



Universidad de la República Oriental del Uruguay

Facultad de Medicina

Evaluación del neurodesarrollo en prematuros con hemorragia intraventricular neonatal

Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay - Periodo 2017-2021

Ciclo de Metodología Científica II-2022

Grupo 106

Autores: Alexia Rodríguez¹; Alexis Guerra¹; Cinthia Contrera¹; Rafael González¹; Yamira Serra¹

Tutores: Prof. Adj. Helena Sobrero²; Dra. Maria José Mattos³, Prof. Mario Moraes Castro⁴

Afiliaciones:

¹ Estudiantes de pregrado ciclo de Metodología Científica II 2022-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

² Profesora Adjunta de Neonatología. Departamento de Neonatología. Hospital Pereira Rossell. Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

³ Neonatóloga

⁴ Profesor de Neonatología. Departamento de Neonatología. Hospital Pereira Rossell. Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	2
Introducción.....	4
Objetivo general y objetivos específicos.....	10
Metodología.....	11
Resultados.....	14
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Referencias bibliográficas.....	22
Anexos.....	24

ÍNDICE DE FIGURAS

Tabla 1 - Características de la población estudiada.....	14
Tabla 2 - Distribución de severidad de la hemorragia por edad gestacional.....	15
Tabla 3 - Distribución de severidad de la hemorragia por peso al nacer.....	15
Tabla 4 - Distribución de alteraciones del neurodesarrollo por edad gestacional.....	16
Tabla 5 - Distribución de alteraciones del neurodesarrollo por peso al nacer.....	16
Tabla 6 - Distribución de la severidad de la hemorragia según el peso al nacer.....	17
Tabla 7 - Distribución de la severidad de la hemorragia según edad gestacional.....	17
Tabla 8 - Alteración del neurodesarrollo según edad gestacional.....	17
Tabla 9 - Alteración del neurodesarrollo según severidad de la hemorragia.....	18
Tabla 10 - Análisis multivariado de la alteración del neurodesarrollo.....	18

RESUMEN

Introducción: La hemorragia intraventricular es una complicación frecuente en prematuros asociándose a afectación del neurodesarrollo.

Objetivo: Establecer la asociación entre la presencia de hemorragia intraventricular al nacimiento en recién nacidos prematuros y la afectación en su neurodesarrollo a los 18 meses de edad gestacional postmenstrual

Metodología: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional. Se recabaron datos de prematuros nacidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en el periodo de 2017-2021 que presentaron hemorragia intraventricular y que fueron seguidos hasta los 18 meses de edad gestacional postmenstrual. Variables registradas: edad gestacional, peso al nacer, grado de hemorragia y alteración del neurodesarrollo mediante la Guía Nacional para la Vigilancia del Desarrollo del Niño y de la Niña menores de cinco años. Se realizó un análisis multivariado.

Resultados: El 96,5 % fue menor a 33 semanas, 74,4% menor a 1500 gr, 82,5% adecuados para la edad gestacional. 45 (52,3%) recién nacidos presentaron hemorragia grado 1, 21 (24,4%) grado 2, 9 (10,5%) grado 3 y 11 (12,8%) grado 4. 45,4% de las hemorragias leves y el 95,0% de las severas presentó alteraciones en el neurodesarrollo. 24 alteración global, 11 alteración en el área motora, 13 en el área del lenguaje, 4 en el área de coordinación y 2 en el área social. 36 presentaron desarrollo normal. La severidad de la hemorragia intraventricular fue inversa a la edad gestacional. Se asoció una mayor alteración del neurodesarrollo según la severidad de la hemorragia ($p=0,0001$) (OR = 22.8 con un IC (2.8 – 180,400)).

Conclusiones: La hemorragia se asoció a una alteración en el neurodesarrollo a los 18 meses de edad gestacional postmenstrual de forma inversa a la severidad de la hemorragia. Se destaca una alta proporción de prematuros con hemorragia leve que presentan alteración en su neurodesarrollo.

Palabras clave: Prematuro; hemorragia intraventricular; neurodesarrollo; peso al nacer

SUMMARY

Introduction: Intraventricular hemorrhage is a frequent complication in premature infants associated with neurodevelopmental involvement.

Objective: The objective of this study is to establish the association between the presence of intraventricular hemorrhage at birth in premature infants and the involvement of neurodevelopment at 18 months of postmenstrual gestational age.

Materials and methods: retrospective, descriptive, observational study. Data were collected from premature infants born at the Centro Hospitalario Pereira Rossell in the period from 2017 to 2021 who presented intraventricular hemorrhage, followed-up until 18 months postmenstrual gestational age. Recorded variables: gestational age, birth weight, degree of hemorrhage and neurodevelopmental alteration using the Guía Nacional para la Vigilancia del Desarrollo del Niño y de la Niña menores de cinco años. A multivariate analysis of these factors was performed.

