



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA

**Utilidad de la escala de Graeb en la valoración de desarrollo de hidrocefalia en recién nacidos pretérminos con hemorragia intraventricular en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo 2015-2019**

**Autor:**

Coello Alvarez, Jorge Hugo

**Tutor:**

Otero Celi, María Elisa

Guayaquil, Ecuador

3 de Mayo de 2020



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Coello Alvarez, Jorge Hugo como requerimiento para la obtención del título de Médico.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

Otero Celi, María Elisa

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 3 días del mes de Mayo del año 2020





## FOTO DE URKUND



### Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS TERMINADA.docx (D67001753)  
Submitted: 3/31/2020 2:25:00 AM  
Submitted By: mariaelisaotero@gmail.com  
Significance: 1 %

#### Sources included in the report:

<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/27.pdf> [https://www.researchgate.net/publication/304454834\\_Fibrinolisis\\_con\\_rtPA\\_para\\_hemorragia\\_intraventricular\\_Reportes\\_de\\_caso\\_en\\_la\\_unidad\\_de\\_cuidados\\_intensivos](https://www.researchgate.net/publication/304454834_Fibrinolisis_con_rtPA_para_hemorragia_intraventricular_Reportes_de_caso_en_la_unidad_de_cuidados_intensivos)

#### Instances where selected sources appear:

Jorge Hugo Coello Alvarez

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a cada una de las personas que contribuyeron y me apoyaron durante toda la carrera de medicina. A esos amigos que a pesar de que no haya tenido el tiempo suficiente para ellos, no dejaron de estar para mí. A los docentes que aportaron con su conocimiento a mi formación como médico. A mi familia, mi abuelo por quererme como lo hizo, mi tía Elsa por ser como otra madre más para mí, mi tía Aracely por estar siempre para nuestra familia.

## **DEDICATORIA**

Todo lo que he logrado y lo que logre en la vida, se lo dedico a mis padres.

A mi padre, por ser el mejor papá de mundo. Por ser una persona íntegra (es decir, casi perfecta), responsable, buena, amable, humilde, respetuosa y con muchas bondades más. Por enseñarme lo que realmente importa en la vida. Por apoyarme en todo. Por amarme. Desearía que hubieras podido verme graduado como médico, pero sé que en el lugar donde estés, estas orgulloso de mi. Te amo y te amaré por siempre.

A mi madre, la mejor madre del mundo. Por ser una persona determinada, firme, perseverante, diligente, afable, etc. La que a pesar de todo, me demuestra cada día que nunca hay que rendirse y mi ejemplo a seguir. La que me ha cuidado desde siempre y se que lo seguirá haciendo. La que me ha consentido desde pequeño y me ha enseñado como ser una buena persona. Por guiarme. Por estar siempre para mí. Por amarme. Espero que me acompañes muchos años más, te amo mucho.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

Otero Celi, María Elisa

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**DIRECTOR DE CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**COORDINADOR DEL ÁREA**

# Índice

<b>Introducción .....</b>	<b>2</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>4</b>
<b>Objetivo General .....</b>	<b>4</b>
<b>Objetivos Específicos.....</b>	<b>4</b>
<b>Hipótesis .....</b>	<b>5</b>
<b>Marco Teórico .....</b>	<b>6</b>
<b>Hemorragia Intraventricular .....</b>	<b>6</b>
Definición .....	6
Epidemiología.....	6
Fisiopatología.....	6
Factores de Riesgo .....	8
Diagnóstico .....	8
Tratamiento.....	9
<b>Hidrocefalia Posthemorrágica.....</b>	<b>9</b>
Definición .....	9
Epidemiología.....	9
Fisiopatología.....	10
Factores de Riesgo .....	10
Diagnóstico .....	11
Tratamiento.....	12
<b>Escala de Graeb .....</b>	<b>15</b>
<b>Materiales y Métodos.....</b>	<b>16</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>19</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>23</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>26</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>27</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>41</b>

## Índice de Tablas y Gráficos

<b>Tabla 1. Sexo de la población .....</b>	<b>27</b>
<b>Gráfico 1. Gráfico de barras que muestra el porcentaje de pacientes de sexo femenino y masculino. ....</b>	<b>27</b>
<b>Tabla 2. Porcentaje y número de casos con respecto a las semanas de gestación y el peso al nacer.....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 3. Estadística descriptiva de las semanas de gestación y el peso al nacer. 28</b>	
<b>Tabla 4. Estadística descriptiva de las semanas de gestación prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk .....</b>	<b>28</b>
<b>Tabla 5. Estadística descriptiva de peso al nacer prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.....</b>	<b>29</b>
<b>Tabla 6. Grado de hemorragia interventricular.....</b>	<b>29</b>
<b>Gráfico 2. Gráfico de barras del grado de hemorragia intraventricular. ....</b>	<b>30</b>
<b>Tabla 7. Escala de Graeb.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabla 8. Estadística descriptiva de Score de Graeb prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.....</b>	<b>31</b>
<b>Tabla 9. Porcentaje de pacientes con hidrocefalia.....</b>	<b>31</b>
<b>Gráfico 3. Porcentaje de pacientes con hidrocefalia.....</b>	<b>32</b>
<b>Tabla 10. Comparación de medias del score de Graeb en pacientes con y sin hidrocefalia.....</b>	<b>33</b>
<b>Tabla 11. Prueba T de student independiente para comparar las medias de score de Graeb en pacientes con y sin hidrocefalia.....</b>	<b>33</b>
<b>Gráfico 4. Gráfico de cajas que muestra la media de score de Graeb entre los pacientes con y sin hidrocefalia. ....</b>	<b>34</b>
<b>Tabla 12. Comparación de medias del score de Graeb en pacientes SEGÚN EL SEXO .....</b>	<b>34</b>
<b>Tabla 13. Prueba T de student independiente para comparar las medias de score de Graeb en pacientes SEGÚN EL SEXO.....</b>	<b>35</b>
<b>Gráfico 5. Gráfico de cajas que muestra la media de score de Graeb entre los pacientes SEGÚN EL SEXO .....</b>	<b>36</b>
<b>Tabla 14. Tabla cruzada entre el sexo y la aparición de hidrocefalia.....</b>	<b>36</b>
<b>Tabla 15. Prueba de chi cuadrado para demostrar asociación entre el sexo y la aparición de hidrocefalia. ....</b>	<b>37</b>

