

**UNIVERSIDAD DE PANAMÁ**  
**VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO**



**ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN  
NEONATOS PREMATUROS DEL  
HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL. PANAMÁ 2023.**

**TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL  
GRADO DE MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA**

**INVESTIGADORA**

**DRA. ELEYN ESPINO**

**ASESORA**

**DRA. LILIAM ÁVILA**

**PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ, 2025**

**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN  
NEONATOS PREMATUROS DEL HOSPITAL DEL NIÑO  
DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL.PANAMÁ. 2023**

## AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar agradecimientos a la Dra. Liliam Ávila, mi asesora de tesis, por su disposición incondicional, su guía y su acompañamiento constante a lo largo de todo el proceso. Su apoyo fue fundamental para la culminación de este trabajo.

Agradezco al equipo de docentes de la Escuela de Salud Pública; extendiendo mi gratitud a la Dra. Jesica Candanedo y a la Dra. Idia Harris, por brindar las herramientas requeridas para el proyecto durante el programa académico, como las bases éticas y metodológicas necesarias que permitieron el desarrollo de esta investigación. En especial, agradezco al Dr. Carlos Brandaris y al Dr. Alfredo Moltó, Director de la Escuela de Salud Pública, por su orientación continua, su compromiso con la formación académica y su dedicación al servicio de los estudiantes.

Al equipo del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, les agradezco por abrirme las puertas de su institución, facilitarme la ejecución de este estudio y acompañarme con profesionalismo y calidez en cada etapa del mismo. A mis colegas, gracias por su constante retroalimentación, aportes valiosos y compañerismo que enriqueció este proceso.

Finalmente, a mi amado esposo, por su apoyo incondicional y paciencia infinita; a mi querida familia, por su amor, motivación y respaldo constante, que me han sostenido en cada paso de este camino académico y personal.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
CAPITULO 1	
MARCO REFERENCIAL.....	3
1.1 Planteamiento del problema .....	3
1.2 Justificación.....	4
1.3 Propósito .....	7
CAPITULO 2	
MARCO TEÓRICO .....	8
2.1 Generalidades .....	8
2.2 Definición conceptual de las variables.....	13
2.3 Hipótesis del estudio .....	14
2.4 Objetivos .....	15
CAPITULO 3	
MARCO METODOLÓGICO.....	16
3.1 Área de estudio .....	16
3.2 Tipo de estudio .....	16
3.3 Universo .....	16
3.4 Tamaño de la muestra.....	18

3.5 Técnica de selección y muestreo .....	22
3.6 Definición de casos y controles .....	23
3.7 Criterios de inclusión y exclusión de casos y controles .....	23
3.8 Operacionalización de las variables.....	25
3.9 Procedimientos y métodos de recolección de datos.....	28
3.10 Plan de análisis de los resultados.....	28
3.11 Procedimiento para garantizar los procesos éticos.....	29
 CAPITULO 4	
RESULTADOS	
4.1 Descripción de participantes.....	31
4.2 Análisis descriptivo.....	33
4.3 Análisis inferencial .....	35
CAPITULO 5: DISCUSIÓN .....	37
CAPITULO 6: CONCLUSIONES.....	43
CAPITULO 7: RECOMENDACIONES .....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXO N°1: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES REALIZADAS.....	51
ANEXO N°2: GASTOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	52
ANEXO N°3: DOCUMENTOS DE APROBACIÓN.....	53

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de variables categóricas relacionadas con las características de la población de estudio presentadas en frecuencia y porcentaje HDN año 2023 .....	33
Tabla 2. Cuadro resumen de análisis estadístico de los factores estudiados a hemorragia intraventricular HDN año2023 .....	35

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Fórmula utilizada para el tamaño muestral Según Kelsey y Fleiss.....	18
Ilustración 2: Cálculo del tamaño muestral de casos y controles no pareados.....	19
Ilustración 3. Diagrama Strobe del proceso de reclutamiento por etapas sobre "factores asociados a hemorragia intraventricular en neonatos del Hospital Del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá. 2023” .....	32

## ABREVIATURAS

AAP: Asociación Americana de Pediatría

AHA: Asociación Americana Cardiovascular

ATS: Asociación Americana Torácica

BFS: bajo flujo sistémico

CSS: Caja del Seguro Social

DAP: ductus arterioso persistente

DB: Dobutamina

HDLCF: Hospital Dr. Luis Chicho Fábrega

HD MAG: Hospital Dr, Manuel Amador Guerrero

HDN: Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel

HDRE: Hospital Dr. Rafael Estévez

HJDDO: Hospital José Domingo de Obaldía

HN: hipotermia neonatal

HIV: hemorragia intraventricular

MDS: Manual Diagnóstico y Terapéutico Profesional

MBPN: muy bajo peso al nacer

NVC: nacimiento vía cesárea

RMBPN: recién nacidos de muy bajo peso al nacer

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatal

VM: ventilación mecánica

## RESUMEN

**Introducción:** Según la AAP, el HIV es una complicación grave en prematuros con alto impacto en la mortalidad y desarrollo neurológico; siendo afectados 3 de cada mil nacidos vivos, y de éstos, 20 -30 % fallecen. La incidencia de esta condición varía globalmente entre 7- 72% dependiendo de múltiples factores; por lo que el objetivo general de este estudio se dirigió a determinar los factores asociados a HIV en neonatos prematuros del HDN en el año 2023; dado que no se cuenta actualmente con estudios previos en Panamá, que analicen éstos factores de riesgo asociados a HIV.

**Metodología:** Se realizó un estudio analítico de casos y controles, correspondiente a un universo constituido de 873 expedientes participantes en las que se usaron fuentes de información secundaria que, al cumplir con los criterios de inclusión fueron aceptados dentro del estudio, de lo contrario, fueron sustituidos consecutivamente de manera aleatoria al no cumplirse los criterios previamente establecidos. Luego se analizaron los datos extraídos de los expedientes participantes por medio del paquete Epi info 7.2.5.0. La muestra estuvo conformada por 170 neonatos prematuros a razón de 1:1 de 85 casos con HIV y 85 controles sin HIV, manteniendo los aspectos éticos requeridos.

**Resultados:** Se encontraron asociaciones significativas entre MBPN y HIV ( $\chi^2=4.32$ , OR:1.96, IC:95%: 1.04-3.71, P=0.04) con incremento de riesgo de 96% para la aparición de HIV por MBPN; al igual que hipotermia neonatal y HIV ( $\chi^2=9.90$ , OR:4.32, IC 95%: 1.65–11.35, p=0.00) con incremento porcentual de 3.32 riesgo de padecer HIV por HN. En cambio, no se encontró significancia estadística para los factores: VM (p=0.11), DAP (p=0.31) y NVC (p=0.35) con respecto a HIV.

**Conclusión:** Se encontró una asociación significativa entre muy bajo peso al nacer con respecto a HIV; al igual que la hipotermia con respecto a HIV. Sin embargo, no se encontró en este estudio asociación significativa de los factores: uso de ventilación mecánica, ductus arterioso persistente y nacimiento vía cesárea.

## ABSTRACT

**Introduction:** According to the (APA), intraventricular hemorrhage (IVH) is a serious complication in premature neonates, with a high impact on mortality and neurological development ; 3 out of every thousand live births are affected, and of these, 20-30% die. The incidence of this condition varies globally between 7% and 72%, depending on multiple factors; therefore, the general objective is to identify the factors associated with IVH in premature neonates at HDN.

**Methodology:** A case-control analytical study was conducted, corresponding to a universe consisting of 873 participating files. Secondary information sources were used. Those that met the inclusion criteria were accepted into the study; otherwise, they were consecutively replaced randomly if the previously established criteria were not met. The data extracted from the participating files were then analyzed using the Epi info 7.2.5.0 package. The sample consisted of 170 premature neonates, divided into a 1:1 ratio of 85 cases with HIV and 85 controls without HIV, maintaining the required ethical aspects.

**Results :** Statistically significant associations were found between very low birth weight and HIV ( $\chi^2 = 4.32$ , OR: 1.96, 95% CI: 1.04–3.71, P = 0.04) with a 96% higher risk of developing HIV in VLBW ; as was a positive association between neonatal hypothermia and HIV (  $\chi^2 = 9.90$ , OR: 4.32, 95% CI: 1.65–11.35, P = 0.00) with 3.32 percentage more risk of suffering from HIV due to NH. However no statistical significance was found for the factors: VM(p=0.11), DAP (p=0.31) y NVC (p=0.35) with respect to HIV.

**Conclusion:** An association was found between very low birth weight and HIV; as well as neonatal hypothermia with respect to HIV. However, no association was found in this study between the factors: VM, DAP and NVC with respect to HIV.

## CAPITULO I: MARCO REFERENCIAL

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia intraventricular es una complicación neurológica importante en neonatos. La patogénesis se atribuye a la fragilidad intrínseca de la vasculatura de la matriz germinal y a la fluctuación del flujo sanguíneo cerebral. La matriz germinal debido a una angiogénesis rápida produce la formación de vasos inmaduros (Su et al., 2016).

Según Zhao et al. (2022) es una entidad que ocurre en el recién nacido pretérmino menor o igual a 32 semanas de edad gestacional, y con peso de nacimiento menor o igual a 1500 gramos; que con frecuencia ocurre dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, provocando secuelas neurológicas y mortalidad a largo plazo.

Una revisión sistemática realizada por Siffel et al., (2021), establece que la incidencia global reportada de hemorragia intraventricular osciló entre el 7 y el 72%. Ésta amplia variabilidad puede obedecer a varias razones; como por ejemplo que la mayoría de los estudios que se han realizado, son de países del primer mundo; por lo que el resultado en países en desarrollo podría ser diferente (René et al., 2019).

Por otro lado, los pocos estudios basados en el tema, la alta heterogeneidad de las investigaciones y las limitaciones metodológicas; no permiten confirmar la efectividad de las intervenciones realizadas en base a los factores estudiados, debido a las discrepancias encontradas sobre la ponderación entre los factores asociados a hemorragia ventricular de pacientes prematuros, en detrimento de la calidad de vida del neonato (Lu et al., 2016). De acuerdo con esto, es importante establecer si se manejan cifras similares a nivel nacional; por lo que el desconocimiento debido a falta de investigaciones sobre el tema en Panamá, resulta un problema de salud pública.

Históricamente, no se han realizado hasta el momento estudios similares al propuesto en el Hospital Del Niño Dr. José Renán Esquivel ni a nivel nacional, que revelen factores asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros, exponiendo su vital importancia. Se suelen utilizar estadísticas y data a nivel mundial que se extrapolan a esta población afectada para establecer tratamientos, pronósticos y diagnósticos oportunos de los pacientes. Sin embargo, hoy por hoy, surgen vacíos en cuanto a investigaciones nacionales sobre hemorragia intraventricular neonatal desconociéndose así, los factores que se vinculan con la aparición de casos por hemorragia intraventricular neonatal en Panamá. Existen en la actualidad pocos estudios clínicos de los pacientes neonatos en Panamá, de los cuales se pueda estimar el curso de las estrategias que se realizan.

Por lo descrito previamente, la pregunta clave de ésta investigación es: ¿Qué factores están asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel año 2023?

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

La hemorragia intraventricular (HIV) es la principal causa de mortalidad, discapacidad e invalidez en recién nacidos prematuros, ya que presentan HIV, 3 recién nacidos de cada mil nacimientos con una mortalidad entre 20% a 30% (Tréluyer et al., 2023).

Tal como menciona Basiri et al. (2021), que la prevalencia de HIV, es 36% en recién nacidos prematuros con una supervivencia que oscila entre el 38% a 42% de estos prematuros; representando un gran problema de salud pública que conlleva graves secuelas. El comportamiento de acuerdo con el sexo, algunos estudios postulan que la HIV es más frecuente en recién nacidos pretérmino varones, aunque esta diferencia entre géneros no se encuentra en pacientes menores de 27 semanas o de muy bajo peso al nacer. Varios estudios realizados en todo el mundo durante los últimos cinco años han informado que la tasa de incidencia de HIV oscila entre el 20% y el 40% en bebés prematuros. La incidencia puede variar en regiones, tal como menciona un estudio sistemático realizado

por Siffel et al., (2021); registrando una distribución de la siguiente manera: Europa: 5 al 52 %; América del Norte: 8 al 22 %; Asia: 5 al 36 %, y Oceanía: 8 al 13 %.

Por otro lado, las tendencias a padecer complicaciones por HIV han disminuido significativamente en la última década debido a las mejoras globales en la atención neonatal, que parece deberse a prácticas mejoradas para evitar las complicaciones del mismo, incluidos avances tecnológicos de diagnóstico tal como el advenimiento de ecografía doppler transcraneal y la espectroscopia infrarroja (Genoy et al., 2023).

En el contexto histórico de esta patología, pese a que existen progresos sobre el tema; la prevalencia persiste; tal como señala Motlagh et al (2021), en el cual se considera que a pesar de los numerosos avances en cuidados intensivos neonatales; la hemorragia intraventricular (HIV) es una causa importante de daño cerebral, morbilidad y mortalidad en bebés prematuros. Cabe resaltar que la incidencia de estas complicaciones tal como indica Szpecht D et al (2017), es aproximadamente el 60% en los bebés prematuros con grados tres y cuatro de hemorragia intraventricular; los cuales padecen de discapacidades cognitivas como: parálisis cerebral, retraso mental, ceguera y sordera.