Results: 96.5% were less than 33 weeks and 74.4% less than 1500 gr. 82.5% were suitable for gestational age. 45 (52.3%) newborns had grade 1, 21 (24.4%) grade 2, 9 (10.5%) grade 3 and 11 (12.8%) grade 4 hemorrhage. 24 presented a global alteration, 11 alteration in the motor area, 13 in the language area, 4 in the coordination area and 2 in the social area. 36 presented a normal neurodevelopment. 45.4% of minor hemorrhages and 95.0% of severe hemorrhages presented alterations in neurodevelopment. The older the gestational age, the less severe the intraventricular hemorrhage. A greater alteration of neurodevelopment was associated according to the severity of the hemorrhage ($p=0,0001$) (OR = 22.8 con un IC (2.8 – 180,400)).

Conclusion: HIV was associated with an alteration in neurodevelopment at 18 months of postmenstrual gestational age in preterm infants. There is a high proportion of premature infants with mild bleeding who present alteration in their neurodevelopment.

Key words: Premature, intraventricular hemorrhage, neurodevelopment, gestational age, birth weight.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, uno de cada diez recién nacidos vivos es prematuro y aproximadamente un millón de niños mueren cada año debido a la prematurez por lo que la misma constituye un problema de salud pública a nivel mundial, representando un impacto social, sanitario y económico. (1)

Las tasas de supervivencia presentan notables disparidades entre los distintos países del mundo. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los niños nacidos a las 32 semanas mueren por no haber recibido cuidados sencillos y costo eficaces. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos recién nacidos (RN) sobreviven. El uso deficiente de la tecnología en entornos de ingresos medios está provocando una mayor carga de discapacidad entre los niños prematuros que sobreviven al periodo neonatal. (1)

En Uruguay contamos con una guía para la atención temprana del RN prematuro “Recomendaciones para la asistencia del recién nacido prematuro”.

Las muertes relacionadas con la duración de la gestación y el crecimiento fetal corresponden al 10% de la totalidad, sin embargo, esto no muestra el real impacto, ya que muchas de las causas de muerte en el período neonatal y post-neonatal corresponden a patologías en cuya base está la prematurez. La asistencia inicial del RN prematuro es un componente fundamental en los cuidados del período transicional, la habilidad del equipo asistencial para responder a las necesidades del RN es muy importante para evitar la muerte y las secuelas a largo plazo.(2)

Una de las patologías que se observa con frecuencia en los recién nacidos prematuros, es la hemorragia intraventricular (HIV). La HIV es la principal complicación neurológica en los prematuros y consiste en un sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. La HIV está inversamente asociada con la edad gestacional y el peso al nacer.

El grado de hemorragia, se relaciona en el corto plazo con mortalidad y entre las secuelas, la más frecuente en el grado III y IV, es la hidrocefalia. (3)

A largo plazo, el desarrollo neurológico en pacientes con hemorragias grado I y II, se relaciona con trastornos transitorios o alteraciones sutiles durante el primer año de edad posnatal. Se observan principalmente alteraciones en el tono (hipertonía o hipotonía), la coordinación motora (tanto fina como gruesa) y los reflejos. (3)

En un estudio publicado por American Journal of Neuroradiology realizado en Grecia en el año 2020, evaluaron 16 RN prematuros (edad gestacional media de $28,8 \pm 5,3$ semanas) con hemorragia intraventricular leve en la ecografía cerebral y 13 sujetos de control (edad gestacional media, $29,6 \pm 4,1$ semanas) sin hemorragia intraventricular. En el estudio se concluye que los RN muy prematuros, con hemorragia intraventricular de bajo grado pueden presentar anomalías regionales, que aparecen en los estudios de imágenes como subdesarrollo cortical, deterioro funcional e inmadurez microestructural de los principales tractos de WM (sustancia blanca). (4)

En 2018 se publicó en BMC Pediatrics un estudio en el que se evaluaron todos los recién nacidos prematuros admitidos en el departamento de neonatología del Hospital Universitario de Rouen, Francia, entre enero de 2000 y diciembre de 2013, 122 tuvieron HIV y fueron incluidos en el estudio. Se excluyeron los recién nacidos con HIV grado 1 según la clasificación de Papile. El estudio concluyó que la HIV de alto grado tiene una alta correlación con la muerte neonatal y alteraciones del desarrollo neurológico. (5)

Otro estudio de cohorte observacional retrospectivo realizado en Estados Unidos y publicado en el año 2020 en la revista Journal of Child Neurology, de 336 lactantes de 32 semanas de edad gestacional, que fueron evaluados mediante Escala de Desarrollo Infantil de Bayley, entre las 24 y las 42 semanas de edad cronológica, se concluye que las HIV de bajo grado, como variable aislada, puede que no sea significativa, pero si asocia diferentes morbilidades no deja de ser un riesgo potencial de afectación del neurodesarrollo a largo plazo. (6)

A nivel internacional pocos estudios muestran el verdadero impacto de las hemorragias de bajo grado. Antes se consideraba que la HIV de grado I y II no afectaba el desarrollo neurológico y el resultado motor, esto ha sido cuestionado por varios investigadores. Existen muchos parámetros y factores, como por ejemplo el país de nacimiento, comorbilidades maternas o neonatales, métodos de neuroimagen, herramientas de evaluación, seguimiento, que hacen que las comparaciones entre informes sean dificultosas y no se pueda llegar a una conclusión.