<b>Tabla 16. Correlación de Spearman entre el score de Graeb y la hemorragia intraventricular. ....</b>	<b>38</b>
<b>Tabla 17. Correlación entre las semanas de gestación, el peso al nacer, score de Graeb y el grado de hemorragia.....</b>	<b>39</b>
<b>Gráfico 6. Curva ROC del score de Graeb en la predicción de hidrocefalia.....</b>	<b>39</b>
<b>Tabla 18. Área bajo la curva del score de Graeb en la predicción de hidrocefalia. ....</b>	<b>40</b>
<b>Tabla 19. Coordenadas de la curva ROC y determinación de los puntos de corte. ....</b>	<b>40</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La hemorragia intraventricular (HIV), se considera la forma más común de hemorragia intracraneal neonatal, y es particular del prematuro, comenzando usualmente en la matriz germinal. La escala de Graeb puntúa por separado el sangrado de los ventrículos laterales hasta un valor de 4 y el sangrado del III y IV ventrículos con un puntaje máximo de 2 para un total máximo de 12. La hidrocefalia suele desarrollarse en el 20-74% de los recién nacidos con HIV. Los RN con sangrado de Grado I o II, no tienen hidrocefalia por definición. El 55% de los recién nacidos con hemorragia de Grado III y el 80% con hemorragia de Grado IV, desarrollarán hidrocefalia. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de Prevalencia o de Corte Transversal (observacional, descriptivo). Se obtuvieron los datos mediante revisión de historias clínicas e informes de imágenes en el periodo comprendido entre el 2015-2019 en el Hospital Francisco Icaza Bustamante. **Resultados:** En relación con la gravedad de la HIV, el grado I se presentó en un 15%, el grado II en un 20%, el grado III en un 30% y el grado IV en un 35%. Los pacientes que desarrollaron hidrocefalia tuvieron un valor en el score de Graeb más alto que los pacientes que no desarrollaron hidrocefalia, lo que demuestra la correlación estadísticamente significativa que existe entre estas 2 variables. ( $t= 3.499$ ,  $p= 0.003$ ). **Conclusión:** Se estableció que existe una correlación estadísticamente significativa entre el grado de hemorragia intraventricular y el score de Graeb, entre mayor sea el grado de HIV mayor será el valor en el score de Graeb. De igual manera, la correlación entre altos valores de score de Graeb y el desarrollo de hidrocefalia y viceversa, es estadísticamente significativa.

**Palabras clave:** Hemorragia intraventricular; Hidrocefalia; Recién nacido pretérmino

## Abstract

**Introduction:** Intraventricular hemorrhage (HIV) is considered the most common form of neonatal intracranial hemorrhage, and is particular to prematurity, usually beginning in the germinal matrix. The Graeb scale separately scores bleeding from the lateral ventricles up to a value of 4 and bleeding from the III and IV ventricles with a maximum score of 2 for a maximum total of 12. Hydrocephalus usually develops in 20-74% of newborns with HIV. Newborns with Grade I or II bleeding do not have hydrocephalus by definition. 55% of newborns with Grade III bleeding and 80% with Grade IV bleeding will develop hydrocephalus. **Materials and Methods:** A study of Prevalence or Cross Section (observational, descriptive) was performed. Data were obtained by reviewing medical records and image reports in the period between 2015-2019 at the Francisco Icaza Bustamante Hospital. **Results:** In relation to the severity of HIV, grade I presented in 15%, grade II in 20%, grade III in 30% and grade IV in 35%. Patients who developed hydrocephalus had a higher Graeb score value than patients who did not develop hydrocephalus, demonstrating the statistically significant correlation between these 2 variables. ( $t = 3,499$ ,  $p = 0.003$ ). **Conclusion:** It was established that there is a statistically significant correlation between the degree of intraventricular hemorrhage and the Graeb score, the higher the degree of HIV, the greater the value in the Graeb score. Similarly, the correlation between high Graeb score values and the development of hydrocephalus, and vice versa, is statistically significant.

Key words: Intraventricular hemorrhage; Hydrocephalus; Newborn preterm

## **Introducción**

La hemorragia intraventricular (HIV) es una complicación muy común en el recién nacido pretérmino (RNPT), y tiene su origen con mayor frecuencia en la matriz germinal subependimaria. La hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino, tiene una gran repercusión en la morbilidad, mortalidad y en el desarrollo neurológico del RNPT a largo plazo. Los RNPT con HIV severa pueden presentar una serie de complicaciones tal como leucomalacia periventricular, infarto hemorrágico, hemorragia cerebelosa, hemorragia extra axial, provocando secuelas como hidrocefalia posthemorrágica, parálisis cerebral, crisis convulsivas y alteraciones en el desarrollo cognitivo. (1)

La incidencia es distinta según la edad gestacional, de modo que, a menor edad gestacional, mayor incidencia de HIV. Se estima que los menores de 32 semanas tienen una incidencia de un 15-25%, siendo de un 20% en los < 1500 gramos y de un 45% en los < 1000 gramos. Por cada semana de edad gestacional más disminuye el riesgo de HIV un 3.5%. (2)

La ultrasonografía cerebral (USC), se considera un método eficaz, rápido, sensible y de bajo costo, para poder detectar hemorragia intraventricular. (3) Este sistema de imagen nos posibilita catalogar el sangrado de acuerdo a la gravedad del compromiso de los ventrículos según las escalas de LeRoux o de Graeb. La escala de Graeb puntúa por separado la hemorragia de los ventrículos laterales hasta un puntaje de 4 y la hemorragia del tercer y cuarto ventrículo con un valor máximo de 2 para obtener como resultado un total máximo de 12 puntos.(4). La ultrasonografía cerebral también es de gran utilidad en el estudio del niño con hidrocefalia posthemorrágica (HPH). No sirve únicamente para el diagnóstico, sino que nos brinda la posibilidad de detectar a RNPT con riesgo de desarrollar una HPH, determinar la gravedad cuando ya se ha producido la dilatación ventricular, y aportar a la decisión de realizar un tratamiento o no, y evaluar la respuesta al tratamiento. (5)