En un estudio llevado a cabo por Tréluyer L et al., (2023), una cohorte de seguimiento por 5 años realizado en prematuros, se encontró que las discapacidades graves del desarrollo neurológico general y las tasas de parálisis cerebral aumentaron con la gravedad de HIV. El coeficiente intelectual medio a gran escala disminuyó con la gravedad del HIV. Por tanto, otro aspecto de trascendencia obedece a que, además de la alta carga de morbilidad, se suma una letalidad importante, como se menciona en el estudio de Rojas E et al (2021), que menciona que, de los pacientes que presentaron HIV, solo sobrevivieron el 24 %.

Al tener tan alta letalidad en los pacientes, es necesario el desarrollo de estrategias de intervención para el control de factores de riesgo, a fin de disminuir morbilidad y mortalidad en este grupo altamente vulnerable. En los Estados Unidos, cada año ocurren aproximadamente 15 millones de nacimientos prematuros y HIV se presenta en alrededor de 12 mil prematuros, siendo la complicación neurológica más importante de los prematuros, con alteraciones en el neurodesarrollo a largo plazo (Segura-Roldán et al., 2017).

En Panamá, actualmente no se cuenta con estimaciones de costos directos e indirectos de esta enfermedad por paciente. Sin embargo, en contexto internacional; otros países como Estados Unidos en un hospital de California; se obtuvieron datos por Coyle et al. (2021) señalando que, el costo de la primera hospitalización para este grupo de pacientes con morbilidades relacionadas a hemorragia intraventricular grado IV, superó en promedio 150 mil dólares por paciente.

Éstos elevados costos sugieren una intervención preventiva para evitar la carga económica que representan estas morbilidades en el sistema de salud. Otro estudio realizado por Rolnitsky et al. (2023) señala que sumar el coste de la hospitalización inicial por hemorragia intraventricular en prematuros y mantenimiento de una derivación hasta los 20 años, se puede esperar que éstos tengan un costo aproximado de 300 mil dólares en sus primeras 2 décadas. Por consiguiente, si se ajustan las cifras para obtener el costo por niño autosuficiente durante las primeras dos décadas de vida, la media es 800 mil dólares o 40 mil dólares por año de calidad de vida.

Recientemente a nivel mundial, se están utilizando otras herramientas de diagnóstico, como la ecografía doppler transcraneal, la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) y técnicas avanzadas de resonancia magnética para proporcionar información sobre la anatomía vascular del cerebro y la información hemodinámica que también contribuyen al pronóstico de los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo. Sin embargo, no existe tratamiento efectivo una vez se ha producido la HIV, siendo el principal tratamiento, un adecuado manejo clínico asegurando una tensión arterial estable, adecuada oxigenación evitando la hipercapnia. Se han planteado múltiples intervenciones como: la administración profiláctica de indometacina, fenobarbital, vitaminas y otras; pero ninguna de estas medidas ha demostrado reducción de la incidencia de HIV ni sus efectos a corto y largo plazo (Genoy et al., 2023).

En el ámbito social, esta situación conlleva a la disminución de la rentabilidad social, estimándose que una persona con discapacidad intelectual producida por hemorragia intraventricular representa, una poca participación como fuerza de trabajo, y presentan los índices de desempleo mayores, debido a que la ocupación de jornadas de medio tiempo, pertenece a aquellos no discapacitados (Hernández J., 2015).

El costo social de las pensiones por invalidez incluye aspectos financieros, emocionales, laborales y sociales que afectan tanto a los individuos y familias, como a la sociedad en su conjunto.

Es importante abordar estos desafíos de manera integral para garantizar la inclusión y el bienestar de las personas con discapacidad, con el propósito de promover una sociedad más equitativa y justa.

### 1.3. PROPÓSITO

Los resultados de este estudio fueron dirigidos al aporte de conocimiento, con el fin de ser publicados en revistas indexadas pertinentes a la línea de investigación presentada. El propósito es contribuir con información actualizada y pertinente al tema.

De este modo, se busca favorecer el desarrollo de nuevos estudios motivados por el mismo, ya que este conocimiento aporta, un punto de referencia para decisiones informadas y orientadas a la prevención de la hemorragia intraventricular del prematuro.

## CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

### 2.1 GENERALIDADES

La hemorragia intraventricular, es una de las complicaciones más comunes en el neonato prematuro, con un gran impacto en la morbilidad, mortalidad y el neurodesarrollo de esta población de acuerdo con Flores et al. (2019). Se define como una hemorragia a nivel del lecho vascular de la matriz germinal (Lim et al., 2024), una región altamente vascularizada del cerebro en desarrollo, localizada en el área subependimaria de las paredes de los ventrículos cerebrales (Asiimwe, D.,2021).

La hemorragia intraventricular, es especialmente común en neonatos prematuros, particularmente aquellos nacidos antes de las 32 semanas de gestación, con el riesgo más alto en aquellos menores de 28 semanas o con un peso al nacer inferior a 1500 gramos (Asiimwe, D.,2021), debido en gran medida a la vulnerabilidad de la red capilar en esta región (Lim et al., 2024). La matriz germinal desempeña un papel crucial en el desarrollo cerebral temprano, siendo el sitio donde las células neuronales y gliales se proliferan activamente durante el desarrollo cerebral a partir del segundo mes de embarazo hasta su involución a partir del final del segundo trimestre de embarazo.

Por consiguiente, el riesgo de HIV incrementa inversamente proporcional a la edad gestacional, es decir, que cuanto menor es la edad gestacional, principalmente en menores o iguales a 32 semanas, mayor es el riesgo a padecer hemorragia intraventricular (Calandrino et al., 2024).

La patogénesis de la hemorragia intraventricular es compleja y multifactorial. Anatómicamente consiste en una red capilar inmadura, con alta velocidad de proliferación de vasos sanguíneos irregulares y frágiles que irriga una región de producción de neuroblastos y células neurogliales según Ducatez et al. (2024). Los factores principalmente asociados con la aparición de esta condición son característicos de la fisiopatología del neonato prematuro, como la menor edad gestacional, bajo peso al nacer, vulnerabilidad a hipotensión, hipoxia, hipoglicemia y la inmadurez en la capacidad de intercambio gaseoso a nivel pulmonar (Pekcevik, Y., 2014).

A pesar que la fisiopatología no está del todo clara, una característica importante, reside en que se conoce que la capacidad de autorregulación del flujo cerebral fetal es limitada (Bassan H.,2009; Özek, E., & Kersin, S. G., 2020), especialmente a edades gestacionales menores, por lo que alteraciones en el flujo sanguíneo, hipotensión sostenida e hipoxia no pueden compensarse adecuadamente, resultando directamente en la ruptura de los capilares por cambios abruptos de presión de perfusión y potenciación del angiogénesis que llevan a capilares aún más frágiles y sensibles a ruptura (Özek, E., & Kersin, S. G., 2020; Egesa W et al., 2021). Estas características junto con la fragilidad vascular en la matriz germinal y las fluctuaciones en un flujo sanguíneo cerebral con limitada capacidad de autorregulación incrementan significativamente el riesgo de sangrado en el lecho vascular de la matriz germinal, resultando en la hemorragia intraventricular (Raybaud C, et al 2016).

De acuerdo Pande y Vagha (2023), la HIV puede ocurrir en el establecimiento de una presión venosa elevada o un aumento de las fluctuaciones en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (FSC) desencadenada por factores que incluyen: dificultad respiratoria, neumotórax, asfixia, insuficiencia miocárdica, conducto arterioso persistente, hipotensión arterial, e hiperosmolaridad.

La presión fluctuante es común en bebés prematuros y puede estar asociado con hemorragia intraventricular e inclusive precederla (Cimatti A, et al.,2020).

Según el Subcomité de Estándares de Calidad de la Academia Estadounidense de Neurología y el Comité de Práctica de la Sociedad de Neurología Infantil, la ecografía craneal (CS) de detección de rutina debe realizarse en todos los bebés prematuros con menores o iguales a 32 semanas de gestación una vez durante sus 7 a 14 días de edad.

Existen varios sistemas de clasificación de la severidad de la hemorragia intraventricular (Egesa, W. I., Odoch, S & Kumbakulu, P. K et al.,2021)., siendo los más utilizados el creado por Papille, basada en tomografía computada (TC) y su adaptación a hallazgos ultrasonográficos.

La clasificación según Volpe consiste en 4 grados:

- a) Grado I: Hemorragia limitada a la matriz germinal o con mínima extensión al ventrículo.
- b) Grado II: Hemorragia intraventricular que ocupa del 10 al 50% del ventrículo en la región parasagital.
- c) Grado III: Hemorragia intraventricular que ocupa más del 50% del ventrículo con dilatación ventricular.
- d) Grado IV: Infarto periventricular.

Razak et al. (2016), en una revisión sistemática, en los cuales se incluyeron un total de 221 ensayos clínicos aleatorios, que evaluaron 44 intervenciones perinatales (6 prenatales, 6 en salas de parto y 32 neonatales) para metaanálisis; se señaló como factores protectores con certeza moderada el uso de los corticosteroides prenatales, los cuales se asociaron con una pequeña reducción en el riesgo de hemorragia intraventricular de riesgo relativo (RR:0.54; IC95%:0.35-0.82-;  $I^2=36\%$ ) ; al igual que la profilaxis con indometacina para conducto arterioso persistente vs placebo, que demostró evidencia moderada, y se asoció como factor protector con una reducción moderada en el riesgo de padecer hemorragia intraventricular (RR:0.64; IC95%:0.52-0.79;  $I^2:0\%$ ); ambos ponderados según el instrumento utilizado GRADE para la clasificación de la certeza los resultados, y bajo la prueba de Egger, la cual evidenció que no hubo significancia estadística de sesgos en las publicaciones utilizadas ( $p=0.13$ ). De manera similar, el metaanálisis mostró con baja certeza que la ventilación mecánica, se asociaba con una gran reducción en el riesgo de hemorragia intraventricular (RR: 0.51; IC95 %; 0.36-0.72;  $I^2 :27\%$ ), bajo los mismos parámetros de estudio antes mencionados.

En Portugal, un estudio de cohorte longitudinal retrospectivo realizado por Johana y colaboradores; observaron una asociación positiva, encontrando como resultado significativo para hemorragia intraventricular y la exposición a ventilación mecánica, un

odds ratio (OR: 34.1; IC95%: 1.8-657.5;  $p=0.049$ ), la cual responde como factor de riesgo (Soares J. R. et al., 2023).

Un estudio realizado por Zhao y colaboradores, encontraron que los factores de riesgo significativos fueron: el tipo de parto por cesárea (OR:2.73; IC 95%:1.52– 4.88;  $P=0.001$ ) y la puntuación de apgar a los 5 minutos  $\leq 7$  (OR=2.27; IC: 95%=1.163-4.44;  $P=0.016$ ) fueron factores de riesgo independientes para hemorragia intraventricular. (Zhao Y et al.,2022).

En España, una publicación por la Asociación Española de Pediatría realiza un estudio prospectivo, observacional y descriptivo de una cohorte de recién nacido de muy bajo peso al nacer (MBPN) y menores de 30 semanas de edad gestacional; determina que la hipotermia al ingreso resultó frecuente entre los lactantes con bajo peso al nacer. Una menor temperatura al ingreso se asoció a un factor protector de hemorragia intracraneal grados 3 y 4 (OR: 0.38; IC 95%: 0.22-0.64;  $p=0.001$ ) y de mortalidad (OR: 0.33; IC95%: 0.21-0.52;  $p=0.012$ ) (Rodrigo et al., 2014). Sin embargo, a pesar de existir asociación de la hipotermia con relación a la hemorragia intraventricular, existe evidencia según Lim, J., & Hagen, E. (2019), la cual demuestra en un estudio de cohorte de bebés con muy bajo peso al nacer, el aumento de riesgo a padecer hemorragia intraventricular, a pesar de no mostrar un mayor riesgo de HIV grave con hipotermia leve ( $36.0^{\circ}\text{C}$ - $36.40^{\circ}\text{C}$ ), pero sí de mostrar mayores probabilidades de padecer HIV grave de presentar hipotermia moderada( $32.9^{\circ}\text{C}$ - $35.9^{\circ}\text{C}$ ). En cuanto al modo de nacimiento y su asociación con la hemorragia intraventricular, según Gamaleldin I et al., (2017); un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico, se realizó un análisis univariado para evaluar la asociación entre el modo de parto y resultados clínicos. Los resultados mostraron que los bebés nacidos por vía vaginal en comparación con los nacidos por cesárea tuvieron una mayor incidencia de padecer HIV de 16% vs 7%, respectivamente. Igualmente se mostró que los bebés nacidos por vía vaginal tenían mayores probabilidades de HIV (OR: 1.61; IC 95%:1.01 a 2.58),  $p=0.049$ . Sin embargo, no hubo asociación con la probabilidad de muerte antes del alta ( $p=0.687$ ).