Diferentes estudios dieron resultados contradictorios, afirmando ambos resultados posibles: deterioro o no de las capacidades cognitivas y motoras en recién nacidos muy prematuros con HIV de bajo grado.

En otro estudio, con el objetivo de describir la frecuencia y severidad de la hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular (LPV) en neonatos de bajo peso en tres hospitales de Lima, Perú se evaluaron 385 neonatos menores de 2000 g de peso al nacer durante mayo del 2012 a julio del 2014. Los resultados sugieren una disminución en la frecuencia de hemorragia intraventricular en neonatos de muy bajo peso en los hospitales evaluados que está acercándose a los resultados de países desarrollados. Sin embargo, la severidad y mortalidad de pacientes con hemorragia intraventricular sigue siendo mayor. Adicionalmente, con la mejora del cuidado neonatal es esperable que la mayor supervivencia de prematuros extremos resulte en mayor incidencia de hemorragia intraventricular y LPV. Es importante evaluar los factores asociados a mayor severidad y mortalidad para generar estrategias para combatirlas. (7)

¿Existe una relación entre el grado de HIV y la alteración en el neurodesarrollo? ¿Está alteración del neurodesarrollo varía según el nivel de desarrollo del país de nacimiento?

¿Las alteraciones del desarrollo en pacientes con HIV leve varían según el país y las medidas tomadas en la atención inmediata del RN prematuro?

MARCO TEÓRICO

Se define como prematuro a un niño nacido antes de las 37 semanas de edad gestacional (EG). Estos a su vez se pueden clasificar según la EG en prematuro extremo (nacido antes de las 28 semanas), severo (entre las 28 y 31 semanas), moderado (entre las 32 y 34 semanas) y tardío (entre las 35 y 36 semanas). (1)

A nivel mundial, uno de cada diez nacimientos se trata de un parto prematuro y aproximadamente un millón de niños mueren cada año debido a la prematuridad por lo que la misma constituye un problema de salud pública a nivel mundial. (1)

La EG del recién nacido (RN) es el mejor predictor de la evolución a corto y largo plazo. El riesgo de muerte y/o de secuelas, así como el tiempo de estadía hospitalaria está vinculado al grado de inmadurez.

Los embarazos múltiples, las infecciones y las enfermedades crónicas son algunas de las causas más frecuentes de los partos prematuros. (1)

A nivel mundial, la prematuridad es la principal causa de muerte en los niños menores de cinco años. (1)

Un gran porcentaje de los prematuros que sobreviven quedan con alguna discapacidad a largo plazo como alteraciones visuales, auditivas o dificultad en el aprendizaje, lo que conlleva a un gran costo para el sistema de salud y la sociedad en general. (1)

Una de las secuelas más frecuentes en los niños prematuros son las alteraciones en el neurodesarrollo.

El neurodesarrollo es un proceso dinámico de interacción entre el niño y el medio que lo rodea, como resultado se obtiene la maduración del sistema nervioso con el consiguiente desarrollo de las funciones cerebrales y, a la vez, la formación de la personalidad. El desarrollo del cerebro es un proceso muy complejo y preciso que inicia muy temprano en la vida y continúa varios años después del nacimiento.

Existen periodos críticos para el desarrollo cerebral normal, siendo los principales la vida intrauterina y el primer año de vida. La evaluación de los hitos del desarrollo en el niño permite estimar que el desarrollo cerebral está ocurriendo dentro de un marco apropiado, por tanto, es muy importante conocer los parámetros mínimos de evaluación del desarrollo para cada edad.

En nuestro medio se utiliza la Guía Nacional para la Vigilancia del Desarrollo del Niño y de la Niña menores de cinco años para valorar el neurodesarrollo. La misma busca determinar la adquisición de los hitos del desarrollo para poder abordarlos de forma temprana. En el caso de los niños prematuros, hasta los dos años de edad, debe corregirse la edad postnatal de acuerdo a la diferencia que tengan con una gestación de término de 40 semanas. (10)

La guía utiliza fichas donde se marca con un “SI” las conductas logradas y con un “NO” las no logradas. (10) A su vez cuenta con signos de alerta de conductas relevantes que de estar presentes hace sospechar de alteraciones en el desarrollo. (10)

Una de las complicaciones más frecuentes observadas en los recién nacidos prematuros es la hemorragia intraventricular (HIV). (3)

La HIV es el sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. Representa la lesión neurológica más importante en los RN prematuros debido a su frecuencia y severidad.

La incidencia de la HIV en los niños con peso inferior a 1500 gramos llega a un 30%, aunque existen amplias diferencias interhospitalarias debido a la calidad de la asistencia prenatal y neonatal, las características de la población tratada, los recursos tecnológicos, etc.

Gran parte de las lesiones cerebrales que conllevan posteriormente a alteraciones en el neurodesarrollo se asocian a la presencia en el periodo neonatal de HIV.