La hidrocefalia suele desarrollarse en el 20-74% de los recién nacidos con HIV. Los RN con sangrado de Grado I o II, no tienen hidrocefalia por definición. El 55% de los

recién nacidos con hemorragia de Grado III y el 80% con hemorragia de Grado IV, desarrollarán hidrocefalia. La hidrocefalia posthemorrágica tiene varias causas, tales como, una acumulación de sangre dentro de los ventrículos y espacios subaracnoideos. Puede existir obstrucción del agujero de Monro o acueducto de Silvio. La sangre también puede tener un papel sobre las vellosidades aracnoides e impedir que estas absorban líquido cefalorraquídeo (LCR). (6)

Este estudio pretende evaluar la utilidad de la escala de Graeb en predecir el desarrollo de hidrocefalia en neonatos con hemorragia intraventricular y la capacidad de aplicar esta escala en nuestro medio en una población determinada con características específicas para tomar decisiones acerca del tratamiento más adecuado para cada paciente.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

Establecer la utilidad de la escala de Graeb en la valoración de desarrollo de hidrocefalia en pacientes recién nacidos pretérminos con hemorragia intraventricular en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo 2015-2019.

### **Objetivos Específicos**

1. Determinar el grado de hemorragia intraventricular, score de GRAEB, y presencia de hidrocefalia
2. Relacionar el score de Graeb con la aparición de hidrocefalia posthemorragica
3. Determinar el punto de corte en la escala de Graeb de mayor sensibilidad y especificidad para predecir la aparición de hidrocefalia psothemorragica

## **Hipótesis**

La escala de Graeb es de utilidad para predecir el desarrollo de hidrocefalia en recién nacidos pretérminos con hemorragia intraventricular en la población estudiada.

## **Marco Teórico**

### **Hemorragia Intraventricular**

#### Definición

La hemorragia intraventricular (HIV), se considera la forma más común de hemorragia intracraneal neonatal, y es particular del prematuro, comenzando usualmente en la matriz germinal, que es una zona formada por células precursoras de la glía ampliamente vascularizada. Su etiología se debe a muchos factores, uno de los principales es la fragilidad de los vasos de la matriz germinal y las alteraciones en el flujo cerebral. La relevancia de esta lesión no solo se relaciona con su incidencia y mortalidad significativa, sino además con los efectos tales como retardo mental, parálisis cerebral y crisis epilépticas en los recién nacidos afectados, los cuales son regularmente directamente proporcionales al grado de severidad de la hemorragia intraventricular. (7)

#### Epidemiología

En Estados Unidos, aproximadamente unos doce mil recién nacidos pretérminos desarrollan HIV cada año.

Alrededor de 1.5% de todos los recién nacidos en Estados Unidos son pretérminos. El 36% de los extremadamente prematuros (<25 semanas de gestación) desarrollan HIV con grado III o IV de severidad, de los cuales, el 40% de ellos necesitan algún tratamiento para la hidrocefalia que se presenta posteriormente. Existen cerca de nueve mil nuevos niños por año en Estados Unidos con hidrocefalia posthemorrágica. (8)

#### Fisiopatología

La HIV se refiere al sangrado que ocurre en el sistema ventricular del cerebro. La etiología más común de estos sangrados se debe al trastorno en la regulación cerebrovascular. Por otra parte, la hipercapnia que ocurre en los primeros 3 días de nacimiento causa disfunción autorreguladora y da como resultado una alta incidencia de HIV grave. Varios estudios han evidenciado que el efecto de PaCo<sub>2</sub> en la circulación cerebral estaba relacionado con el pH de los gases arteriales. No obstante, la mayoría de estos estudios analizaron los niveles de PaCo<sub>2</sub> independientemente de

los niveles de pH y déficit base (BD), o el efecto de la hipercapnia a  $>7.20$  pH fue evaluado. De tal forma que, la PaCo<sub>2</sub> puede tener su propio efecto independiente del pH de los gases sanguíneos en el desarrollo de HIV severa. (9)

Los estudios neuropatológicos sugieren que la hemorragia en la matriz germinal se produce primero en la red capilar, que comunica libremente con el sistema venoso, aunque el sangrado también puede ocurrir desde la vasculatura arterial. Los vasos en esta región ocupan zonas limítrofes entre las arterias cerebrales y el área de drenaje de las venas cerebrales profundas. Además, la permeabilidad aumenta en situaciones de hipoxia o ante el incremento de la presión venosa. (10)

La escala de Papile se considera la forma clásica para detallar la gravedad de la HIV. (11)

Grado I: La hemorragia se encuentra restringida en el surco caudotalámico.

Grado II: se propaga a la luz ventricular, sin agrandar su tamaño.

Grado III: desde el inicio manifiesta dilatación ventricular

Infarto hemorrágico periventricular (Grado IV): existe afectación del parénquima cerebral asociado a infarto venoso (12)

En el Grado IV, un infarto venoso puede dar lugar a una hemorragia intraparenquimatosa o infarto hemorrágico periventricular (IHPV). La HIV bilateral afecta de manera significativa el resultado del neurodesarrollo sólo en lactantes con IHPV. Los recién nacidos con grado bilateral I-III HIV cuentan con tasas similares de deterioro del neurodesarrollo que los recién nacidos con grados unilaterales I-III HIV. Impresionantemente, los recién nacidos con HIV de Grado III tuvieron resultados parecidos al de los Grados I-II. (11)

No obstante, esta clasificación no toma en cuenta la gravedad del daño del parénquima (a excepción del grado IV), tampoco toma en cuenta si la hemorragia es bilateral, sin ninguna duda, tiene un impacto en el pronóstico del neurodesarrollo del paciente. Se necesita una forma de valoración que detalle de una manera más exacta la severidad del daño. (13)