El peso al nacer, en un estudio realizado por Waitz M. et al., (2016); la mediana del peso al nacer entre la población de estudio fue de 1500 gr, dentro del rango comprendido entre 265–1760 gr, y resultó que no hubo asociación entre muy bajo peso al nacer y el desarrollo

de cualquier grado de HIV ( $p = 0.51$ ), lo cual respalda una significancia que refleja que el peso al nacer y el grado en que la hemorragia intraventricular que se presenta es debido al azar. En contraparte un estudio por Basiri et al. (2021), hubo una relación significativa entre la edad gestacional media y muy bajo peso al nacer ( $p=0.001$  y  $p=0.04$  respectivamente). De acuerdo a Oulego -Erróz et al (2018), en un estudio cuasiexperimental con controles retrospectivos en los cuales los controles fueron pareados por edad gestacional, peso al nacimiento y sexo con una relación 1:2, y los casos diagnosticados de bajo flujo sistémico (BFS) mediante ecocardiografía funcional durante el protocolo, recibieron tratamiento con dobutamina (DB). Se incluyeron 29 casos en la fase de intervención (aplicación del protocolo) y 54 controles (fase pre-intervención). 10/29 (34%) casos durante el protocolo recibieron DB por BFS con 3/29 (10%) casos de HIV grave y/o muerte comparada con 17/54 (32%) en la fase pre-protocolo ( $p = 0.03$ ). El protocolo se asoció de forma independiente a una reducción en el HIV grave y/o muerte tanto en la regresión logística (OR: 0.11; IC 95%: 0.01-0.65;  $p = 0.01$ ), como en el análisis de ponderación por la probabilidad inversa de tratamiento (OR: 0.23; IC 95%: 0.09-0.56);  $p = 0.01$ . Por lo tanto, se concluye que la aplicación de un protocolo de detección del BFS y tratamiento selectivo con DB en el periodo transicional, se asocia a una reducción en la incidencia de HIV grave y/o muerte en prematuros.

En cuanto a la presencia de ductus arterioso persistente, en un estudio realizado por Khanafer -Larocque et al. (2019), sólo dos factores de todos los estudiados; la edad gestacional y la presencia de la patente ductus arterioso (PDA) fueron estadísticamente significativos en regresión logística multivariada ( $p= 0.05$ ).

Segura-Roldán M. (2017), en su estudio sobre factores asociados para las hemorragias intraventriculares en neonatos de <1500 gr de la UCIN en México, llevando a cabo la investigación, se realizó en una cohorte de prematuros de menos de 1500 gr seguidos hasta el alta. Los resultados indican que: 135 pacientes fueron hospitalizados y 45 tuvieron VIH (33%): HIV de grado I ( $n = 22$ ; 16%), HIV grado II ( $n = 6$ ; 4%), HIV grado III ( $n = 8$ ; 6%) y HIV grado IV ( $n = 9$ ; 7%). El parto por cesárea resultó un factor de riesgo no significativo (OR: 1.08; IC del 95%: 0.31-3.69)  $p=0.90$ ; concluyendo también que la hemorragia intraventricular es una patología más frecuente en pacientes que pesan menos de 1500 gr, especialmente en aquellos que tienen extremo bajo peso al nacer.

Según el estudio realizado por Wei et al. (2016)., la diferencia más destacada fue que la mayor probabilidad de desarrollar HIV de grado 4 ocurrió en neonatos cuyas madres no recibieron esteroides prenatales en comparación con aquellos que sí lo recibieron, mostrando como factor protector significativamente estadístico, la administración de esteroides prenatales en edad gestacional menor o igual a 24 semanas (OR: 0.051; IC 95%: 0.045–0.05).

## 2.2 DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

Se presenta a continuación la definición de la variable dependiente:

- (a) Hemorragia Intraventricular: según la Asociación Americana de Pediatría (AAP); la hemorragia intraventricular (HIV) del recién nacido es un sangrado de la matriz germinal adyacente al sistema ventricular en el cerebro (APP,2023).
- (b) Muy bajo peso al nacer: según la Asociación Americana de Pediatría, muy bajo peso al nacer (MBPN), se refiere a recién nacidos que pesen 1500 gramos o menos (AAP.,2023).

Se presentan a continuación las definiciones de las variables independientes:

- (a) Uso de ventilación mecánica: Según la Asociación Americana Torácica (ATS), el uso de la ventilación mecánica (VM), es un tratamiento de soporte vital a través de un dispositivo mecánico que ayuda a respirar cuando una persona no puede respirar en la medida suficiente por sus propios medios (ATS,2023).
- (b) Ductus arterioso persistente (DAP): Según la Asociación Americana cardiovascular (AHA), es un defecto cardíaco congénito caracterizado por la apertura persistente de la arteria pulmonar fetal, que conecta con la aorta descendente, permitiendo que la sangre no oxigenada pase del pulmón hacia la placenta (AHA.,2022).

(c) Hipotermia neonatal (HN): La medición de la temperatura y la termorregulación son componentes centrales del cuidado del recién nacido. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la hipotermia neonatal es definida como una temperatura central  $<36,5^{\circ}\text{C}$  (Dang et al., 2023).

(d) Nacimiento vía cesárea (NVC): según el Manual Diagnóstico y Terapéutico Profesional, es el nacimiento que se produce a través de la cirugía por incisión del útero (MSD., 2021).

### 2.3. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

Muy bajo peso al nacer:

Ho: No existe asociación entre el muy bajo peso al nacer y la HIV

Ha: Existe asociación entre el muy bajo peso al nacer y la HIV.

Uso de ventilación Mecánica:

Ho: No existe asociación entre el uso de la ventilación mecánica y la HIV.

Ha: Existe asociación entre el uso de la ventilación mecánica y la HIV.

Ductus arterioso persistente:

Ho: No existe asociación entre el ductus arterioso persistente y la HIV.

Ha: Existe asociación entre el ductus arterioso persistente y la HIV.

Hipotermia Neonatal:

Ho: No existe asociación entre la hipotermia neonatal y HIV.

Ha: Existe asociación entre la hipotermia neonatal y HIV.

Nacimiento vía cesárea:

Ho: No existe asociación entre el nacimiento vía cesárea y la HIV.

Ha: Existe asociación entre el nacimiento vía cesárea y HIV.

## 2.4. OBJETIVOS

### Objetivo General:

Determinar los factores asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Panamá, 2023.

### Objetivos Específicos:

- i. Establecer la asociación del muy bajo peso al nacer y la hemorragia ventricular en prematuros.
- ii. Determinar la asociación del uso de ventilación mecánica y la hemorragia intraventricular en prematuros.
- iii. Analizar la asociación del ductus arterioso persistente y la hemorragia intraventricular en prematuros.
- iv. Determinar la asociación de la hipotermia neonatal y la hemorragia intraventricular en prematuros.
- iv. Establecer la asociación del nacimiento vía cesárea y la hemorragia intraventricular en prematuros.

## CAPÍTULO 3: MARCO METODOLÓGICO

### 3.1 ÁREA DE ESTUDIO

En 1965, el Hospital Santo Tomás traspasa el cuarto de neonatología de la maternidad María Cantera de Remón a la administración del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel (HDN), y es hasta 1976 que la Caja de Seguro Social (CSS) firmó por primera vez, un convenio para atender a sus asegurados en el HDN. Tras múltiples esfuerzos, en 1979 se inaugura un nuevo edificio en la Calle 34, actual, con los servicios de terapia intensiva, quemados, neonatología y docencia.

El Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel es el principal hospital pediátrico de la República de Panamá. Es un hospital que forma parte del sistema público de salud del Ministerio de Salud y que, junto al Hospital Santo Tomás, representa la institución de salud pública pediátrica más importante de Panamá. En ella se atiende a la población panameña no asegurada y asegurada, aproximadamente el 80 % de la población pediátrica panameña; teniendo opción de atenderse en el Hospital, dado los sucesivos convenios interinstitucionales entre las autoridades del MINSA, HDN y CSS.

Dentro de la institución, la población de estudio se encuentra en la unidad de cuidados intensivos dentro de la sala de neonatología N°2. Según el censo de salas publicado el 5 de febrero de 2023; el boletín estadístico anual del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, registra un total de 109 camas; divididas en 42 incubadoras en la sección de intensivo, 58 bacinetes y 9 incubadoras ambas en el área de intermedios, en donde, correspondiente a la gravedad del diagnóstico, se posicionan en dichas subsecciones.

En el área de estudio se reporta un total de 2.081 pacientes admitidos anualmente en promedio, de cuales 900 correspondieron a prematuros en el área de unidad de cuidados

intensivos para el año 2022 (HDN,2022). Este dato resalta la importancia de estudiar esta población, dada la alta demanda y la complejidad de los casos atendidos en esta área. Además, la distribución de los recursos del hospital para la atención de los pacientes, muestra una estructura bien definida según la gravedad y contexto de los diagnósticos realizados. Este entorno, respaldado por décadas de experiencia desde su fundación y expansión, lo convierte en un espacio idóneo para realizar investigaciones que propicien obtener mayor conocimiento sobre la población neonatal del hospital.

Por último, la disponibilidad de datos estadísticos actuales y confiables, brindan una base sólida para desarrollar investigaciones que contribuyan al avance del conocimiento científico y mejoras de las prácticas médicas.

### 3.2 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio analítico de casos y controles para investigar los factores: muy bajo peso al nacer, uso de ventilación mecánica, presencia de ductus arterioso persistente, hipotermia neonatal y nacimiento vía cesárea; como variables asociadas a hemorragia ventricular en prematuros.

### 3.3 UNIVERSO

El Universo estuvo conformado por 873 prematuros de UCIN en la sala de neonatología N°2 del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel en el año 2023, a quienes se les realizó por protocolo ultrasonografía cerebral, teniendo en cuenta que la población con mayor riesgo de desarrollar hemorragia intraventricular son los prematuros menores o iguales a 32 semanas de edad gestacional.

### 3.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó utilizando el software Open-Epi para muestra de casos y controles no pareados, donde el tamaño de la muestra seleccionada tiene un poder estadístico del 80 %, la razón de controles 1:1, con un nivel de confianza: 95 %, error estándar: 5% proporción hipotética de controles con exposición 40% ,y Odds ratio de 2.5 eligiendo la proporción hipotética y Odds ratio en base a referencias de estudios internacionales realizado por Cervantes-Ruiz.,2022 et al.; García J et al., 2019 ; en el cual se ha tomado en cuenta seleccionar el valor de Odds ratio y la exposición más cercana al valor central evitando colocar valores extremos de los mismos . Dado éstos criterios, el cálculo de la muestra resultó en un total de 170 participantes, de los cuales 85 son casos y 85 son controles, utilizando la siguiente fórmula de Kelsey y Fleiss:

Ilustración 1: Fórmula utilizada para el tamaño muestral Según Kelsey y Fleiss

La fórmula del tamaño de la muestra para el método descrito en Kelsey et. Alabama. es:

$$n_1 = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \bar{p}\bar{q}(r+1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

y

$$n_2 = r n_1$$

dónde

$n_1$  = numero de casos

$n_2$  = número de controles

$Z_{\alpha/2}$  = desviación normal estándar para la prueba de dos colas basada en el nivel alfa (se relaciona con la confianza nivel de intervalo)

$Z_{\beta}$  = desviación normal estándar para la prueba de una cola basada en el nivel beta (se relaciona con el nivel de potencia)

r = relación de controles a casos

p1 = proporción de casos con exposición y q1 = 1-p1

p2 = proporción de controles con exposición y q2 = 1-p2

$$\bar{p} = \frac{p_1 + r p_2}{r + 1} \quad \text{y} \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

Fórmula de corrección de Fleiss

$$n_1 = \frac{\left[ Z_{\alpha/2} \sqrt{(r+1)pq} + Z_{1-\beta} \sqrt{rp_1q_1 + p_2q_2} \right]^2}{r(p_1 - p_2)^2}$$

$$n_2 = r n_1$$

Para el método de Fleiss con el factor de corrección, tome el tamaño de la muestra de la fórmula del tamaño de la muestra sin corregir y colóquelo en la siguiente fórmula:

$$n_{cc} = \frac{n_1}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n_1 r |p_2 - p_1|}} \right]$$

$$n_{2cc} = r n_{1cc}$$

Cuando los datos se proporcionan como un odds ratio (OR) en lugar de la proporción de casos expuestos, la proporción de casos expuestos se calcula como:

$$p_1 = \frac{p_2 OR}{1 + p_2 (OR - 1)}$$

Ilustración 2. Cálculo del tamaño muestral de casos y controles no pareados.

Para:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	1
Proporción hipotética de controles con exposición	40
Proporción hipotética de casos con exposición:	62.5
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	2.50

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Casos	78	77	85
Tamaño de la muestra - Controles	78	77	85
Tamaño total de la muestra	156	154	170

#### Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15  
 Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19

Se ha observado que, en diversas cohortes de neonatos prematuros, aproximadamente el 40% de los pacientes, presentan factores de riesgo comunes como: nacimiento por cesárea, ventilación mecánica, peso al nacer, ductus arterioso persistente, muy bajo peso al nacer, y sexo masculino entre otros; lo que sustenta la elección de esta proporción de exposición para el cálculo de muestra, dado que refleja una tendencia comúnmente documentada. (Pande y Vagha., 2023).

