos.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: ≥ 7 puntos 1: < 7 puntos
Tipo de RCP	Tipo de RCP que se administró.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Multicategórica	0: Básica 1: Avanzada 2: No recibió
Corioamnionitis clínica	Presencia de infección intraplacentaria presentada en la	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No presentó 1: Sí presentó

	<p>etapa prenatal, diagnosticada clínicamente por fiebre materna y al menos 2 de los siguientes:</p> <p>taquicardia materna, taquicardia fetal, irritabilidad uterina, leucocitosis materna o líquido amniótico purulento o maloliente.</p>			
<p>Sepsis neonatal temprana en la 1° semana de vida</p>	<p>Sepsis neonatal diagnosticada mediante cultivo positivo que compruebe la existencia de un proceso infeccioso generalizado durante los 3</p>	<p>Dato extraído de la base NEOCOSUR</p>	<p>Dicotómica</p>	<p>0: No presentó 1: Sí presentó</p>

	primeros días de vida.			
Sepsis neonatal tardía en la 1ª semana de vida	Sepsis neonatal diagnosticada mediante cultivo positivo que compruebe la existencia de un proceso infeccioso generalizado entre los 4 a 7 primeros días de vida.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No presentó 1: Sí presentó
Uso de surfactante en la 1ª semana de vida	Administración de surfactante aplicado según protocolo de la UCIN la primera semana de vida.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No presentó 1: Sí presentó
Número de dosis de surfactante recibidas	Cantidad de dosis de surfactante administradas.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Multicategórica	0: No dosis 1: 1 dosis 2: ≥ 2 dosis
Método de	Método utilizado	Dato extraído de	Multicategórica	0:

administración del surfactante	para la administración de surfactante.	la base NEOCOSUR		Minimamente invasivo 1: Tubo endotraqueal 2: No usó
Uso de corticoides antenatales	Administración de corticoides prenatales.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: Sí usó 1: No usó
Dosis de corticoides antenatales	Administración de dosis de corticoides antenatales en un esquema completo o incompleto.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Multicategoría	0: Completo 1: Incompleto 2: No usó
Persistencia de Ductus Arterioso hemodinámicamente significativo	Ductus arterioso persistente hemodinámicamente significativo, diagnosticado por criterios ecocardiográficos empleados en la UCIN.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No presentó 1: Sí presentó

Ventilación mecánica convencional en la 1° semana de vida	Empleo de Ventilación mecánica convencional en la 1° semana de vida.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: No requirió 1: Sí requirió
Edad gestacional	Tiempo de gestación definido en semanas cumplidas al momento del nacimiento. Definida por FUR o por el método de Ballard.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Multicategórica	0: 24 - 26 semanas 1: 27 - 30 semanas 2: 30 - 33 semanas
Edad gestacional	Tiempo de gestación definido en semanas cumplidas al momento del nacimiento. Definida por FUR o por el método de	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Cuantitativa	23-33 semanas completas.

	Ballard.			
Peso al nacer	Peso en gramos al momento del nacimiento obtenido según procedimiento habitual de la UCIN.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: 1001 - 1500g 1: \leq 1000g
Sexo	Asignación fenotípica al momento del nacimiento.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Dicotómica	0: Femenino. 1: Masculino.
Edad materna	Edad cronológica en años cumplidos por la madre al momento del parto.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Multicategórica	0: 18 - 35 años 1: < 18 años 2: > 35 años
Tipo de parto	Vía en la que el feto y los anexos ovulares fueron expulsados desde la cavidad uterina hacia el exterior.	Dato extraído de la base NEOCOSUR	Multicategórica	1: Vaginal 2: Cesárea con trabajo de parto 3: Cesárea sin trabajo de parto

Anexo 3. Ficha de recolección de datos

PACIENTE N°:

Historia Clínica:

Variables	Indicador	
Hemorragia intraventricular	Sí	
	No	
Grado de Hemorragia intraventricular		
Edad gestacional		
Peso al nacer		
Sexo	Masculino	
	Femenino	
Tipo de Parto	Vaginal	
	Cesárea con trabajo de parto	
	Cesárea sin trabajo de parto	
Edad materna		
	Sí	

Uso de corticoides	No	
Dosis de corticoides antenatales		
Uso de surfactante 1° sem de vida	Sí	
	No	
Número de dosis de surfactante recibidas		
Método de administración del surfactante		
Corioamnionitis clínica	Sí	
	No	
Apgar al 1´		
Apgar al 5´		
RCP al nacimiento	Sí	
	No	
Tipo de RCP		
Uso de CPAP 1° sem de vida	Sí	

	No	
VMC 1° sem de vida	Sí	
	No	
PDA hemodinámicamente significativo	Sí	
	No	
Sepsis neonatal temprana en la 1° sem de vida	Sí	
	No	
Sepsis neonatal tardía en la 1° sem de vida	Sí	
	No	