### Factores de Riesgo

La prematuridad se considera el factor de riesgo preponderante, existe evidencia de que los otros factores tienen un efecto en la incidencia de la HIV. La terapia prenatal con glucocorticoides para madres con un riesgo elevado de parto pretérmino disminuye el riesgo de HIV. La dificultad respiratoria con acontecimientos de hipercapnia, hipocapnia, hipoxia y/o acidemia se ha visto involucrada con fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) y la presión venosa central elevada (PVC). El aumento rápido de la presión arterial, que pueden ser provocados por diferentes estímulos como, por ejemplo, succión o bolos de fluidos rápidos, se asocian con un aumento del FSC. La ventilación mecánica, probablemente contribuye a las oscilaciones en el FSC y al incremento de la PVC. La reanimación cardiopulmonar en la sala de parto incrementa el riesgo en recién nacidos extremadamente prematuros (<28 semanas de gestación) de HIV. Varios estudios han mencionado que la hipotensión, especialmente en aquellos que necesitan apoyo inotrópico, aumenta el riesgo de HIV en recién nacidos extremadamente prematuros (<28 semanas de gestación). (14)

### Diagnóstico

Usualmente la HIV es asintomática, por lo tanto, el diagnóstico se realiza por ecografía cerebral. Sólo cuando la hemorragia es profusa existe secuela clínica y/o neurológica, lo que ocasiona sospechas sobre la progresión de la hemorragia o un infarto hemorrágico. Si este es el caso, puede generarse anemia, signos de shock con vasoconstricción, descenso de la tensión arterial, acidosis metabólica y síntomas neurológicos. (15)

La Academia Americana de Neurología sugiere que se debe realizar una ecografía en los neonatos pretérminos de menos de 30 semanas de gestación en dos tiempos diferentes. Se aconseja realizar la primera ecografía entre los 7 y 14 días de edad para detectar algún signo de HIV, y la segunda ecografía entre las 36 y 40 semanas de edad posmenstrual para buscar lesiones del SNC, como ventriculolía o leucomalacia periventricular. La resonancia magnética nuclear se considera mejor que la ecografía, al detectar anomalías de la materia blanca, lesiones de carácter hemorrágico y quistes.

Es de gran utilidad como predictor del resultado a los 2 a 3 años en los neonatos de muy bajo peso al nacer. (16)

### Tratamiento

En la actualidad no existe ninguna terapia para limitar la extensión de la HIV después que se haya generado. El tratamiento de la HIV es de soporte y está encaminado a el mantenimiento de la perfusión cerebral, la disminución de cualquier lesión cerebral adicional y la detección temprana de alguna complicación.

Diversas medidas generales incluyen: la conservación de la perfusión arterial para evitar hipotensión o hipertensión y mantener el flujo sanguíneo cerebral sin perturbaciones relevantes. La oxigenación y ventilación adecuadas evitando específicamente acidosis, hipocapnia y hipercapnia. Un suministro de líquido, nutricional y metabólico adecuado. (17)

## **Hidrocefalia Posthemorrágica**

### Definición

Hidrocefalia es un trastorno en el cual se acumula una cantidad excesiva de líquido cefalorraquídeo (LCR) dentro de los ventrículos cerebrales y / o espacios subaracnoideos, lo que resulta en dilatación ventricular y aumento de la presión intracraneal (PIC).

La hidrocefalia posthemorrágica es una complicación de gran importancia de la hemorragia de la matriz germinal grave, que produce un aumento en la mortandad y el deterioro del neurodesarrollo en los neonatos afectados. (18)

### Epidemiología

Un reciente estudio de aproximadamente 10 años de la base de datos de Estados Unidos, indica que el 9,3% de los recién nacidos con hemorragia intraventricular de todos los grados desarrollarán hidrocefalia. De este grupo, el 38,3% obtendrá una derivación ventriculo-peritoneal, en tanto que el 81,7% de los que adquieren un tratamiento neuroquirúrgico temporal inicial para la hidrocefalia posthemorrágica fomentaran dependencia derivación. (19)

### Fisiopatología

La hidrocefalia simboliza una modificación en la estabilización del LCR en el interior del cerebro y la bóveda craneana. Usualmente se asegura que, en condiciones normales, el LCR se produce principalmente en los ventrículos cerebrales gracias al plexo coroideo y se mueve a través del flujo por sistema ventricular y el espacio subaracnoideo antes de ser captado por las vellosidades/granulaciones aracnoideas, aunque hay que tener en cuenta que estas estructuras se desarrollan aproximadamente en las semanas 35 y 39, respectivamente. (20)

La fisiopatología de la hidrocefalia posthemorrágica puede ser de 2 formas, un proceso agudo que evoluciona en cuestión de días (usualmente cuando la HIV es grave), o un proceso subagudo-crónico, que se desarrolla en cuestión de semanas. La hidrocefalia aguda se relaciona a una disminución de la absorción de LCF ocasionado por un coágulo sanguíneo que suele ser demostrable por ecografía.

La combinación de insuficiencia de propiedades fibrinolíticas y propiedades fibroproliferativas aumentadas del LCR de neonatos con hidrocefalia posthemorrágica incorpora las características fibrinolíticas escasas con plasminógeno bajo y altos niveles de inhibidor del activador del plasminógeno en el LCR de recién nacidos pretérminos después de la HIV.

La disminución del flujo de LCR suele ser distal a la salida del cuarto ventrículo, porque usualmente el tipo más común de hidrocefalia posthemorrágica es la de tipo comunicante. Esto ha sido evidenciado por diferentes pruebas realizadas como cisternografía lumbar radionúclido y por ultrasonografía que demuestra un deterioro en el tamaño ventricular rápidamente luego de la extracción del LCR del espacio lumbar.

La oclusión a nivel del acueducto por coágulos sanguíneos, escombros y cicatrices subependimarias ocurre todavía con cierta constancia relevante. (21)

### Factores de Riesgo

El riesgo de HIV y posteriormente HPH, para los neonatos pretérminos aumenta con la disminución de la edad gestacional y el peso. Asimismo, el desarrollo de HPH está

relacionado con el grado de HIV, con más del 75% de los neonatos con HPH con HIV grado III/IV. Existe una asociación entre el sexo masculino y un mayor riesgo de HPH. La corioamnionitis, un tipo de infección prenatal, también está asociada con un incremento en el riesgo de desarrollar HIV y posteriormente HPH. (22) (23)

Los neonatos pretérminos son principalmente endebles a la HIV. En el desarrollo precoz, la matriz germinal sufre una veloz multiplicación celular y desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, pero el diámetro de la matriz germinal llega a un punto máximo y luego disminuye después de aproximadamente 24 semanas de gestación y está casi ausente entre las 36-37 semanas de gestación. Esto concierne al riesgo dependiente del tiempo de desarrollar HIV y HPH posteriormente. (24)

La combinación de los vasos sanguíneos inmaduros y cambios veloces en el flujo sanguíneo del cerebro puede llevar a la rotura de la vasculatura de la matriz germinal y por consiguiente HIV e HPH. (25)

#### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en ultrasonidos craneales en serie que manifiestan una dilatación ventricular progresiva.