Cervantes-Ruiz.,2022 et al.; García J et al., 2019 identifican factores como el uso de la ventilación mecánica y la hipotermia neonatal, como factores de riesgo significativos para el desarrollo de (HIV) en neonatos prematuros. La exposición a HIV en relación con la ventilación mecánica fue del 40.7%, con una OR de 2.9. En cuanto a la hipotermia neonatal, la OR fue 3.6, lo que sugiere un riesgo elevado de desarrollar HIV en neonatos expuestos a esta condición. Además, entre los factores de riesgo estudiados, se analizó el peso al nacer. Se encontró que un peso inferior a 1,000 gramos se asoció significativamente con HIV, con una OR de 2.40 (IC 95%: 1.35-24.49) La exposición de los controles a este factor fue del 44.5%. (Cervantes-Ruiz, 2022).

Por otro lado, García et al. (2019) encontraron que la presencia de ductus arterioso persistente (DAP) en recién nacidos de muy bajo peso (RMBPN) se asoció significativamente con un mayor riesgo de desarrollar HIV, con una OR de 3.4 (IC 95%: 1.5–7.7; p-valor: 0.003). En este estudio, el porcentaje de exposición fue del 38.7% (24 de 62 neonatos sin DAP desarrollaron HIV).

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se tomaron como base los valores de estudios internacionales, en los que se establece que un 40% de los controles están expuestos a hemorragia intraventricular cuando se exponen a los factores de riesgo previamente mencionados. Dado que existen algunas variaciones en los valores OR 2.40, IC95%: 2.9 y 3.6) entre los diferentes factores estudiados, se eligió el OR menos extremo (2.5) para aumentar la validez del cálculo de la muestra. En los estudios previos, el OR para diversos factores de riesgo en relación con la hemorragia intraventricular varía. Algunos estudios reportan OR más altos como 3.6, mientras que otros encuentran valores más bajos.

De manera similar, el 40% de exposición fue seleccionado, ya que representa el valor más comúnmente encontrado en estudios internacionales sobre estos factores de riesgo.

Estos factores fueron seleccionados a partir de diversas referencias internacionales, y la elección de estos factores de riesgos, se basa en la frecuencia con la que se repite una asociación positiva entre estos factores en estudios previos. Por lo tanto, es relevante determinar si existe asociación entre los factores descritos previamente en nuestra población de neonatos prematuros del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Para la estimación de los 85 casos mínimos necesarios para la muestra, se calculó considerando los datos de los últimos tres años según datos del Boletín Estadístico del HDN de 2020, 2021 y 2022; en el cual el promedio de nacimientos vivos en la maternidad del Hospital Santo Tomás (HST), ha sido: 9324, 9168 y 9067 respectivamente (HDN,2022). Por consiguiente, según el cálculo por año, se determinó lo siguiente:

Estimación de nacimientos vivos promedio de la maternidad año 2023

$x = 9324 + 9168 + 90673 = 9186$  nacimientos vivos/ año, coincidiendo según datos proporcionados por el boletín HDN 2023 el cual evidencia un valor de 8739 para el año 2023.

De igual forma el Boletín establece, que los pacientes admitidos en el cuarto de neonatología corresponden a un valor de 1932 pacientes, lo cual permite calcular un estimado con la que se presenta HIV por año. Tomado en cuenta que, el porcentaje de ocurrencia anual internacional aproximado de hemorragia intraventricular en prematuros puede variar entre el 15% y el 25%; se proyecta que cada año habría entre un valor más o menos de 290 y 483 casos de esta condición en dicho hospital, sin contar los traslados de otros centros hospitalarios; cumpliendo así el mínimo requerido los cuales son 85 casos.

Para estimar la cantidad de casos de HIV en la unidad de neonatología durante el año 2023, se utilizó un enfoque basado en el porcentaje de pacientes admitidos que pudiesen haber sido afectados por esta condición.

A partir del total de 1,932 pacientes admitidos en neonatología durante ese año, se calcularon dos valores límite: el valor límite inferior, que estima el menor número de casos basado en un 15% de los pacientes, y el valor límite superior, que proyectó el mayor número de casos con un 25%.

Esta estimación proporciona un rango de casos esperados, permitiendo una aproximación más precisa, mediante la siguiente fórmula:

***valor límite inferior necesario de casos =***

1932 *pacientes admitidos a neonatología año 2023* x (0.15) = 290 casos estimados con HIV en el año 2023

***valor límite superior de casos =***

1932 *pacientes admitidos a neonatología año 2023* x (0.25) = 483 casos estimados con HIV en el año 2023.

Para garantizar que se cumpliera el tamaño de la muestra, el presente estudio aumentó en un 10% la cantidad de expedientes para subsanar las pérdidas detectadas por los criterios de exclusión aplicados en los expedientes participantes, manteniendo la relación 1:1.

### 3.5 TÉCNICA DE SELECCIÓN Y MUESTREO

Se realizó un muestreo aleatorio simple del archivo que contiene los expedientes clínicos de UCIN del Hospital Del Niño José Renán Esquivel en el año 2023, los cuales tuvieron la misma probabilidad de ser elegidos. La selección se llevó a cabo utilizando la fórmula de números aleatorios del programa Excel. Si algún expediente no cumplió con los criterios de inclusión en los que se consideran, entre otros aspectos: pacientes con diagnósticos registrados en el período especificado y disponibilidad de la información completa; se procedió a reemplazarlo consecutivamente por el siguiente número aleatorio generado. Por consiguiente, se logró que cada expediente presentara igual oportunidad de ser seleccionado, favoreciendo la representatividad de la muestra y minimizando posibles sesgos en la recolección de datos.

### 3.6 DEFINICIÓN DE CASOS Y CONTROLES

(a) Selección de casos:

Pacientes neonatos hospitalizados en UCIN diagnosticados de HIV según expediente clínico del Hospital Del Niño Dr. José Renal Esquivel año 2023.

(b) Selección de controles:

Pacientes neonatos hospitalizados en UCIN sin diagnóstico HIV según expediente clínico del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel año 2023.

### 3.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE CASOS Y CONTROLES

(a) Criterios de inclusión de casos:

- i. Paciente con ultrasonografía cerebral positiva por hemorragia intraventricular de cualquier estadio, que cuente con expediente clínico por atención en el Hospital del niño José Renán Esquivel año 2023.
- ii. Paciente con historia clínica completa y legible, que contenga mayor o igual a los 9 datos requeridos en la hoja de recolección.
- iii. Paciente con expediente clínico en los que estén consignados los factores en estudio.

(b) Criterio de exclusión de caso:

- i. Paciente con ultrasonografía cerebral de hemorragia intraventricular por otra enfermedad previamente diagnosticada.
- ii. Paciente con hemorragia intracerebral de causa traumática consignado en el expediente clínico.

- iii. Paciente ingresado a Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel luego de 72 horas de nacido.
- iv. Paciente al cual se le aplicó indometacina.

(c) Criterios de inclusión de controles:

- i. Paciente con ultrasonografía cerebral negativa a hemorragia intraventricular de cualquier estadio, que cuente con expediente clínico por atención en el Hospital del niño Dr. José Renán Esquivel año 2023.
- ii. Paciente con historia clínica completa y legible, que contenga mayor o igual a los 9 datos requeridos en la hoja de recolección.
- iii. Paciente con expediente clínico en los que estén consignados los factores en estudio.
- iv. Pacientes con diagnóstico de ductus arterioso persistente consignado

(d) Criterio de exclusión de controles:

- i. Paciente al cual no se le realizó ultrasonido cerebral.
- ii. Paciente fallecido a antes de 72 horas del nacimiento.
- iii. Paciente al cual se le aplicó indometacina.

## 3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Nombre de la variable	Definición operacional	Tipo de variable (cuantitativa /cualitativa)	Escala de medición	Dimensiones	Datos obtenidos
<b>Hemorragia intraventricular</b>	Ultrasonografía cerebral positiva a hemorragia intraventricular consignado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Si o No	Con diagnóstico de HIV.  Sin diagnóstico de HIV.
<b>Muy Bajo peso al nacer</b>	Peso al nacimiento menor o igual a 1500 gramos consignado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Si o No	Con diagnóstico de MBPN  Sin diagnóstico de MBPN.
<b>Uso de ventilación mecánica</b>	Uso de un ventilador mecánico en algún momento durante la estancia intrahospitalaria consignado en el expediente	Cualitativa	Nominal	Si o No	Con historia de uso de ventilación mecánica

					Sin historia de uso de ventilación mecánica.
<b>Ductus Arterioso persistente</b>	Diagnóstico consignado de ductus arterioso persistente en expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Si o No	Con diagnóstico de Ductus Arterioso persistente.  Sin diagnóstico de Ductus Arterioso persistente.
<b>Hipotermia neonatal</b>	Temperatura < 36.5 grados centígrados en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Si o No	Con historia de hipotermia en expediente clínico

					Sin historia de hipotermia en expediente clínico.
<b>Nacimiento vía cesárea</b>	Diagnóstico consignado de nacimiento por cesárea en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Si o No	Con diagnóstico de nacimiento vía cesárea  Sin diagnóstico de nacimiento vía cesárea.

### 3.9 PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó la autorización por escrito mediante una carta para la realización del estudio de investigación a la Dirección Médica del Hospital Del Niño y el Departamento de Docencia Médica (ver anexo N°3).

De igual forma, se solicitó por escrito, a través de la presentación del protocolo de investigación, al Comité de Ética del hospital del niño, la autorización para realizar dicha investigación y posterior a dichas autorizaciones. Se extendió una solicitud al Departamento de Registros Médicos del Hospital Del Niño, para obtener el listado de los pacientes que se realizaron ultrasonidos cerebrales en la institución en el año 2023.

Luego de contar con el apoyo multidisciplinario que fue requerido para obtener el acceso a los expedientes clínicos de los pacientes, se identificaron los casos y los controles, para el consecuente llenado de las variables previamente seleccionadas a través del instrumento de recolección de datos (ver anexo N°3).

### 3.10. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos obtenidos para su recopilación, se procesaron mediante Excel y para su posterior análisis descriptivo e inferencial, se utilizó la herramienta de Statcalc del programa EpiInfo versión 7.2.5.0. Para el análisis descriptivo las variables cualitativas nominales dicotómicas se presentaron en frecuencia y porcentajes. Las variables cuantitativas en medidas de tendencia central con su desviación standard, con el fin de caracterizar la muestra y establecer el valor de los principales estadísticos. En este estudio de investigación se utilizó la prueba de significancia estadística de Chi cuadrado  $X^2$ , previamente establecido nivel de confianza de 95%, con el propósito de establecer si hay o no diferencia estadísticamente significativa, es decir si se debe al azar o no, a través de la siguiente fórmula:

$$\chi^2 = \frac{(ad-bc)^2 N}{n_1 n_2 m_1 m_2}$$

En cuanto al análisis de la ponderación en cuanto a la asociación, se procedió a utilizar la fuerza de asociación entre las variables utilizando el Odds Ratio (OR) o prueba de desigualdad relativa con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%, para ello construiremos las tablas tetracóricas para cada variable independiente con la variable dependiente. Para el cálculo de Odds Ratio se utilizó la siguiente fórmula:

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Luego se procedió a calcular los límites de confianza para cada OR calculados, en base a n de confianza de 95%, se procedió a calcular a través de la fórmula:

$$LC = DR_1 \pm Z2/\sqrt{x2}$$

### 3.11 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

En esta investigación no se tuvo contacto directo con el paciente, es por ello por lo que no fue requerido consentimiento informado, ya que la información obtenida de los expedientes clínicos, se utilizó bajo total confidencialidad. El protocolo fue evaluado y autorizado por el Comité de Bioética correspondiente y se gestionó la aprobación institucional ante la Dirección Médica y el Departamento de Docencia e Investigación del HDN (ver anexo N°3). Para garantizar la confidencialidad, en la hoja de instrumento de recolección de datos se omitieron datos personales como el nombre, número de cédula, teléfono o cualquier otro dato relacionado con el paciente el cual pudiera haber sido usado para identificarlo y se asignó por el investigador, un nuevo número de expediente para mantener el estricto anonimato. Adicionalmente, se trataron los expedientes revisados, pero

no utilizados en el análisis final, por ausencia de datos clave, las cuales fueron reportadas las razones de exclusión. Estos fueron tratados con los mismos parámetros éticos y eliminados de forma definitiva del conjunto de datos con los que se trabajaron. Se hace notar que una sola persona tuvo el acceso a la información del expediente y que contó con una contraseña propia, al igual que se mantuvieron bajo contraseña la información pertinente a las hojas de recolección. Fue responsabilidad del investigador como custodio de la confidencialidad, cumplir con la fecha estipulada de recolección de datos, lo cual se llevó a cabo.

Luego de garantizar la confidencialidad, y solo a través de la aprobación, tanto del Comité de Bioética como los departamentos involucrados del HDN, se procedió a recabar la información de los expedientes clínicos para la realización del estudio. De igual forma, se cumplió a cabalidad con el cronograma establecido para garantizar la completa transparencia del tiempo requerido en archivos médicos.