La confirmación diagnóstica se realiza por ecografía transfontanelar que tiene como ventaja el ser un procedimiento no invasivo, de fácil acceso, inocuo para el neonato y que tiene alta sensibilidad y especificidad para detectar HIV. Como desventaja de este método podemos mencionar que es técnico dependiente. (8)

Además de la confirmación diagnóstica, la ecografía transfontanelar nos permite clasificar la HIV de acuerdo al sistema de Papile en 4 categorías de acuerdo a la extensión de la hemorragia: (8)

- Grado I: la hemorragia está localizada únicamente en la matriz germinal subependimaria
- Grado II: el contenido de sangre intraventricular ocupa menos del 50% del área ventricular en una proyección parasagital
- Grado III: se subdivide en IIIA y IIIB por las connotaciones pronósticas ya que el grado B presupone un mayor riesgo de desarrollar una ventriculomegalia posthemorrágica
 - Grado 3A: la sangre ocupa un área mayor del 50%, distendiendo el ventrículo
 - Grado 3B: existe una hemorragia intraventricular masiva que sobre distiende de forma muy importante los ventrículos laterales, y en general, todo el sistema ventricular está ocupado
- Grado IV: hemorragia intraventricular con hemorragia parenquimatosa

Este sistema permite clasificar a su vez a la HIV en leve (HIV grado I y II), moderada (HIV grado III) y severa (HIV grado IV) y se relaciona con la probabilidad de presentar complicaciones posteriores en el neurodesarrollo.

El grado de HIV se relaciona en el corto plazo con un aumento de la mortalidad, siendo de un 10% para el HIV grado III y de hasta un 60% en el grado IV. (3)

Alrededor de un 10% de los niños con HIV leve tendrán secuelas, este porcentaje crece hasta un 80% en los niños que presentan HIV grave. (8)

Dentro de las complicaciones que pueden presentar los niños que desarrollan HIV está la hidrocefalia que se presenta hasta en el 100% de las HIV grado IV y la leucomalacia periventricular (LPV) que es la complicación más temida debido a su mal pronóstico.

La hidrocefalia es el resultado de un proceso hidrodinámico en el cual el compartimento del líquido cefalorraquídeo (LCR) se agranda activamente, con el consiguiente daño en el tejido cerebral.

La LPV es la necrosis de la sustancia blanca periventricular, dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales. (9)

Ambas complicaciones son predictoras independientes del deterioro en el neurodesarrollo. (3)

A largo plazo, se observó que el desarrollo neurológico de los pacientes con HIV de grado I y II presentan trastornos transitorios o sutiles durante el primer año de vida. Las principales alteraciones que se observan son alteraciones en el tono, de la coordinación motora y los reflejos y alteraciones leves en el cociente intelectual. (3)

En los pacientes con HIV grado III y IV durante la etapa preescolar el 39% tienen un desarrollo normal, un 14% presentan secuelas leves y hasta un 72% presentan secuelas graves como la parálisis cerebral que se encuentra mayormente en los niños que presentaron leucomalacia periventricular. (3)

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Establecer la asociación entre la presencia de hemorragia intraventricular al nacimiento en prematuros y la afectación del neurodesarrollo a los 18 meses de edad gestacional postmenstrual.

Objetivos específicos

1. Identificar la relación entre el grado de hemorragia intraventricular y la edad gestacional al nacer.
2. Establecer la relación entre el grado de hemorragia intraventricular y el peso al nacer.
3. Determinar la relación entre la alteración del neurodesarrollo y el grado de hemorragia intraventricular.

Hipótesis

Los recién nacidos prematuros que presentan hemorragia intraventricular en el periodo neonatal tienen más probabilidades de presentar alteraciones en el neurodesarrollo.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo, observacional.

Población de referencia y estudio

Nuestra población de estudio fueron neonatos nacidos en Centro Hospitalario Pereira Rossell, a partir del 01/01/2017, con diagnóstico de hemorragia intraventricular al nacimiento y que al 01/12/2021 presentaban una evaluación a los 18 meses de edad gestacional postmenstrual en la Policlínica de Atención Temprana (UNAT).

Criterios de inclusión

Recién nacidos antes de las 37 semanas de edad gestacional que hayan presentado hemorragia intraventricular neonatal diagnosticada por ecografía transfontanelar, nacidos en el período previamente descrito y que al momento del estudio tenían cumplidos 18 meses de EGPM.

Criterios de exclusión

- Nacidos a término.
- Patología que pueda afectar el neurodesarrollo como asfixia severa, malformaciones congénitas mayores y trisomías.
- Pérdida de seguimiento antes de los 18 meses.