Las mediciones en serie de los siguientes índices se registran y se grafican para determinar si hay dilatación progresiva, la tasa de cambio y si se debe realizar la intervención y cuándo.

Para lograr llegar al diagnóstico y determinar la necesidad de intervención, se ha evidenciado que la medición del tamaño ventricular a través de la ecografía craneal es mejor a la medición de la circunferencia de la cabeza o la valoración de los síntomas clínicos de la presión intracraneal alta.

“El índice ventricular (VI) (definido como la distancia entre el falx y la pared lateral de la asta anterior en el plano coronal)

El ancho del asta anterior (AHW) (definido como el ancho diagonal del asta anterior medida en su parte más ancha punto en el plano coronal)

La distancia tálamo-occipital (TOD) (definida como la distancia entre el punto más externo del tálamo en su unión con el plexo coroideo y la parte más externa del asta occipital en el plano parasagital)” (26)

### Tratamiento

En la actualidad, no se conoce el manejo óptimo de la HPH, y no se dispone de mucha evidencia para informar la toma de decisiones. La resolución de en qué momento intervenir se ha basado generalmente en ciertos criterios de imagen (dimensión de los ventrículos, densidad del coágulo de sangre), las manifestaciones clínicas (apnea, bradicardia, proximidad de las suturas craneales, condición de la fontanela anterior).

El “enfoque temprano” (EA), usualmente utilizado por los centros europeos, se basa en mediciones de los ventrículos con procedimientos que en un inicio son transitorios, es decir, punciones lumbares para lograr un drenaje de LCR o a través de un reservorio ventricular, si es necesario, sucesivo de una intervención neuroquirúrgica persistente, es decir, una colocación de un shunt ventriculoperitoneal.

El “enfoque tardío”, usualmente es el método de preferencia en la mayoría de los centros de salud de Norteamérica, se basa en signos clínicos de incremento de la presión intracraneal (PIC), con intervención neuroquirúrgica en su generalidad permanente como procedimiento inicial. (27)

### Enfoque temprano

Los neonatos con importante y persistente dilatación ventricular lateral definida como índice ventricular (IV)  $> 4$  mm por encima del percentil 97 para edad postmenstrual. (EPM)

Las punciones lumbares en serie para drenar LCR se realizan para conservar un IV  $< 4$  mm por encima del percentil 97 para EPM.

Se ejecuta una ecografía al siguiente día y la resolución de realizar una punción lumbar posterior, se fundamenta en los hallazgos de dilatación permanente en el estudio de control. Las punciones lumbares en serie se realizan máximo una vez al día. Si no hay incremento en la dilatación, el control con ultrasonografía craneal se realiza dos veces

a la semana hasta 4 semanas. Si no existe evidencia de algún incremento de dilatación durante este lapso, no se requiere posterior tratamiento o monitoreo.

El dispositivo de acceso ventricular temporal (DAV) se instala en el momento que se efectúan más de 3-5 punciones lumbares en serie y el IV permanece por arriba de los valores normales o en el caso de que las punciones lumbares no consiguen disminuir el IV.

En el intervalo de 7-10 días luego de la instalación del DAV, se ejecuta el drenaje 1-2 veces al día, con la meta de mantener el IV por debajo de 4mm por arriba de la <97 percentil para EPM. El volumen del drenaje y su frecuencia, se modifican según las mediciones diarias por el ultrasonido.

Se instala una derivación ventrículo-peritoneal permanente (DVPP) en los siguientes casos:

- El paciente presenta un peso mayor a 2 kilogramos
- La proteína en el LCR es menor de 1.5 g/L
- El recuento de eritrocitos está por debajo de  $100/\text{mm}^3$

Y además si:

La dilatación sigue aumentando a pesar del drenaje con DAV o existe la necesidad de mantener el drenaje de DAV después de 4 semanas.

Los pacientes con un IV entre el percentil 97 y 4mm por arriba del mismo, se consideran que presentan dilatación ventricular, y se realizan controles con examen físico diario y ultrasonidos craneales 2 veces por semana.

Si la dilatación ventricular se paraliza, no se requiere ningún tratamiento o monitoreo posterior.

Si la dilatación continúa progresando, el tratamiento se comienza con punciones lumbares en serie y adicionalmente drenaje con DAV, en los casos que sean necesarios, se coloca una derivación permanente. (26) (28) (29)

El manejo para la HPH progresiva incluye diferentes intervenciones para lograr el drenaje de LCR.

- El drenaje ventricular subcutáneo, que se tuneliza a un reservorio subcutáneo, se puede utilizar para drenar LCR. El LCR drena en una bolsa colocada en la región supraclavicular o en el espacio subgaleal. (30)
- La derivación subgaleal tiende a desempeñarse como un drenaje continuo y reduce la necesidad de aspiración diaria de LCR y otorga mayor cantidad de tiempo antes de la instalación persistente de la derivación. (31) (32)

Se cree que no existe disimilitud en la esporádica necesidad de derivación permanente al relacionar pacientes con derivación subgaleal y pacientes con reservorio ventricular. (33)

- Drenaje ventricular subcutáneo con tunelización a una cámara de goteo externa.