El protocolo de investigación está registrado y actualizado en la plataforma RESEGIS de la unidad administrativa de Regulación de Investigación para la Salud, del Ministerio de Salud, bajo el consecutivo N° 4134 otorgado por la plataforma RESEGIS, lo que permitió el seguimiento transparente y normativo de ésta investigación. Consecuentemente, este protocolo de investigación se realizó de acuerdo con las leyes y principios universales, como el Código de Núremberg y Declaración de Helsinki; adherido a las buenas prácticas clínicas en la investigación en seres humanos.

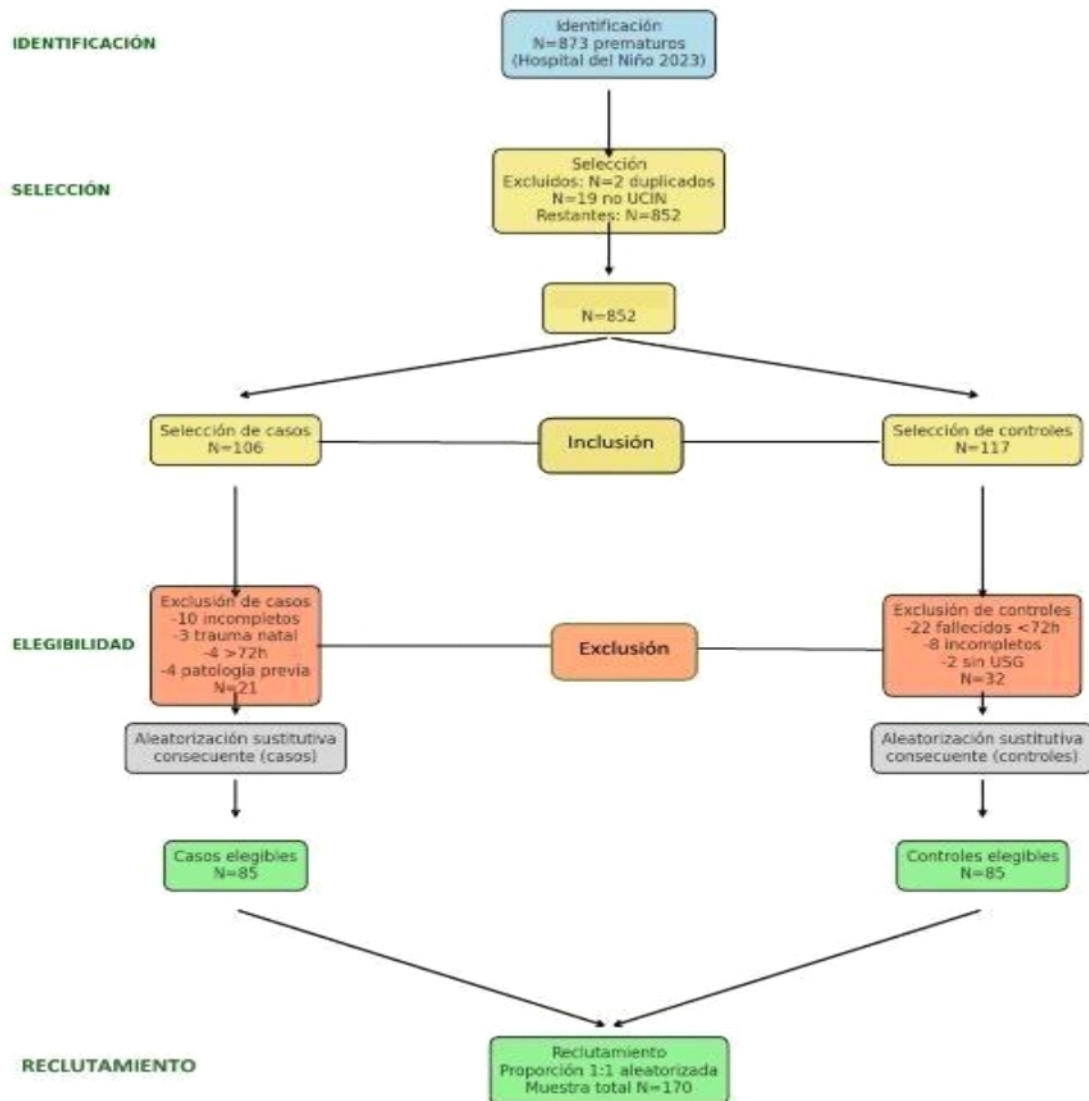
Asimismo, se cumplió con lo establecido en el Artículo 57 del Capítulo 8 del Decreto Ejecutivo N° 1458 del 6 de noviembre de 2012, que reglamenta la Ley 68 de 20 de noviembre de 2003 sobre los derechos de los pacientes en Panamá, que establece la obligación de los profesionales de la salud de garantizar que la información se maneje de forma ética, respetando los derechos del paciente a la privacidad y la seguridad de sus datos personales, por lo que el investigador declara contó con el aval de NIDA Clínica Trial Network en Buenas Prácticas Clínicas.

## CAPITULO 4: RESULTADOS

### 4.1 DESCRIPCIÓN DE PARTICIPANTES

Se consideraron un total de 873 neonatos prematuros nacidos durante el año 2023 en el Hospital del Niño José Renán Esquivel. De esta población inicial, se excluyeron 2 casos por duplicación de registros y 19 neonatos que no fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Esto dejó un total de 852 neonatos para el estudio. Durante la selección, se dividió la misma en dos grupos: 106 casos y 117 controles, en función de los criterios definidos por el protocolo. En este punto se aplicaron los criterios de inclusión, los cuales se reflejan en el diagrama como parte del proceso sistemático de filtrado inicial. La siguiente etapa correspondió a la evaluación de elegibilidad, donde se aplicaron los criterios de exclusión específicos para cada grupo. En el grupo de casos, se excluyeron 21 neonatos por las siguientes razones: 10 expedientes clínicos incompletos, 3 casos con antecedentes de trauma natal, 4 fallecimientos antes de las 72 horas de vida y 4 con patologías previas no compatibles con los criterios del estudio. En el grupo de controles, se excluyeron 32 neonatos, incluyendo 22 fallecidos antes de las 72 horas, 8 con expedientes incompletos y 2 sin ecografía craneal disponible. Para asegurar la proporcionalidad y mantener el poder estadístico del estudio, se utilizó una aleatorización sustitutiva consecuente utilizando los números aleatorios de Excel, lo cual permitió reemplazar a los expedientes de neonatos excluidos y garantizar la integridad metodológica del diseño previamente establecido. Finalmente, en la etapa de reclutamiento, se obtuvo una muestra final compuesta por 85 casos y 85 controles, conformando un total de 170 participantes, con una proporción de emparejamiento de 1:1

Ilustración 3. DIAGRAMA DEL PROCESO DE RECLUTAMIENTO POR ETAPAS SOBRE EL ESTUDIO “FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL. PANAMÁ. 2023”.



Fuente: elaboración propia del autor de la investigación

## 4.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

Tabla 1. RESUMEN DE VARIABLES CATEGÓRICAS RELACIONADAS CON LAS CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO PRESENTADAS EN FRECUENCIA Y PORCENTAJE HDN AÑO 2023.

Variable	Categoría	N° Casos (n=85)	N° Controles (n=85)
<b>SEXO</b> <sup>1-3</sup>	Masculino	44(51.76%)	34(40.00%)
<b>EDAD GESTACIONAL ≤ 32 SEMANAS</b> <sup>1-3</sup>	Sí	39(45.88%)	29(34.12%)
<b>FALLECIMIENTO EN UCI</b> <sup>1-3</sup>	Sí	17(20.00%)	10(11.56%)
<b>MBPN &lt; 1500gr</b> <sup>2</sup>	Sí	37(44.0%)	24(28.24%)
<b>USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA</b> <sup>1</sup>	Sí	62(72.94%)	51(60.00%)
<b>DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE</b>	Sí	73(85.88%)	68(80.00%)
<b>HIPOTERMIA</b> <sup>2</sup>	Sí	21(24.70%)	6(7.06%)
<b>NACIMIENTO POR CESÁREA</b>	Sí	50(58.82%)	44(51.76%)

*Representó mayores proporciones distributivas en casos.<sup>1</sup>*

*Representó una diferencia porcentual > 15% entre ambos grupos.<sup>2</sup>*

*Variables de caracterización de la muestra.<sup>3</sup>*

*Fuente: elaboración propia en base a información de fuentes de datos secundarios de HDNJRE.*

Se realizó un análisis descriptivo de los datos con el fin de describir las características de los neonatos prematuros ingresados en la UCIN. De acuerdo a las características de la muestra, cabe resaltar, estuvo compuesta por 170 recién nacidos, compuesta de 85 casos y 85 controles en la cual se detalla la distribución de acuerdo a las variables categóricas su representación porcentual (Tabla N°2), mostrando desde un enfoque general, se compararon las características principales en base a las variables categóricas preestablecidas, las cuales se analizaron según los pacientes con hemorragia intraventricular y sin hemorragia intraventricular.

En cuanto al sexo, 44/85 (52%) de los casos fueron masculinos, frente a 34/85 (40%) en el grupo de controles, observándose una mayor proporción de varones en el grupo de casos, con una diferencia porcentual de 11.76%.

Con respecto a la edad gestacional menor de 32 semanas, se reportó en 39/85 (45.88%) de los casos y en 29/85 (34.12%) de los controles, lo que indica una mayor frecuencia de prematuridad en los casos, representando una diferencia porcentual absoluta de 11.76%. La frecuencia de fallecimiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se presentó en 17/85 (20.00%) de los casos y en 10/85 (11.76%) de los controles, sugiriendo una letalidad en el grupo de casos relativamente mayor de 8.44%. En cuanto a la condición de muy bajo peso al nacer (<1500gr) fue más frecuente en los casos, con 37/85 (43.52%) frente a 24/85 (28.24%) en los controles, representando una diferencia absoluta de 15%. De igual forma, el uso de ventilación mecánica se observó en 62/85 (72.94%) de los casos y en 51/85 (60.00%) de los controles, lo que refleja una mayor de tendencia en el uso de soporte respiratorio invasivo en los casos que en los controles con una diferencia porcentual absoluta de 12.94%.

En cambio, para la presencia de ductus arterioso persistente (DAP) fue representado en 73/85 (85.88%) de los casos y en 68/85 (80.00%) de los controles, sin una diferencia marcada entre ambos grupos de 5.88%, relativamente mayor para pacientes con HIV.

Por otro lado, la hipotermia neonatal fue considerablemente más frecuente en los casos 21/85 (24.70%) que en los controles 6/85(7.06%), representando la mayor disparidad observada entre ambos grupos, con una importante diferencia de 17.64%.

Finalmente, el nacimiento por cesárea se presentó en 50/85 (58.82%) de los casos y en 44/85 (51.76%) de los controles, sin diferencias sustanciales en cuanto a tendencia entre ambos grupos con un valor diferencial porcentual de solo 7.06%.

En conjunto, se identificaron mayores proporciones según: sexo masculino, neonatos con menor o igual a 32 semanas, fallecimiento en UCIN, muy bajo peso al nacer, uso de ventilación mecánica e hipotermia en el grupo de casos. Por el contrario, no se observó proporciones que manifestaran tendencias evidentes para: ductus arterioso persistente y nacimiento por vía cesárea; mostrando proporciones relativamente iguales entre ambos grupos. Dentro de las mayores proporciones observadas, antes mencionadas, se consideró como diferencia porcentual importante toda aquella igual o superior al 15% entre casos y controles, destacando así las variables con una mayor variación en su distribución, que en su defecto son las variables: muy bajo peso al nacer e hipotermia.

Estas variables representan posibles factores asociados al desenlace de presentar hemorragia intraventricular, las cuales serán evaluadas posteriormente mediante análisis inferencial para determinar su significancia estadística y fuerza de asociación.

#### 4.3 ANÁLISIS INFERENCIAL

Tabla 2. CUADRO RESUMEN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS FACTORES ESTUDIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR HDN AÑO 2023.

Variable categórica	$\chi^2$	OR	IC 95%	P
<b>Muy bajo peso al nacer <math>\leq 1500\text{gr}^*</math></b>				
Sí	4.32	1.96	1.04-3.71	*0.04
<b>Uso de ventilación mecánica</b>				
Sí	3.20	1.80	0.94-3.43	0.11
<b>Ductus Arterioso Persistente</b>				
Sí	1.04	1.52	0.68-3.42	0.31
<b>Hipotermia*</b>				
Sí	9.90	4.32	1.65-11.35	*0.00
<b>Nacimiento por cesárea</b>				
Sí	0.86	1.33	0.73-2.44	0.35
<i>* Valor p por prueba de chi-cuadrada menor al 0.05 estadísticamente significativa.</i>				

Fuente: elaboración propia en base a información de fuentes de datos secundarios de HDNJRE

En el análisis inferencial, el muy bajo peso al nacer (<1500 g) presentó un OR de 1.96 (IC 95%: 1.04–3.71), indicando que los recién nacidos con este peso tuvieron un 96% más riesgo de presentar hemorragia intraventricular que aquellos de peso >1500gr. Entre los casos, el 44.0% presentó muy bajo peso, frente al 28.24% de los controles, con una diferencia absoluta de 15.76%. Este hallazgo fue estadísticamente significativo ( $p=0.04$ ), respaldando su relevancia clínica y epidemiológica.