Variables

Variable	Tipo	Concepto	Categorías	Medición
Edad gestacional	Cuantitativa	Edad en semanas, al momento de nacer.	Término maduro (39-41 semanas y 6 días), término precoz (37 – 38 semanas y 6 días), prematuro (< 37 semanas), prematuro extremo (< 28 semanas), severo (28 - 31 semanas), moderado (32 - 34 semanas) y tardío (35 - 36 semanas)	Calculada en base a FUM (fecha de última menstruación) y ecografía obstétrica.
Hemorragia intraventricular	Cualitativa	Sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro	Presente o ausente	Ecografía transfontanelar
Grados de hemorragia	Cualitativa		Grado I, grado II, grado III y grado IV	Sistema de Papile
Peso para la EG al nacimiento	Cuantitativa	Peso al momento de nacer en relación a la EG.	Adecuado para la EG (AEG) entre percentil 10 y 90, pequeño para la EG (PEG) por debajo del percentil 10 y grande para la EG (GEG) por encima del percentil 90	Curvas percentilares de peso al nacimiento para la EG
Peso al nacimiento	Cuantitativa	Peso en gramos al momento del nacimiento	Normopeso (2500 - 4000 gr), bajo peso al nacer (< 2500 gr), muy bajo peso al nacer (< 1500 gr), extremo bajo peso al nacer (< 1000 gr) y macrosómico (> 4000 gr)	
Hitos del neurodesarrollo	Cualitativa	Proceso de adquisición de habilidades madurativas en el niño.	Área motora, del lenguaje, de la coordinación y social	Guía Nacional para la Vigilancia del Desarrollo del Niño y de la Niña Menores de 5 años

Fuente de datos

Secundaria

Técnica e instrumento de recolección

Se utilizó el registro de historias clínicas electrónicas obtenidas de los archivos médicos, del registro del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se obtuvieron los datos de los registros de las historias clínicas pertenecientes a los archivos médicos y se seleccionaron los niños que cumplían con los criterios de inclusión. La evaluación del neurodesarrollo se realizó utilizando la Guía Nacional para la Vigilancia del Desarrollo del Niño y de la Niña menores de cinco años. La base de datos fue anonimizada. Los datos recabados no tuvieron datos identificatorios, se mantuvo la confidencialidad de las historias clínicas y el anonimato de los participantes. Se solicitó aprobación del Comité de Ética. Registro de MSP Nro. 7178515.

Se mantuvo la confidencialidad y anonimato de los participantes. El grupo de investigadores declara no tener conflicto de intereses.

Análisis estadístico

En cuanto al análisis de los datos estadísticos, las variables cualitativas se analizaron a través de porcentajes y las variables cuantitativas a través de medidas de resumen como la media muestral, mediana, desvío estándar, rangos intercuartiles, etc. Se analizó test de Student para comparar medias y Chi cuadrado para variables cualitativas categóricas.

Se realizó un análisis multivariado con una regresión logística de las variables analizadas.

RECURSOS NECESARIOS

No se requieren.

RESULTADOS

Se obtuvieron 97 recién nacidos que cumplían los criterios de inclusión. Se excluyeron 11 recién nacidos por no contar con la evaluación a los 18 meses. 86 recién nacidos fueron incluidos en la muestra. Las características de la población se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Características de la población estudiada

Edad gestacional	Rango	23 - 36 semanas
	Media	28,5 semanas
	Mediana	28 semanas
Sexo	Masculino	45 (52,3%)
	Femenino	41 (47,7%)
Peso al nacer	Rango	575 - 3090 gr
	Media	1254,5 gr
	Mediana	1108 gr
Peso para la EG	AEG	71 (82,5%)
	GEG	11 (12,8%)
	PEG	4 (4,7%)

EG: Edad gestacional. AEG: Adecuado para la edad gestacional. GEG: Grande para la edad gestacional. PEG: Pequeño para la edad gestacional.

De la muestra, 35 (40,7%) recién nacidos fueron menores a 28 semanas, 48 (55,8%) entre 28 y 33 semanas y 3 (3,5%) entre 34 y 36 semanas.

Se observó 29 niños con pesos al nacer < 1000 gr (33,7%), 35 con pesos entre 1000 y 1500 gr (40,6%), 20 entre 1500 y 2500 gr (23,2%) y 2 con pesos > 2500 gr (2,3%).

Se identificaron 45 (52,3%) recién nacidos con hemorragia grado 1, 21 (24,4%) con grado 2, 9 (10,5%) grado 3 y 11 (12,8%) grado 4.

En la tabla 2 y 3 se observa la distribución de la clasificación por severidad de hemorragia según EG y peso.

Tabla 2. Distribución de severidad de la hemorragia por edad gestacional

Edad gestacional	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
< 28 semanas	13 (37,1%)	10 (28,5%)	6 (17,1%)	6 (17,1%)
28 - 33 semanas	29 (60,4%)	11 (22,9%)	3 (3,5%)	5 (10,4%)
34 - 36 semanas	3 (100%)			

Tabla 3. Distribución de severidad de la hemorragia por peso al nacer

Peso al nacer	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
< 1000 gr	11 (37,9%)	10 (34,4%)	2 (6,8%)	6 (20,6%)
1000 - 1500 gr	17 (48,5%)	8 (22,8%)	7 (20%)	3 (8,5%)
1500 - 2500 gr	15 (75%)	3 (15%)		2 (10%)
> 2500 gr	2 (100%)			

Del total de la muestra, 24 recién nacidos presentaron una alteración global, 11 presentaron alteración en el área motora, 13 en el área del lenguaje, 4 en el área de coordinación y 2 en el área social. 36 presentaron desarrollo normal. 7 pacientes presentaron alteración en 2 áreas.