Un metaanálisis que evaluó los 2 diferentes procedimientos, no mostró diferencias relevantes en las tasas de infecciones, obstrucción o muerte. (34)

No se puede colocar una derivación ventricular de forma permanente si existe una excesiva cantidad de sangre en el LCR, debido a que la sangre puede provocar una obstrucción en la derivación. La derivación ventrículo-peritoneal (DVP) es la que más comúnmente se coloca. Se considera el tratamiento definitivo para la HPH. Las complicaciones que puede presentar son infecciones y mala actividad de la derivación. (35)

## Escala de Graeb

La escala de Graeb es un instrumento semicuantitativo para la valoración de extensión de HIV, tiene un puntaje de 0 a 12 puntos. Los más altos puntajes indican que existe un incremento de los volúmenes de HIV; se aplica un máximo de 4 puntos por cada ventrículo lateral si se distiende y se llena de sangre y hasta 2 puntos para el 3er y 4to ventrículo si se llena de sangre y se dilata. (36)

El puntaje de la escala de Graeb tiene un rendimiento semejante al puntaje del score de HIV en la valoración de la gravedad de hemorragia intraventricular y la clasificación del riesgo de los pacientes con respecto al resultado. (37)

La estimación del volumen de HIV se puede calcular mediante un acercamiento significativo, de confianza, simple, rápido y clínico. La escala de Graeb podría utilizarse para este propósito, ya que toma el cálculo que el usuario determina en el escaneo, y utilizando el cálculo de álgebra exponencial simple se puede pronosticar el volumen de HIV en ml. (38)

**TABLE I: System for Grading Severity of IVH**

---

<b>Lateral Ventricles</b>	
Score:	1 = trace of blood or mild bleeding
	2 = less than half of the ventricle filled with blood
	3 = more than half of the ventricle filled with blood
	4 = ventricle filled with blood and expanded
(Each lateral ventricle is scored separately)	
<b>Third and Fourth Ventricles</b>	
Score:	1 = blood present, ventricle size normal
	2 = ventricle filled with blood and expanded
<b>Total Score (maximum = 12)</b>	

---

Tabla 1.- Graeb D, Robertson W, Lapointe J, al e. CT Diagnosis of Intraventricular Hemorrhage. NEURORADIOLOGY. April 1982; Volume 143, Number. (39)

## **Materiales y Métodos**

Estudio de Prevalencia o de Corte Transversal (retrospectivo, observacional, descriptivo)

Población del estudio: Recién nacidos pretérminos con hemorragia intraventricular que son atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo 2015-2019

- ***Criterios de inclusión:***

- Recién nacidos pretérminos con hemorragia intraventricular

- ***Criterios de exclusión:***

- Recién nacidos a término
- Recién nacidos pretérminos de madre con alteraciones metabólicas, infecciones, malformaciones
- Pacientes con historias clínicas con datos insuficientes para la realización de la investigación
- Recién nacidos con malformaciones y comorbilidades

Método de obtención de los datos: Revisión de historias clínicas e informes de imágenes en el periodo comprendido entre el 2015-2019 en el Hospital Francisco Icaza Bustamante

Variables:

**Variable dependiente:** Hidrocefalia

**Variable independiente:** Hemorragia intraventricular

Entrada informática de datos: Hoja de Excel, SPSS, Programa R

Estrategia de análisis estadístico: Estadística básica observacional, descriptiva, de corte longitudinal de incidencia, analítica de cohorte.

### Variables

<b>Variables</b>	<b>Indicador</b>	<b>Definición de la variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Resultado</b>
Sexo	Historia clínica	Características fenotípicas del individuo	Cualitativa nominal	-Femenino -masculino
Edad Gestacional	Historia clínica	Tiempo que abarca entre la concepción y el nacimiento	Cuantitativa discreta	Prematuros moderados (33-37sg)  Muy prematuros (28-32 sg)  Prematuros extremos extremos (<28 sg)
Peso al nacimiento	Historia clínica	Peso de un neonato inmediatamente luego del nacimiento	Cuantitativa continua	Bajo peso (<2500g)  Muy bajo peso (<1500g)

				Adecuado peso (>2500g)  Extremo bajo peso (<1000g)
Grado de hemorragia intraventricular	Historia clínica y tomografías de cráneo	Sangrado dentro de los ventrículos cerebrales	Cualitativa politómico	Grado 1  Grado 2  Grado 3  Grado 4
Hidrocefalia	Historia clínica	Acumulación de líquido dentro de los ventrículos del cerebro.	Cualitativa dicotómico	Sí  No

## Resultados

Dentro de los 413 pacientes que potencialmente podían entrar al estudio se excluyeron 393. El 89.8% (n = 353) se excluyeron por datos clínicos incompletos, el 6.6 % (n = 26) se excluyeron porque eran pacientes nacidos a término, y el 3.6% (n= 14) se excluyeron por presencia de comorbilidades

Como primer objetivo específico se determinó el grado de hemorragia intraventricular, el score de Graeb y la presencia o no de hidrocefalia.

La distribución entre ambos sexos fue equivalente, 10 casos (50%) en pacientes de sexo masculino y 10 casos (50%) en pacientes de sexo femenino (**tabla 1**). También se puede observar la distribución en el gráfico de barras que muestra el porcentaje de pacientes de sexo femenino y masculino. (**gráfico 1**)

Para las variables cualitativas de dos categorías como sexo se utilizó el test binomial para una muestra. Si el valor es menor a 0.05 eso quiere decir que los datos no se distribuyen en proporciones iguales, es decir no ocurren con una probabilidad igual. En cambio, si el valor P es mayor a 0, como en este caso quiere decir que los datos se distribuyen en proporciones iguales y por lo tanto tienen igual probabilidad de ser masculino que femenino.

Existieron 10% (2 casos) catalogados con adecuado peso al nacer, 7% (14 casos) con bajo peso, 15% (3 casos) con muy bajo peso y 5% (1 caso) con extremo bajo peso al nacer. Con respecto a la edad gestacional, 65% (13 casos) fueron clasificados como prematuros moderados, 25% (5 casos) como muy prematuros y 10% (2 casos) como prematuros extremos. (**Tabla 2**)

La media de semanas de gestación fue de 32, la mediana 33 y una desviación estándar de 3. Con respecto al peso al nacer la media fue de 1820 gramos, la mediana de 1800 y una desviación estándar de 697. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro Wilk para una muestra. Si tienes un valor menor a 0.05 quiere decir que la distribución de los datos no es normal, como es el caso de la variable peso al nacer que no sigue la distribución normal, por otro lado, la variable semanas de gestación tiene un valor P mayor a 0.05 por lo tanto si sigue una

distribución normal. peso al nacer fue menor a 0.05 por lo que la distribución de los datos no es normal. **(Tabla 3) (Tabla 4) (Tabla 5)**

Se clasificó a los pacientes según el grado de hemorragia intraventricular que presentaron. El grado 1 tuvo el 15% (3 casos), el grado 2 tuvo el 20% (4 casos), grado 3 tuvo el 30% (6 casos) y el grado 4 tuvo 35% (7 casos).