En cuanto al uso de ventilación mecánica el 72.94% de los casos requirió ventilación mecánica, frente al 60.0% de los controles, con una diferencia de 12.94 %. Sin embargo, el resultado no fue estadísticamente significativo ( $p=0.11$ ), a pesar de dicha diferencia porcentual; por lo que se confirma la no asociación entre el uso de la ventilación mecánica y la hemorragia intraventricular, aceptando la hipótesis nula que se debe al azar. Por otro lado, el ductus arterioso persistente de casos frente a los controles, presentó una diferencia de 5.88 % lo cual indica una distribución relativamente equilibrada, y la cual resultó no tener significancia estadística ( $p=0.31$ ).

En contraste, la hipotermia fue la variable con mayor fuerza de asociación, con un OR de 4.32 (IC 95 %: 1.65–11 .35), lo que infiere que aquellos neonatos que presentaron hipotermia tuvieron un incremento porcentual de 3.32 para el desarrollo de HIV. Entre los casos, el 24 .70 % presentó hipotermia, frente al 7.06% de los controles, con una diferencia porcentual representada por 17 .64 %. Este hallazgo fue altamente significativo ( $p=0.00$ ), confirmando que la hipotermia constituye un factor de riesgo crítico y prioritario en la atención neonatal. Por último, el nacimiento por cesárea no mostró significancia estadística ( $p = 0.35$ ), lo cual es congruente con la similitud en la distribución porcentual entre ambos grupos. La diferencia porcentual fue de 7.06%, con un 58.82% de los casos nacidos por cesárea frente a un 51.76% por vía vaginal. Esta diferencia no alcanzó significancia estadística, por lo que no es posible establecerlo como un factor asociado.

En conjunto, los resultados evidencian que el muy bajo peso al nacer y la hipotermia no solo son estadísticamente significativos, sino que también presentan las mayores diferencias porcentuales y magnitudes de riesgo. La hipotermia, en particular, se destaca como el factor más determinante.

## CAPITULO 5: DISCUSIÓN

En el presente estudio de casos y controles, se identificaron dos factores asociados de forma significativa a la presencia de hemorragia intraventricular (HIV) en neonatos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HDN: El muy bajo peso al nacer y la hipotermia neonatal. En contraste, no se encontró asociación significativa con el uso de ventilación mecánica, la presencia de ductus arterioso persistente ni el tipo de nacimiento por cesárea.

Primero, el muy bajo peso al nacer (<1500 gr) mostró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de HIV, lo que indica que los neonatos presentaron mayor probabilidad de desarrollar HIV que aquellos de mayor peso. Esta asociación se ve respaldada por los hallazgos descriptivos, evidenciando una mayor frecuencia de esta condición en los neonatos afectados. Ambas aproximaciones coinciden en resaltar al bajo peso como un factor de riesgo importante, sustentado tanto en la diferencia proporcional como en la fuerza de la asociación estadística. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Zapata (2020), quien en un estudio de casos y controles en neonatos prematuros encontró con un valor significativo de *p*. Sin embargo, éstos resultados difieren sólo parcialmente, con el meta-análisis realizado por Bassan et al. (2018), en el que incluyó a más de 1 200 RNMBPN con peso <1500 g, en el cual la diferencia fue significativa y directamente proporcional al grado de severidad de HIV, ya que se reportó que, a pesar de que hubo asociación de HIV en grados III–IV resultando significativamente mayor en los neonatos con menor peso al nacer y menor edad gestacional; no fue así en los resultados descritos para los grados I-II de HIV, en donde señaló que no hubo asociación. En el análisis multivariado Bassan evidenció que el peso al

nacer menor o igual de 1500 gr, se asoció con un riesgo aumentado de lesiones graves (HIV grados III-IV). Y, por el contrario, para lesiones leves (HIV grados I-II), el efecto del peso al nacer no alcanzó significancia estadística. En contraparte, en un estudio realizado por Waitz M. et al., (2016); en donde se incluyeron pesos de 1750gr, correspondiente solo a bajo peso al nacer, resultó que no hubo asociación alguna entre bajo peso al nacer y el desarrollo de cualquier grado de HIV; lo cual refleja la importancia de la estratificación del peso en estudios posteriores; ya que los resultados pueden verse alterados por pesos mayores a 1500 gr. Por ello, la evidencia encontrada respalda el muy bajo peso al nacer como un factor clínicamente importante y predisponente para HIV. Adicional a la relevancia fisiopatológica de HIV basada en la fragilidad vascular de la matriz germinal, especialmente en neonatos con mayor inmadurez estructural y muy bajo peso al nacer.

En cuanto al uso de ventilación mecánica, en este estudio, se observó una distribución homogénea entre ambos grupos, la cual no alcanzó significancia estadística al someterse a prueba estadística. Esta diferencia con estudios previos, como el de Valdivieso y Ramírez (2015), en el cual reportaron una asociación significativa, la cual puede explicarse por la distribución más heterogénea entre ambos grupos, sugiriendo que, la diferencia porcentual fue mayor en Valdivieso y Ramírez. Cabe resaltar que la diferencia también responde a que, en la población de Valdivieso y Ramírez, existieron variaciones en los criterios de inclusión sobre el inicio de soporte respiratorio, en los protocolos de manejo o en las características de los neonatos incluidos, factores que habrían influido en la mayor fuerza de la asociación encontrada. En otro estudio realizado por Razak et al (2016), mostró con baja certeza que el uso de la ventilación mecánica, se asociaba con una gran reducción en el riesgo de hemorragia intraventricular, en este meta-análisis se concluye que el uso de la ventilación mecánica pudiese tener un efecto protector incierto. Por lo tanto, se necesita más estudios con criterios estandarizados sobre el uso de ventilación mecánica en prematuros, para sustentar su efecto protector o en su defecto, el riesgo.

En lo que respecta a DAP, no mostró significancia estadística, similar al hallazgo reportado por Genes et al. (2016), quienes, en un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de RMBP, encontraron que el DAP no se asoció significativamente con la

incidencia de HIV. Descriptivamente, el presente estudio refleja una distribución relativamente homogénea entre ambos grupos, lo que refuerza la necesidad de estudios adicionales que consideren no solo la presencia del DAP, sino también su impacto hemodinámico y momento de intervención. Por otro lado, contrario a la evidencia de no asociación, Portugal Najar (2023), quien en un estudio retrospectivo en neonatos prematuros de  $\leq 1500$  gramos, encontró una asociación significativa entre DAP y la aparición de HIV. Esta diferencia puede atribuirse a variaciones en la definición ecocardiográfica del DAP, el momento del diagnóstico y el manejo clínico. Este contraste en los resultados, pueden explicarse por factores como los criterios diagnósticos elegidos y empleados para definir el DAP (clínico vs. ecocardiográfico), en el momento de la detección, y la severidad hemodinámica. En nuestro estudio el diagnóstico de DAP no fue definido por clasificación sobre hemodinámica; mientras que en el estudio de Portugal Najar (2023) fue sobre la clasificación de DAP basado en la hemodinámica, al igual que los hallazgos reportados por Khanafer -Larocque et al. (2019), quienes encontraron que la presencia de ductus arterioso (PDA) fueron estadísticamente significativos en regresión logística multivariada. Por consiguiente, se necesitan más estudios que corroboren tanto la significancia como la asociación, de manera que, se puedan establecer criterios inclusivos estandarizados de manejo y diagnóstico.

Otro hallazgo importante, consideró la hipotermia neonatal, ya que en el presente estudio identificó una asociación significativa entre la hipotermia neonatal. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Cordeiro et al. (2022) en donde realizaron un estudio transversal retrospectivo en neonatos prematuros de muy bajo peso al nacer encontrando significancia para la asociación de HN y HIV. A pesar que la diferencia distributiva a favor de los casos, fue mayor por lo señalado según Cordeiro con respecto al presente estudio; ambos resultados de las pruebas estadísticas realizadas, se asociaron significativamente con el desarrollo de HIV. Estos resultados refuerzan la importancia de mantener una temperatura corporal adecuada en los neonatos prematuros para prevenir complicaciones neurológicas graves. Sin embargo, cabe señalar que existe evidencia según Lim, J., & Hagen, E. (2019), la cual demuestra en un estudio de cohorte de neonatos con muy bajo peso al nacer, que el aumento de riesgo a padecer hemorragia intraventricular, a pesar de

no mostrar un mayor riesgo de HIV grave con hipotermia leve ( $36.0^{\circ}\text{C}$ - $36.40^{\circ}\text{C}$ ), sí mostró mayores probabilidades de padecer HIV grave de presentar hipotermia moderada ( $32.9^{\circ}\text{C}$ - $35.9^{\circ}\text{C}$ ); por lo que es conveniente estratificar tanto el grado de hipotermia como el de hemorragia intraventricular en futuros estudios para demostrar la significancia y asociación con propósito de clasificar manejos protocolares según el grado de hipotermia.

En lo que respecta al nacimiento por cesárea, nuestro análisis no mostró una asociación estadísticamente significativa con la hemorragia intraventricular. Este hallazgo coincide con lo reportado por Segura-Roldán (2017) en el Instituto Nacional Materno Perinatal, donde tampoco se evidenció una relación significativa entre cesárea y hemorragia intraventricular en neonatos pretérmino menores de 34 semanas o con peso inferior a 1500 gramos. La coincidencia entre ambos estudios sugiere que la vía de nacimiento, por sí sola, podría no ser un factor directo en el desarrollo de esta complicación en todos los contextos clínicos. No obstante, Zhao et al. (2022) identificaron al parto por cesárea como un factor de riesgo significativo, observando que los neonatos nacidos por vía cesárea, tenían el doble de probabilidad de presentar hemorragia intraventricular en comparación con aquellos nacidos por vía vaginal. Este contraste sugiere replantear hipótesis existentes y formulación de nuevas para la investigación de esta variable.

En cuanto a la generalización de este estudio, es importante mencionar que el mismo se realizó en un hospital nacional de referencia en la capital del país, lo que implica que la población atendida puede no ser representativa de otros centros de menor complejidad. Los neonatos ingresados en el HDN suelen presentar condiciones más graves, que requieren acceso a un tercer nivel de atención ; definido como aquel que cuenta con recursos humanos y de infraestructura , ya sea, personal especialista entrenado y soporte diagnóstico avanzado , como lo es el nivel de atención terciario , HDN , que cuenta con todo lo antes descrito .Por ello, esto limita la generalización de los resultados a sectores rurales donde los recursos son más limitados y los protocolos pueden diferir y circunscribirse al traslado del paciente a nivel superior terciario. En otras consideraciones, además de las limitaciones metodológicas inherentes al diseño retrospectivo , el presente estudio se vio limitado por la falta de datos sobre factores maternos como: características sociodemográficas , nivel educativo y determinantes sociales de la salud; los cuales no se

obtuvieron debido a que falta información con respecto a nivel económico, instalaciones de salud en que recibieron atención pasadas, acceso a servicios básicos entre otros, ya que muchas veces los determinantes sociales no se establecen en el historial médico ; debido a la ausencia de mecanismos electrónicos de interoperabilidad sobre registros compartidos entre instituciones, ya que, el nacimiento de los neonatos prematuros incluidos en este estudio no ocurre en el HDN, sino en otras instituciones de salud que remiten a este hospital de referencia para atención especializada. Esta separación entre el lugar del parto y el sitio de ingreso a UCIN conlleva un riesgo de fragmentación de la información clínica. Por motivos médico legales, administrativos y logísticos, no siempre es posible acceder de forma completa y oportuna a los expedientes clínicos generados en la institución de origen. Finalmente, este estudio es de gran valor para el contexto de la población estudiada por la escasa información que en la actualidad se presenta en nuestro país. Los resultados son particularmente aplicables a unidades neonatales con características asistenciales y poblacionales similares, mientras que su extrapolación a otros contextos, requeriría estudios adicionales que permitan validar o contrastar estos hallazgos en diferentes circunstancias asistenciales.

La importancia del estudio radica en el que el mismo, puede utilizarse en hospitales de tercer nivel que cuenten con los recursos de infraestructura, equipo y recurso humano multidisciplinario , que es requerido por ésta población vulnerable como lo son los prematuros; ya que se necesitan instrumentos para medición de temperatura, ultrasonidos, especialistas entre otros. Tomando éstas razones en cuenta, es válido sugerir las interpretaciones de este estudio en hospitales como: HDN, HJDDO, HDLCF, HDMAG, HDN, servicio de neonatología de Ciudad de la Salud de la Caja de Seguro Social, y HDRE; los cuales cuentan con las disposiciones previamente descritas , considerando como limitantes relativas; las similitudes y diferencias con respecto a las variables de caracterización de la muestra de este estudio , tal como el predominio del sexo masculino, edad gestacional menor a 32 semanas y fallecimiento en UCIN en el grupo de pacientes con HIV.

Esto impulsaría el inicio de investigaciones con respecto al tema en dichos hospitales para generar evidencias que aporten similitudes o diferencias con respecto a esta investigación; promoviendo la elaboración de protocolos de atención a prematuros conociendo los factores de riesgo para presentar hemorragia intraventricular y realizar las intervenciones pertinentes. También cabe destacar, que la generalización de este estudio, pudiese incluir países en contextos similares de Latinoamérica, por lo que puede resultar significativa la comparación con resultados internacionales de hospitales que cuenten con el universo descrito en este estudio.