Dentro de los recién nacidos con HIV grado 1, se obtuvo 26 (57,7%) niños con neurodesarrollo normal, en 8 (17,7%) niños se vio un retraso global, 8 (17,7%) se encontró afectada el área del lenguaje, 5 (11,1%) presentaron más de dos áreas afectadas, 4 (8,88%) presentaron un retraso en el área motora y 2 (4,44%) en el área de coordinación.

En el subgrupo con HIV grado 2, se encontró 10 (47,6%) pacientes con un neurodesarrollo normal, 5 (23,8%) niños presentaron un retraso global, en 3 (14,28%) pacientes se vio retraso en el área motora, en el área de lenguaje también fueron 3 (14,28%) los niños con alteración, en el área de coordinación fueron 2 (9,52%). En 2 de los pacientes (9,52%) se presentó alteraciones en más de dos áreas.

En el subgrupo de niños con HIV grado 3, 4 (44,4%) niños presentaron un retraso global, en el área motora fueron 3 (33,3%) los pacientes afectados, 1 (11,1%) presentó alteraciones en el lenguaje y 1 (11,1%) tuvo un neurodesarrollo normal.

En el subgrupo de niños con HIV grado 4, 9 (81,8%) niños presentaron un retraso global y los 2 (18,18%) niños restantes con este grado de hemorragia presentaron una alteración en el área motora.

La distribución de alteraciones se estratifica por edad gestacional en la tabla 4.

Tabla 4. Distribución de alteraciones del neurodesarrollo por edad gestacional

Edad Gestacional	Global	Normal	Motor	Lenguaje	Coordinación	Social	Total de pacientes
<28 semanas	12 (23,5%)	14 (27,4%)	4 (7,8%)	5 (9,8%)	1 (1,9%)	1 (1,9%)	51
28 - 33 semanas	10 (31,2%)	22 (68,7%)	7 (21,8%)	7 (21,8%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)	32
34 - 36 semanas	2 (66,6%)			1 (33,3%)			3

La distribución de alteraciones se estratifica por peso al nacer en la tabla 5.

Tabla 5. Distribución de alteraciones del neurodesarrollo por peso al nacer

Peso al nacer	Global	Normal	Motor	Lenguaje	Coordinación	Social	Total de pacientes
< 1000 gr	13 (44,8%)	10 (34,4%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)	2 (6,8%)	1 (3,4%)	29
1000 - 1500 gr	8 (22,8%)	16 (45,7%)	6 (17,1%)	5 (14,2%)	2 (5,7%)		35
1500 - 2500 gr	3 (15%)	11 (55%)	3 (15%)	3 (15%)		1 (5%)	20
> 2500 gr	2 (100%)						2

Se observó 64 niños con pesos al nacer < 1500 gr (74,4%) y 22 con pesos > 1500 gr (25,5%).

Con el fin de realizar el procesamiento estadístico con Chi cuadrado se agrupó la EG menor y mayor a 28 semanas, pesos al nacer menores y mayores a 1500 gr y se definió la severidad de la HIV cómo leve los grados I y II y severa los grados III y IV.

Tabla 6 - Distribución de la severidad de la hemorragia según el peso al nacer

Peso al nacer	Leve	Severa	Total
< 1500	46	18	64
> 1500	20	2	22
Total	66	20	86

Se obtuvo un valor $p = 0.12$ para un $\alpha=0.05$, para un intervalo de confianza de 95%.

Tabla 7 - Distribución de la severidad de la hemorragia según edad gestacional

Edad gestacional	Leve	Severo	Total
< 28 semanas	23	12	35
> 28 semanas	43	8	51
Total	66	20	86

Se obtuvo un valor $p = 0.04$ para un $\alpha=0.05$, para un intervalo de confianza de 95%.

Tabla 8 - Alteración del neurodesarrollo según edad gestacional

Edad gestacional	Alterado	Normal	Total
< 28 semanas	24	11	35
> 28 semanas	25	26	51
Total	49	37	86

Se obtuvo un valor $p = 0.07$ para un $\alpha=0.05$, para un intervalo de confianza de 95%.

Tabla 9 - Alteración del neurodesarrollo según severidad de la hemorragia

Hemorragia	Alterado	Normal	Total
Leve	30	36	66
Severa	19	1	20
Total	49	37	86

Se obtuvo un valor $p = 0,0001$ para un $\alpha=0.05$, para un intervalo de confianza de 95%.

En un análisis multivariado de los resultados se mantiene como único factor significativo la severidad de la hemorragia intraventricular.

Para la variable significativa en la alteración del neurodesarrollo se realizó una regresión logística, resultando en una alteración del neurodesarrollo significativa con un OR de 22,8 de tener alteraciones del neurodesarrollo con una HIV de severidad severa frente a leve, con un IC 2,88 a 180,38.