Para las variables con más de 2 categorías como grado de hemorragia intraventricular se utilizó la prueba de chi cuadrado para una muestra. Si el valor p es menor a 0.05 eso indica que los datos se distribuyen en proporciones diferentes para cada una de las categorías. En este caso el valor fue mayor de 0.05 por lo tanto quiere decir que los datos se distribuyen en proporciones similares para cada uno de los gráficos de hemorragia intraventricular. **(Tabla 6)**

Se puede observar la distribución de estos datos en el Gráfico de barras del grado de hemorragia intraventricular. **(Gráfico 2)**

La media del score de Graeb fue de 6 puntos, la mediana de 7 puntos y una desviación estándar de 3. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra. Si tienes un valor menor a 0.05 quiere decir que la distribución de los datos no es normal, en cambio el valor P si es mayor a 0.05 eso quiere decir que la distribución de los datos para esta variable sigue un comportamiento normal. Por otro lado, la prueba de Shapiro Wilk también fue mayor a 0.5 por lo cual se establece que la distribución de los datos sigue un patrón normal. **(Tabla 7) (Tabla 8)**

Los pacientes que no presentaron hidrocefalia fueron 3 casos (15%) y los que si presentaron hidrocefalia fueron 17 casos (85%). Para las variables cualitativas de dos categorías como “Hidrocefalia” se utilizó el test binomial para una muestra. Si el valor es menor a 0.05 eso quiere decir que los datos no se distribuyen en proporciones iguales, es decir no ocurren con una probabilidad igual como ocurre en este caso. **(Tabla 9)** Se puede observar la distribución de estos datos en el gráfico que muestra el porcentaje de pacientes con hidrocefalia. **(Gráfico 3)**

La prueba T de student se utiliza para ver si existen diferencias entre la media del score de Graeb entre los pacientes con hidrocefalia y los que no tuvieron hidrocefalia. La prueba es estadísticamente significativa puesto que el valor de P es de 0.003 (menor a 0.05). Esta herramienta estadística prueba que los pacientes con hidrocefalia tienen un valor de score de Graeb más alto (el cual es estadísticamente significativo) que los pacientes que no tuvieron hidrocefalia,  $t= 3.499$ ,  $p= 0.003$ . La prueba T de student también se utilizó para realizar una comparación de las medias de score de Graeb en pacientes con y sin hidrocefalia. **(Tabla 10) (Tabla 11)**

El **(Gráfico 4)** muestra que la media de score de Graeb es menor en pacientes sin hidrocefalia, que en pacientes con hidrocefalia, básicamente es la representación gráfica de lo que se probó arriba con la T de student.

Con respecto a el puntaje del score de Graeb en ambos sexos, los resultados no variaron de manera significativa. La media para el sexo femenino fue de 6.10 y para el sexo masculino fue de 6.70. No hay diferencia entre la media del score de Graeb entre los pacientes masculinos y femeninos. Puesto que el valor de P es mayor a 0.05,  $t= - 0.440$ ,  $p= 0.665$ . **(Tabla 12) (Tabla 13)**

Se elaboró un gráfico de cajas que muestra la media de score de Graeb entre los pacientes según el sexo. **(Gráfico 5)**

Los pacientes de sexo femenino tuvieron 1 caso en donde no se desarrolló hidrocefalia y 9 casos en los que si se desarrolló hidrocefalia. El sexo masculino tuvo 2 casos en donde no se desarrolló hidrocefalia y 8 casos en los que si se desarrolló hidrocefalia. **(Tabla 14)**

La prueba de chi cuadrado se utilizó para demostrar asociación entre el sexo y la aparición de hidrocefalia y se comprobó que no existe asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la aparición de hidrocefalia. (Chi cuadrado de 0.392, valor  $p$  0.531) **(Tabla 15)**

Existe una fuerte correlación estadísticamente significativa entre el score de Graeb y el grado de hemorragia intraventricular. ( $r=0.937$ ,  $p < 0.0001$ ). esto quiere decir que,

a mayor grado de hemorragia intraventricular, mayor será el valor de score de Graeb. **(Tabla 16)**

Existe una fuerte correlación directa que es estadísticamente significativa entre las semanas de gestación y el peso al nacer ( $r=0.781$ ,  $p < 0.0001$ ), es decir que, a mayor semana de gestación, mayor peso al nacer. Por otro lado, existe una fuerte correlación estadísticamente significativa pero inversa entre las semanas de gestación y el grado de hemorragia intraventricular ( $r=-0.683$ ,  $p < 0.001$ ), y entre las semanas de gestación y el score de Graeb ( $r=-0.765$ ,  $p < 0.0001$ ), es decir que, a menor semana de gestación, mayor será el grado de hemorragia intraventricular y el score de Graeb. **(Tabla 17)**

El **(Gráfico 6)** muestra la curva ROC del score de Graeb en la predicción de hidrocefalia. El dibujo de la curva ROC es muy malo, de hecho no se ve una curva, esto es precisamente por la poca cantidad de pacientes y más que nada por el hecho de que todos los pacientes que no tuvieron hidrocefalia (que fueron solo 3) tenían exactamente el mismo valor de score de Graeb que era de 2.

El área bajo la curva es de 1, con un valor P de 0.007, lo cual indica que el score de Graeb puede predecir la aparición de hidrocefalia. **(Tabla 18)**

El punto de corte del score de Graeb con mayor valor de sensibilidad y especificidad para predecir la aparición de hidrocefalia es el valor de 2.50 que cuenta con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100%, es decir que todos los valores iguales o mayores de 2.50 predicen la aparición de hidrocefalia con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100%. **(Tabla 19)**

## **Discusión**

El presente trabajo de investigación plantea la primera elaboración científica con respecto a la escala de Graeb en pacientes neonatos y a su vez pretérminos, ya que, según la revisión bibliográfica realizada para este estudio, hasta la actualidad, no se ha encontrado descrito un trabajo con las mismas particularidades en la literatura médica. Este estudio se basa en el uso exclusivo de tomografías computarizadas de la cabeza para aplicar la escala de Graeb y poder determinar su utilidad, a pesar de que la ultrasonografía transfontanelar está descrita como el método de elección para el diagnóstico de hemorragia intraventricular.