## CAPITULO 6: CONCLUSIONES

1. El muy bajo peso al nacer, es un factor asociado a presentar hemorragia intraventricular en el paciente prematuro ya que se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre MBPN y HIV; representando así, el MBPN, un riesgo mayor a padecer hemorragia intraventricular.
2. El uso de ventilación mecánica no mostró diferencias significativas con respecto a HIV en el paciente prematuro, por lo que, el uso de ventilación mecánica no es un factor asociado a la aparición de hemorragia intraventricular.
3. La presencia de ductus arterioso persistente no representa un factor asociado relevante para la aparición de hemorragia intraventricular en el prematuro.
4. Existe en los neonatos prematuros con hipotermia un riesgo significativamente mayor de desarrollar HIV.
5. El nacimiento por cesárea no se asoció de manera significativa con HIV, por lo que la vía del parto no se comportó como un factor de riesgo determinante a presentar hemorragia intraventricular en el paciente prematuro.

## CAPITULO 7: RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios multicéntricos en Panamá, que evalúen los mismos factores de riesgo identificados en esta tesis, utilizando como referencia otras unidades neonatales para contrastar resultados nacionales sobre HIV.
2. Ampliar las investigaciones sobre otros factores no considerados en este estudio, como : características sociodemográficas maternas, que podrían incidir en el riesgo de HIV de recién nacidos prematuros en la hoja de epicrisis.
3. Implementar de protocolos estandarizados multidisciplinarios para la formulación y aplicación de listas de chequeo, que contemplen aspectos críticos de la atención durante el traslado intrahospitalario como, la cuantificación de la temperatura.
4. Implementar un sistema de retroalimentación y revisión periódica de casos de HIV en UCIN, con el objetivo de identificar patrones clínicos, evaluar protocolos de manejo y detectar oportunidades de mejora en la atención.
5. Implementar medidas costo efectivas para el transporte neonatal intrahospitalario del cuarto de niños hacia UCIN como: la adquisición de sensores de temperatura cutáneo en incubadora neonatal móvil , la cual es de bajo costo y de gran impacto ; e implementación de futuros programas de contacto piel a piel madre e hijo, una vez ocurre el nacimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Academia Americana de Pediatría (2023). Informe sobre Resultados Mejorados para bebés muy prematuros. APP Journals blog.
- American Heart Association (2023). Sitio Web Mundial. Obtenido de <https://www.heart.org/en/health-topics/congenital-heart-defects/about-congenital-heart-defects/patent-ductus-arteriosus-pda>.
- American Thoracic Society (2023). Sitio Web Mundial. Serie de Información al paciente. Obtenido de <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/mechanical-ventilation>.
- Al-Mouqdad, MM, Abdelrahim, A., Abdalgader, A., Alyaseen, N., Khalil, TM, Taha, MY y Asfour, SS (2021). Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en bebés prematuros en la región central de Arabia Saudita. *Revista Internacional de Pediatría y Medicina del Adolescente*, 8 (2), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.11.005>.
- Asiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. (2021). Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International journal of pediatrics*, 2021, 6622598.
- Basiri, B., Sabzehei, M. K., Shokouhi Solgi, M., Khanlarzadeh, E., & Mosheiri, M. (2021). The Frequency of Intraventricular Hemorrhage and its Risk Factors in Premature Neonates in a Hospital's NICU. *Iranian journal of child neurology*, 15(3), 109–118. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v15i3.21592>.
- Bassan, H., Limperopoulos, C., Visconti, K., Mayer, D. L., Feldman, H. A., Avery, L., Benson, C. B., Ringer, S. A., Volpe, J. J., & du Plessis, A. J. (2018). Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics*, 122(3), 572–578. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0487>
- Cervantes-Ruiz, M. A., Rivera-Rueda, M. A., Yescas-Buendía, G., Villegas-Silva, R., & Hernández -Peláez, G. (2022). Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México.
- Calandrino, A., Minghetti, D., Brigati, G., Parodi, A., Nozza, P., & Ramenghi, L. A. (2024). Disruption of Cerebellar Granular Layer as a Consequence of Germinal Matrix Intraventricular Hemorrhage in Extreme Prematurity: An Acute Direct Mechanism Too? *Pediatric Neurology*, 152, 20-22.

<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.12.004>.

Cimatti, A. G., Martini, S., Galletti, S., Vitali, F., Aceti, A., Frabboni, G., Faldella, G., & Corvaglia, L. (2020). Cerebral Oxygenation and Autoregulation in Very Preterm Infants Developing IVH During the Transitional Period: A Pilot Study. *Frontiers in pediatrics*, 8, 381. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00381>.

Cordeiro, R. C. O., et al. (2022). Hypothermia and neonatal morbimortality in very low birth weight preterm infants. *Revista Paulista de Pediatria*, 40, e2020349. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020349>

Coyle, K., Quan, A. M. L., Wilson, L. A., Hawken, S., Bota, A. B., Coyle, D., Murray, J. C., & Wilson, K. (2021). Cost-effectiveness of a gestational age metabolic algorithm for preterm and small-for-gestational-age classification. *American Journal Of Obstetrics & Gynecology MFM*, 3(1), 100279. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100279>.

Dang, R., Patel, A. I., Weng, Y., Schroeder, A. R., Lee, H. C., Aby, J., & Frymoyer, A. (2023). Incidence of Neonatal Hypothermia in the Newborn Nursery and Associated Factors. *JAMA network open*, 6(8), e2331011. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.31011>.

Ducatez, F., Tebani, A., Abily-Donval, L., Snanoudj, S., Pilon, C., Plichet, T., Chatelier, C. L., Bekri, S., & Marret, S. (2024). New insights and potential biomarkers for intraventricular hemorrhage in extremely premature infant, case-control study. *Pediatric Research*. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03111-9>.

Egesa, W. I., Odoch, S., Odong, R. J., Nakalema, G., Asiimwe, D., Ekuk, E., Twesigemukama, S., Turyasiima, M., Lokengama, R. K., Waibi, W. M., Abdirashid, S., Kajoba, D., & Kumbakulu, P. K. (2021). Germinal Matrix-Intraventricular. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1383985>.

Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *International journal of pediatrics*, 6622598. <https://doi.org/10.1155/2021/6622598>.

Espíritu, R., Zumba, K., & Guillén-Pinto, D. (2021). Hemorragia intraventricular en prematuros menores de 28 semanas en un hospital general de Lima, 2013 - 2017. *Acta Médica Peruana*, 38(1), 7-16. <https://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.381.1921>.

Federici, C., Fornaro, G., & Roehr, C. C. (2022). Cost-saving effect of early less invasive surfactant administration versus continuous positive airway pressure therapy alone for preterm infants with respiratory distress syndrome. *European journal of hospital pharmacy: science and practice*, 29(6), 346–352. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2020-002465>.

- Flores, J. J., Klebe, D., Tang, J., & Zhang, J. H. (2020). A comprehensive review of therapeutic targets that induce microglia/macrophage-mediated hematoma resolution after germinal matrix hemorrhage. *Journal of neuroscience research*, 98(1), 121–128. <https://doi.org/10.1002/jnr.24388>.
- Gamaleldin, I., Harding, D., Siassakos, D., Draycott, T., & Odd, D. (2017). Significant intraventricular hemorrhage is more likely in very preterm infants born by vaginal delivery: a multi-centre retrospective cohort study. *Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine*, 32(3), 477–482. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1383980>.
- García-Muñoz Rodrigo, F., Rivero Rodríguez, S., & Siles Quesada, C. (2014). Factores de riesgo de hipotermia al ingreso en el recién nacido de muy bajo peso y morbimortalidad. *Anales de pediatría*, 80(3), 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.06.029>.
- García, J., Martínez, L., Rodríguez, P., & López, M. (2019). Ductus arterioso persistente y morbilidades intrahospitalarias en Recién Nacidos de muy bajo peso al nacer. *Dialnet*.
- Genes, L., et al. (2016). Ductus arterioso persistente y morbilidades intrahospitalarias en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *Pediatría (Asunción)*, 43(3), 199–206. <https://doi.org/10.1038/jp.2010.3>
- Genoy, P. A. Y., Del Prado Alcoreza, J. N., & Gutiérrez, A. O. (2023). Uso de la espectroscopia cercana al infrarrojo en la monitorización para la prevención de daño cerebral en niños pretérmino. Revisión sistemática de la literatura. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 21(2), 151-157. <https://doi.org/10.35366/110262>
- Gilard V, Tebani A, Bekri S, Marret S. Intraventricular Hemorrhage in Very Preterm Infants: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(8):2447. <https://doi.org/10.3390/jcm9082447>
- HDN. (2022). Boletín Estadístico del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Recuperado de: <https://hn.sld.pa/wp-content/uploads/2022/05/Boletin-Estadistico-2022.pdf>.
- HDN. (2023). Boletín Estadístico del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Recuperado de: <https://hn.sld.pa/wp-content/uploads/2023/05/Boletin-Estadistico-2023.pdf>.
- Hernández Jaramillo, Janeth. (2015). El costo social de la exclusión en el empleo basándose en la discapacidad. *Revista Ciencias de la Salud*, 3(1), 92-97.

- Heuchan, A. M., Evans, N., Henderson Smart, D. J., & Simpson, J. M. (2022). Perinatal risk factors for major intraventricular haemorrhage in the Australian and New Zealand Neonatal Network, 1995-97. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 86(2), F86–F90. <https://doi.org/10.1136/fn.86.2.f86>.
- Journal of Pediatrics and Neonatal Care. (2021). Association of mechanical ventilation and hypothermia with intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Journal of Neonatal Care*, 11(3), 109-115.
- Khanafer-Larocque, I., Soraisham, A., Stritzke, A., Awad, E. A., Thomas, S., Murthy, P., Kamaluddeen, M., Scott, J. N., & Mohammad, K. (2019). Intraventricular Hemorrhage: Risk Factors and Association With Patent Ductus Arteriosus Treatment in Extremely Preterm Neonates. *Frontiers In Pediatrics*, 7. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.0040>.
- Lim, J., & Hagen, E. (2019). Reducing Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Perinatal and Delivery Room Factors. *NeoReviews*, 20(8e452–e463). <https://doi:10.1542/neo.20-8-e452>.
- Lim, J., Choi, Y., & Shim, S. (2024). Detection and analysis of plasma lncRNA, miRNA and mRNA profile in preterm birth with intraventricular hemorrhage. *Translational And Clinical Pharmacology*, 32. <https://doi.org/10.12793/tcp.2024.32.e3>.
- Lu, H., Wang, Q., Lu, J., Zhang, Q., & Kumar, P. (2016). Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants Born at 34 Weeks of Gestation or Less Following Preterm Premature Rupture of Membranes. *Journal Of Stroke And Cerebrovascular Diseases*, 25(4), 807-812. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.011>
- Manual MSD versión para profesionales. (2022). Sitio Web Mundial. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/problemas-perinatales/reanimaci%C3%B3n-neonatal>.
- Manual MSD versión para profesionales. (2021). Sitio Web Mundial. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/salud-femenina/parto-normal/parto>.
- MINSa. (2022). (s. f.). Ministerio de Salud de Panamá impulsa programa Madre Canguro que busca disminuir la mortalidad neonatal. <https://www.minsa.gob.pa/noticia/minsa-impulsa-programa-madre-canguro-que-busca-disminuir-la-mortalidad-neonatal>
- Motlagh, A. J., Elsagh, A., Sedighipoor, E., & Qorbani, M. (2021). Risk factors and short-term complications of high-grade intraventricular hemorrhages in preterm neonates. *PubMed*, 15(1), 47–55. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v15i1.20346>.

- Özek, E., & Kersin, S. G. (2020). Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk pediatri arsivi*, 55(3), 215–221.
- Pande, G. S., & Vagha, J. D. (2023). A Review of the Occurrence of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Newborns and its Future Neurodevelopmental Consequences. *Cureus*, 15(11), e48968. <https://doi.org/10.7759/cureus.48968>.
- Parodi, A., Govaert, P., Horsch, S., Bravo M.C., Ramenghi, L.A., & eurUS.brain group. (2020). Cranial ultrasound findings in preterm germinal matrix haemorrhage, sequelae and outcome. *Pediatric Research* 87 (Suppl 1), 13–24.
- Pekcevik, Y., Md, Pasinli, A., Md, Ozer, E. A., Md, & Erdogan, N., Md (2014). Risk factors of germinal matrix intraventricular hemorrhage in premature infants. *Iranian journal of pediatrics*, 24(2), 191–19.
- Portugal, M., Seguil, A., Ruiz, Y. P., & Munarriz, C. L. (2023) 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. Tesis para optar por el título de Médico Cirujano. Universidad Peruana
- Raybaud, C., Ahmad, T., Rastegar, N., Shroff, M., & Al Nassar, M. (2016). The premature brain: developmental and lesional anatomy. *Neuroradiology*, 55 Suppl 2, 23–40.
- Rolnitsky, A., Unger, S., Urbach, D., & Bell, C. M. (2023). The price of neonatal intensive care outcomes – in-hospital costs of morbidities related to preterm birth. *Frontiers In Pediatrics*, 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1068367>.
- Segura-Roldán, M., Rivera-Rueda, M. A., Fernández-Carrocera, L. A., Sánchez-Mendez, M. D., Yescas-Buendía, G., González, G. C., Coronado-Zarco, I., & Cardona– Pérez, J. A. (2017). Factores de riesgo asociados para el desarrollo de hemorragia intraventricular en recién nacidos < 1500 g ingresados a una UCIN. *Perinatología Y Reproducción Humana*, 31(4), 174–179.
- Siffel, C., Kistler, K. D., & Sarda, S. P. (2021). Global incidence of intraventricular hemorrhage among extremely preterm infants: a systematic literature review. *Journal of perinatal medicine*, 49(9), 1017–1026. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0331>.
- Soares J.R, Ayres I.P, Lira J., Silva J., Gonçalves M., Torres J., & Grenh J. (2023). *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*;12(1): e120118. <https://doi:10.7363/120118>.