Para esta última variable estadísticamente significativa se calculó el OR que fue de 22,8 con un IC (2,88-180,4).

Tabla 10 - Análisis multivariado de la alteración del neurodesarrollo

Predictor	EE	P	OR	IC 95%
Constante	9,30001	0,049	9,10e+7	(1,10322 - 7,5000)
Peso al nacer	0,00292	0,079	1,0051	(0,99940 - 1,011)
Edad gestacional	0,44501	0,088	0,4682	(0,19573 - 1,120)
Severidad HIV: Leve - severa	1,06725	0,002	0,0368	(0,00455 - 0,298)
Severidad HIV: Severa 1-0	1,05	0,003	22,800	(2,882 - 130,38)

DISCUSIÓN

Se estudiaron 86 pacientes con HIV diagnosticada al nacimiento mediante ultrasonografía.

De las características de la muestra se infiere una prevalencia de HIV predominante en prematuros extremos y severos, muy bajo peso al nacer y adecuados para la edad gestacional, siendo el 96,5 % de la muestra menor a 33 semanas y el 74,4% menor a 1500 gr. No se encontró diferencia en la distribución por sexo. Si bien se debe tener en cuenta que dado las características del estudio no se incluyeron recién nacidos términos, la asociación inversamente proporcional entre la HIV, la EG y el peso al nacer está ampliamente probada en la literatura internacional. Asimismo, de los resultados obtenidos también se refleja la relación entre menor edad gestacional y la mayor severidad de la hemorragia. El peso al nacer no fue significativo, no obstante, debe tenerse en cuenta que la muestra fue pequeña y que un mayor número muestral podría cambiar estos resultados.

Del total de pacientes con hemorragia intraventricular, se destaca que la mayoría presentó hemorragias leves y la mitad de la muestra alteración del neurodesarrollo, predominando la alteración global y motora, y estas alteraciones se presentaron con mayor frecuencia cuanto más severa fuera la hemorragia.

Se debe tener en cuenta que este resultado puede estar sesgado, en este estudio no se consideran otros factores que se asocian a alteraciones en el neurodesarrollo como lo son edad de los progenitores, nivel de instrucción paternos, monoparentalidad, nivel sociocultural, nivel de ingresos, población carcelaria, desnutrición postnatal, comorbilidades y la estimulación realizada en el niño que pueden ser factores intercurrentes que influyen o causan este resultado, como demuestra Martell y col (11). Sí se excluyeron aquellos pacientes que presentan patologías que asocian alteración del neurodesarrollo como la asfixia perinatal o síndromes genéticos.

Sin embargo, debería considerarse la HIV como un factor de riesgo para la alteración del neurodesarrollo, dado los resultados de este estudio y en correlación con la bibliografía internacional, en la cual se establece una relación directa entre el grado de HIV y la afectación en el neurodesarrollo infiriendo que a mayor grado de HIV existe mayor afectación del mismo. Como demostró un estudio publicado en la Gaceta médica de México en el año 2004 por Fernandez y Col (3).

Si bien, como se ha mencionado, la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio presentaron HIV leve, se encontró que en este subgrupo, un 45,4% presentó alteraciones en el neurodesarrollo. Aunque este resultado puede estar sesgado por los factores antes explicados, es una proporción elevada de pacientes. En la literatura internacional en cuanto a las HIV leves tanto el pronóstico a largo plazo como las secuelas no son claras, pero se han mostrado superiores en comparación con lactantes sin hemorragia. (3) (6) Por tanto, es perentorio, en la práctica clínica, hacer un seguimiento estrecho de estos niños con el fin de realizar una captación precoz y diagnóstico oportuno en caso de presentar alteraciones. En la bibliografía consultada se hace énfasis en la disparidad en los resultados entre países y hospitales de diferente nivel. (2) (7) Destacamos la importancia de realizar estudios locales para establecer un pronóstico individualizado en cada medio, conocer los riesgos locales permitirá un seguimiento más apropiado de los pacientes con esta patología.

Del análisis estadístico se desprende que de las variables estudiadas relacionadas al neurodesarrollo, la severidad de la HIV fue la única variable estadísticamente significativa. El Odd Ratio calculado ($OR = 22,8$ con un IC $(2,8-180,4)$) traduce un riesgo aumentado de alteraciones del neurodesarrollo si la hemorragia es severa frente a leve. Al realizar un modelo predictivo multivariable, utilizando un test de regresión logística binario con las variables antes mencionadas, obtenemos que la variable severidad del neurodesarrollo tienen un nivel menor de correlación manteniendo la significancia estadística.

Cabe destacar que estos resultados pueden estar influidos por el número reducido de pacientes, esto explicaría las diferencias con lo que muestra la literatura y algunos resultados de este estudio. Continuar con el estudio de estas patologías, aumentando en tamaño de la muestra, va a permitir una mayor potencia estadística y ser más precisos en cuanto a los riesgos y pronósticos de la hemorragia intraventricular en prematuros, siendo una patología de suma importancia en nuestro medio.

CONCLUSIONES

Las hemorragias intraventriculares son un problema grave en los recién nacidos prematuros, siendo más frecuente en prematuros severos y extremos. La hemorragia intraventricular se asoció a una alteración en el neurodesarrollo a los 18 meses EGPM en los recién nacidos prematuros. Esta alteración es inversa a la severidad de la hemorragia aunque se destaca una alta proporción de prematuros con hemorragia leve que presentan alteración a posterior en su neurodesarrollo. Se debe hacer énfasis en el seguimiento de los prematuros con HIV y continuar con el estudio de esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Nacimientos Prematuros [Internet]. 2018 [Consultado 20 May 2022]. Disponible en: [_Nacimientos prematuros \(who.int\)](https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/low-birth-weight)
2. Dr Silvera. Recomendaciones para la asistencia del recién nacido prematuro [Internet]. Montevideo: Ministerio de Salud; 2019[consultado 22 abril 2022]. Disponible en:<https://www.paho.org/es/documentos/recomendaciones-para-asistencia-recien-nacido-prematuro>
3. Fernández-Carrocerá Luis Alberto, González-Mora Edith. Trastornos del neurodesarrollo en niños con antecedente de hemorragia subependimaria/intraventricular a los tres años de edad. Gac. Méd. México. [Internet]. 2004 Ago; 140 (4):367-373. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132004000400001&lng=es.
4. Argyropoulou MI, Astrakas LG, Xydis VG, Drougia A, Mouka V, Goel I, et al. Is Low-Grade Intraventricular Hemorrhage in Very Preterm Infants an Innocent Condition? Structural and Functional Evaluation of the Brain Reveals Regional Neurodevelopmental Abnormalities. AJNR Am J Neuroradiol. 2020 Mar;41(3):542-547. doi: 10.3174/ajnr.A6438. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32054617; PMCID: PMC7077904.
5. Gilard V, Chadie A, Ferracci FX, Brasseur-Daudruy M, Proust F, Marret S, et al. Post hemorrhagic hydrocephalus and neurodevelopmental outcomes in a context of neonatal intraventricular hemorrhage: an institutional experience in 122 preterm children. BMC Pediatr. 2018 Aug 31;18(1):288. doi: 10.1186/s12887-018-1249-x. PMID: 30170570; PMCID: PMC6119335.
6. Scott TE, Aboudi D, Kase JS. Low-Grade Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes at 24-42 Months of Age. J Child Neurol. 2020 Aug;35(9):578-584. doi: 10.1177/0883073820922638. Epub 2020 May 21. PMID: 32438867.
7. Zea-Vera Alonso, Turín Christie Gloria, Rueda María Susana, Guillén-Pinto Daniel, Medina-Alva Pilar, Tori Alfredo et al. Hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular en neonatos de bajo peso al nacer en tres hospitales de Lima, Perú. Rev. perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2019 Sep; 36 (3):448-453. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000300448&lng=es. Epub 13-Ago-2019. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.363.3922>.
8. Falcon Cardozo Liz Analía. Hemorragia interventricular en prematuros con peso inferior a 1500 gramos en el servicio de neonatología del hospital materno infantil de San

- Lorenzo 2016 – 2017 [Internet].2019 [consultado 20 abril 2022]. Disponible en:<https://repositorio.fcmunca.edu.py/xmlui/handle/123456789/169>
9. Dorner R, Burton V, Allen M, Robinson S, Soares B, Perin J, et al. Early neurodevelopmental outcome in preterm posthemorrhagic ventricular dilatation and hydrocephalus: Neonatal ICU Network Neurobehavioral Scale and imaging predict 3-6-month motor quotients and Capute Scales. *J Neurosurg Pediatr.* 2019 Dec 20; 1-11. doi: 10.3171/2019.9.PEDS19438. Epub ahead of print. PMID: 31860810; PMCID: PMC7305038.
 10. Guía de vigilancias del desarrollo del niño y la niña menores de 5 años. MSP.UNICEF. Año 2019 Guía de vigilancia del desarrollo.pdf (unicef.org)
 11. Martell Miguel, Burgueño Marisa, Arbón Graciela, Weinberger Marina, Balbi Cecilia, Munyo Alicia, et al. Asociación entre morbilidad neonatal y desarrollo en pretérminos a la edad escolar. *Arch Pediatr. Uruguay.* [Internet]. 2007 Jun; 78 (2): 99-109. Disponible en:http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492007000200003&lng=es

ANEXOS

LISTA DE ABREVIATURAS

AEG: Adecuado para la edad gestacional

EG: Edad gestacional

EGPM: Edad gestacional postmenstrual

FUM: Fecha de última menstruación

GEG: Grande para la edad gestacional

HIV: Hemorragia intraventricular

LCR: Líquido cefalorraquídeo

LPV: Leucomalacia periventricular

ND: Neurodesarrollo

PEG: Pequeño para la edad gestacional

RN: Recién nacido

UNAT: Policlínica de Atención Temprana