- Su, B. H., Lin, H. Y., Huang, F. K., Tsai, M. L., & Huang, Y. T. (2016). Circulatory Management Focusing on Preventing Intraventricular Hemorrhage and Pulmonary Hemorrhage in Preterm Infants. *Pediatrics and neonatology*, *57*(6), 453–462. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.01.00>.
- Szpecht, D., Nowak, I., Kwiatkowska, P., Szymankiewicz, M., & Gadzinowski, J. (2017). Intraventricular hemorrhage in neonates born from 23 to 26 weeks of gestation: Retrospective analysis of risk factors. *Advances in clinical and experimental medicine: Official Organ Wroclaw Medical University*, *26*(1), 89–94. <https://doi.org/10.17219/acem/65311>.
- Tréluyer, L., Chevallier, M., Jarreau, P. H., Baud, O., Benhammou, V., Gire, C., Marchand-Martin, L., Marret, S., Pierrat, V., Ancel, P. Y., & Torchin, H. (2023). Intraventricular Hemorrhage in Very Preterm Children: Mortality and Neurodevelopment at Age 5. *Pediatrics*, *151*(4), e2022059138. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-059138>.
- Valdivieso, G., & Ramírez, J. C. (2015). Factores asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo. diciembre 2011 a diciembre 2013. *Horizonte Médico*, *15*(2), 19–26. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2015.v15n2.04>
- Waitz, M.; Nusser, S.; Schmid, M.; Dreyhaupt, J.; Reister, F.; Hummler, H. (2016). Risk Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants with  $\leq 28$  Weeks Gestational Age. *Klinische Pädiatrie*, *228*(5), 245–250. <https://doi:10.1055/s-0042-111689>.
- Wei, J. C., Catalano, R., Profit, J., Gould, J. B., & Lee, H. C. (2016). Impact of antenatal steroids on intraventricular hemorrhage in very-low-birth weight infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, *36*(5), 352–356. <https://doi.org/10.1038/jp.2016.38>
- Zapata, C. (2020). Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido prematuro. Tesis de maestría, Universidad de San Martín de Porres. Obtenido del Repositorio USMP. <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/1332>.
- Zhao, Y., Zhang, W., & Tian, X. (2022). Analysis of risk factors of early intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a single center retrospective study. *BMC pregnancy and childbirth*, *22*(1), 890. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05245-2>.




## ANEXO N°2: GASTOS DE LA INVESTIGACIÓN

<b>Recursos Humanos y Materiales</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Total (Balboas)</b>
<b>Investigador principal</b>	-	4,000.00	4,000.00
<b>Transporte</b>	-	200.00	200.00
<b>Alimentación</b>	-	200.00	200.00
<b>Impresiones y papelería</b>	-	250.00	250.00
<b>Recursos de cómputo e internet</b>	1 unidad mensual	35.00	630.00
<b>Acceso a literatura científica (UptoDate)</b>	1 unidad anual	220.00	220.00
<b>Material Didáctico</b>	-	100.00	100.00
<b>Batería de Computadora</b>	1 unidad	200.00	200.00
<b>Total</b>			<b>5,800.00</b>

## ANEXO N°3: DOCUMENTOS DE APROBACIÓN



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO



Certificación FM- DIP-2024-035


A QUIEN CONCIERNE


El suscrito, Director de Investigación y Postgrado, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá,

CERTIFICA QUE

La estudiante **ELEYN ESPINO**, con cédula de identidad personal N°-4-754-2065 presenta el protocolo de tesis titulado: **FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSE RENAN ESQUIVEL. PANAMA 2023**, ante la Comisión Académica del Programa de la Maestría en Salud Pública de la Facultad de Medicina el cual fue aprobado el miércoles 27 de septiembre 2024.

Dado en la ciudad Universitaria, Octavio Méndez Pereira, a los dos días del mes de octubre del dos mil veinticuatro.

  
Prof. Juan Antonio Morán P., MCB  
Director



2024° año de la política agroalimentaria a 60 años de la gestión patriótica del 9 de enero"  
Ciudad Universitaria Octavio Méndez Pereira  
Estafeta Universitaria Panamá Rep. De Panamá



**HOSPITAL DEL NIÑO**  
Dr. José Renán Esquivel  
Teléfono: (507) 512-9801 al 512-9808  
www.hn.sld.pa | Apartado postal: 0816-00383  
PANAMÁ, AVE. BALBOA, CALLE 34

DM-N-634

22 de julio de 2024

Doctora

**ELEYN ESPINO**

Médico Residente

Medicina Preventiva y Salud Pública

E.S.M.

Estimada doctora Espino:

En respuesta a su nota del 22 de julio del presente, le otorgamos el aval con la no objeción institucional para realizar el protocolo de investigación: **"factores asociados a hemorragia intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital del Niño "Dr. José Renán Esquivel, 2023"**.

Igualmente otorgamos el aval para que este proyecto sea sometido a revisión por el Comité de Bioética en Investigación de nuestro hospital.

Atentamente,

  
**DR. PAUL GALLARDO SOSA**

Director



**HOSPITAL DEL NIÑO**  
**Dr. José Renán Esquivel**  
Teléfono: 512 9813 | Fax: 512 9830  
[www.hn.sld.pa](http://www.hn.sld.pa) | Apartado postal: 0816-00383  
PANAMÁ. AVE. BALBOA, CALLE 34

Panamá, 15 de enero de 2025

Dr. Luis Coronado  
Presidente  
Comité de Bioética en Investigación  
Hospital del Niño  
Panamá

**Estimado Dr. Coronado:**

Por medio de la presente nota le informamos que el protocolo titulado: "FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN NEONATOS PREMATUROS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ RENÁN ESQUIVEL. PANAMÁ 2023", en el cual la investigadora principal es la Dra. Eleyne Espino; su asesor es la Dra. Liliam Ávila, está en condiciones para ser sometido al Comité de Bioética que usted preside.

Agradezco de antemano la atención que sirva a la presente.

Atentamente,

Dr. Xavier Sáez Llorens  
Jefe de Departamento de Investigación  
Hospital del Niño

---

*"Líder en la atención pediátrica de alta complejidad"*





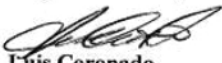
HOSPITAL DEL NIÑO  
Dr. José Renán Esquivel  
Teléfono : 512 9813 | Fax : 512 9830  
www.hn.sld.pa | Apartado postal:0816-00383  
PANAMÁ. AVE. BALBOA, CALLE 34

CBIHN-M-202503-0011

Panamá, 25 de marzo 2025

MEMORANDO

Para: Dra. Eleyne Espino  
Investigadora Principal

De:   
Dr. Luis Coronado  
Presidente del Comité de Bioética en Investigación

Asunto: Aprobación de Protocolo Inicial

\*\*\*\*\*  
En reunión ordinaria del Comité de Bioética en Investigación del Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel celebrada el día 27 de febrero se revisó el Protocolo:

“Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá 2023”.

Miembros del Comité de Bioética en Investigación deciden por unanimidad:

Aprobar                       Aplazar                       Rechazar

Respuesta a observaciones recibida 24-03-2025

LC/de  
c.c. Archivos del Comité

“Líder en la atención pediátrica de alta complejidad”





## HOSPITAL DEL NIÑO

**Dr. José Renán Esquivel**

Teléfono : 512 9813 | Fax : 512 9830

[www.hn.sld.pa](http://www.hn.sld.pa) | Apartado postal: 0816-00383

PANAMÁ. AVE. BALBOA, CALLE 34

**CBIHN-M-202503-0011**

### COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL

**Título del Protocolo:** Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá 2023.

**Investigadora Principal:** Dra. Eleyne Espino

**Nombre de Sitios y Dirección:** Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

El Comité de Bioética ha revisado y aprobado lo siguiente:

Documentos	Versión
Protocolo: Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel. Panamá 2023	Versión 3.0 del 21 de marzo de 2025.
Hoja de recolección de Datos	Versión 3.0 del 21 de marzo de 2025

**NOMBRE DEL COMITÉ:** COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL.

**Dirección:** Avenida Balboa, Calle 34 Apartado 0816-003-83, Zona 5, Panamá, República de Panamá.

**Fecha de la Reunión Ordinaria:** 27 de febrero 2025

**Firma del presidente:**  **Fecha:** 25/3/25

**Dr. Luis Coronado**

(Nombre del presidente del Comité de Bioética en letra imprenta)

**Firma de la secretaria:**  **Fecha:** 25 marzo 25

**Lic. Adelina de Rodríguez**

(Nombre de la secretaria del Comité de Bioética en letra imprenta)

LC/de  
c.c. Archivos del Comité

"Líder en la atención pediátrica de alta complejidad"





**HOSPITAL DEL NIÑO**

**Dr. José Renán Esquivel**

Teléfono : 512 9813 | Fax : 512 9830  
 www.hn.sld.pa | Apartado postal:0816-00383  
 PANAMÁ. AVE. BALBOA, CALLE 34

**CBIHN-M-202503-0011**

**COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO**

**DOCTOR JOSÉ RENÁN ESQUIVEL**

*Miembros del Comité de Bioética que participaron en la aprobación de los documentos arriba mencionados:*

NOMBRE	PROFESIÓN	CARGO
<i>Dr. Luis Coronado</i>	<i>Médico Pediatra</i>	<i>Presidente</i>
<i>Lic. Adelina de Rodríguez</i>	<i>Trabajadora Social</i>	<i>Secretaria</i>
<i>Dra. Ilenia Forero</i>	<i>Pediatra</i>	<i>Coordinadora Científica</i>
<i>Licdo. Ramon Pinzón</i>	<i>Tecnólogo Medico</i>	<i>Vocal</i>
<i>Lic. Judith Córdoba</i>	<i>Enfermera</i>	<i>Vocal</i>
<i>Lic. Gisela Nieto</i>	<i>Fisioterapeuta</i>	<i>Vocal</i>
<i>Dr. Demetrio Chong</i>	<i>Médico Pediatra</i>	<i>Vocal</i>

*Miembros del Comité de Bioética que no participaron en la aprobación de los documentos arriba mencionados:*

<i>Dr. Ovidio Mendoza</i>	<i>Médico Pediatra</i>	<i>Vocal</i>
<i>Lic. Mariel Burgos</i>	<i>Abogada</i>	<i>Miembro Externo- SENNIAF</i>
<i>Lic. Marilena González</i>	<i>Periodista</i>	<i>Miembro Externo</i>

Firma del presidente:

Fecha: 25/3/2025

**Dr. Luis Coronado**

(Nombre del presidente del Comité de Bioética en letra imprenta)

Firma de la secretaria:

Fecha: 25 marzo 25

**Lic. Adelina de Rodríguez**

(Nombre de la secretaria del Comité de Bioética en letra imprenta)

LC/de  
 c.c. Archivos del Comité

*"Líder en la atención pediátrica de alta complejidad"*



## Hoja de Recolección de datos

**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN  
NEONATOS PREMATUROS DEL HOSPITAL DEL NIÑO DR. JOSÉ  
RENÁN ESQUIVEL PANAMÁ.**

Investigadora principal: Eleyne Espino

Versión 3.0 del 21 de marzo de 2025.

Fecha de obtención de los datos:

Tomado por: \_\_\_\_\_

Código: \_\_\_\_\_

Número de expediente asignado: \_\_\_\_\_

Sexo: F \_\_\_ M \_\_\_

Edad gestacional  $\leq 32$  semanas Sí \_\_\_ No \_\_\_

Fallecimiento del paciente en UCIN: Sí \_\_\_ No \_\_\_

Diagnóstico de hemorragia intraventricular: Sí \_\_\_ No \_\_\_

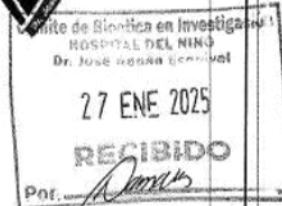
Muy bajo peso nacer al nacer  $< 1500g$ : Sí \_\_\_ No \_\_\_

Nace vía cesárea: Sí \_\_\_ No \_\_\_

Ventilación mecánica: Sí \_\_\_ No \_\_\_

Ductus arterioso persistente: Sí \_\_\_ No \_\_\_

Hipotermia: Sí \_\_\_ No \_\_\_



Contacto: Eleyne Espino 66701213

Email: espinoeelyn@gmail.com

Comité de Bioética: 501-0304

Email: comitebioetica@hn.sld.pa