La hemorragia intraventricular es un problema con alta incidencia en recién nacidos de pretérmino con 50%, comparado con menos de 4.6% en neonatos a término (40)

El peso al nacimiento en nuestro estudio se distribuyó en 4 grupos, 10% de casos con adecuado peso (>2500 gramos), 70% con bajo peso (<2500 gramos), 15% con muy bajo peso (<1500 gramos) y 5% con extremo bajo peso al nacer (<1000 gramos). Estos resultados difieren con los que describe un estudio en Perú por Valdiviezo y Ramírez, en el cual se dividieron en 2 grupos a los neonatos, un grupo con peso menor o igual a 1500 gramos los cuales fueron 54% (29 casos) y otro grupo con peso mayor a 1500 gramos siendo 46% (25 casos). A su vez, Valdiviezo y Ramírez, mostraron en su estudio 2 grupos en los cuales en el primer grupo la edad gestacional menor o igual a 32 semanas fue del 80% y en el segundo grupo la edad gestacional mayor a 32 semanas fue del 20% de los casos. (41) En contraste con este estudio donde la edad gestacional, se dividió en 3 grupos, el primer grupo fue el de prematuros moderados (33-37 semanas de gestación) y correspondió al 65%, el segundo grupo fueron los muy prematuros (32-28 semanas de gestación) con un 25% y el tercer grupo los prematuros extremos (<28 semanas de gestación) con un 10%. Podemos decir que existe una correlación directa entre el peso al nacer y las semanas de gestación, es decir, mientras mayor sea la edad gestacional, mayor será el peso al nacer.

En relación con la gravedad de la HIV, el grado I se presentó en un 15%, el grado II en un 20%, el grado III en un 30% y el grado IV en un 35%. Similar a lo encontrado en un estudio realizado en Perú por Zapata donde se destaca que los grados de HIV

que se presentaron con más frecuencia fueron los grados III y IV con un porcentaje de aproximadamente 54% entre ambos. (42). Sin embargo, no guarda relación con un estudio realizado en México por Cervantes-Ruiz donde la gravedad de la HIV se presentó de forma que, el grado I ocurrió en un 62%, grado II en un 22%, grado III en un 13% y el grado IV en un 3%. (43) En este estudio los datos se distribuyeron en proporciones similares para cada grado de HIV, teniendo el mayor porcentaje de casos en el grado III y IV, implicando un pronóstico desfavorable, ya que a medida que aumenta el grado de HIV, aumenta la posibilidad de desarrollar complicaciones como la hidrocefalia posthemorrágica y permanecer con secuelas incapacitantes.

Los neonatos con HIV grado I (3 casos) no desarrollaron hidrocefalia, es decir un porcentaje de 0% y los de grado II, III y IV (17 casos) desarrollaron hidrocefalia en su totalidad (100%). Un estudio realizado por Christian en Estados Unidos describió que 25% y 28% de pacientes con grado de HIV III y IV respectivamente, desarrollaron hidrocefalia, en comparación con el 1% y el 4% de los pacientes con grado 1 y 2 de HIV, respectivamente. (44) La diferencia entre los resultados obtenidos se puede deber a la diferencia entre el tamaño de la muestra de nuestro estudio con el trabajo científico realizado en Estados Unidos. A su vez, se confirma que entre mayor sea el grado de HIV, mayor es la probabilidad de desarrollar hidrocefalia posthemorrágica.

Los pacientes que desarrollaron hidrocefalia tuvieron un valor en el score de Graeb más alto que los pacientes que no desarrollaron hidrocefalia, lo que demuestra la correlación estadísticamente significativa que existe entre estas 2 variables. ( $t= 3.499$ ,  $p= 0.003$ ). Utilizando la curva ROC y sus coordenadas, pudimos obtener el punto de corte del score de Graeb para predecir el desarrollo de hidrocefalia, que es de 2.50, teniendo una sensibilidad y especificidad del 100%, todos los valores iguales o mayores a este, predicen el desarrollo de hidrocefalia. Actualmente no existe una clasificación uniforme sobre la dilatación ventricular posthemorrágica, y a pesar de que algunos autores han sugerido criterios para la dilatación ventricular, no hay un sistema aceptado comúnmente. (45)

Las limitaciones del estudio radican en que hay que tomar en cuenta que este estudio fue retrospectivo, al revisar las historias clínicas no se encontraron muchos datos que

son esenciales para este estudio, como por ejemplo el peso al nacimiento, la edad gestacional, el grado de HIV y si desarrollaron hidrocefalia o no. Debido a todos estos datos faltantes, de las 413 historias clínicas revisadas, se tuvo que descartar 353 por datos incompletos, lo que ocasionó que disminuyera el tamaño de muestra para el estudio a tan solo 20 casos, los cuales contaban con los datos necesarios para lograr incorporarse al trabajo científico. Debido a la poca cantidad de pacientes que fueron incluidos en el estudio, los resultados de nuestro estudio no se pueden extrapolar a la población en general. Se sugiere realizar estudios multicéntricos con un mayor número de casos para la muestra, para poder aumentar el poder estadístico y que los médicos anoten todos los datos del paciente en las historias clínicas debido a que son muy importantes para conseguir un estudio representativo.

## **Conclusiones**

A partir de los hallazgos obtenidos en este trabajo, se estableció la utilidad de la escala de Graeb en la valoración de desarrollo de hidrocefalia en pacientes recién nacidos pretérminos con hemorragia intraventricular en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo 2015-2019.

Se estableció que existe una correlación estadísticamente significativa entre el grado de hemorragia intraventricular y el score de Graeb, entre mayor sea el grado de HIV mayor será el valor en el score de Graeb. De igual manera, la correlación entre altos valores de score de Graeb y el desarrollo de hidrocefalia y viceversa, es estadísticamente significativa.

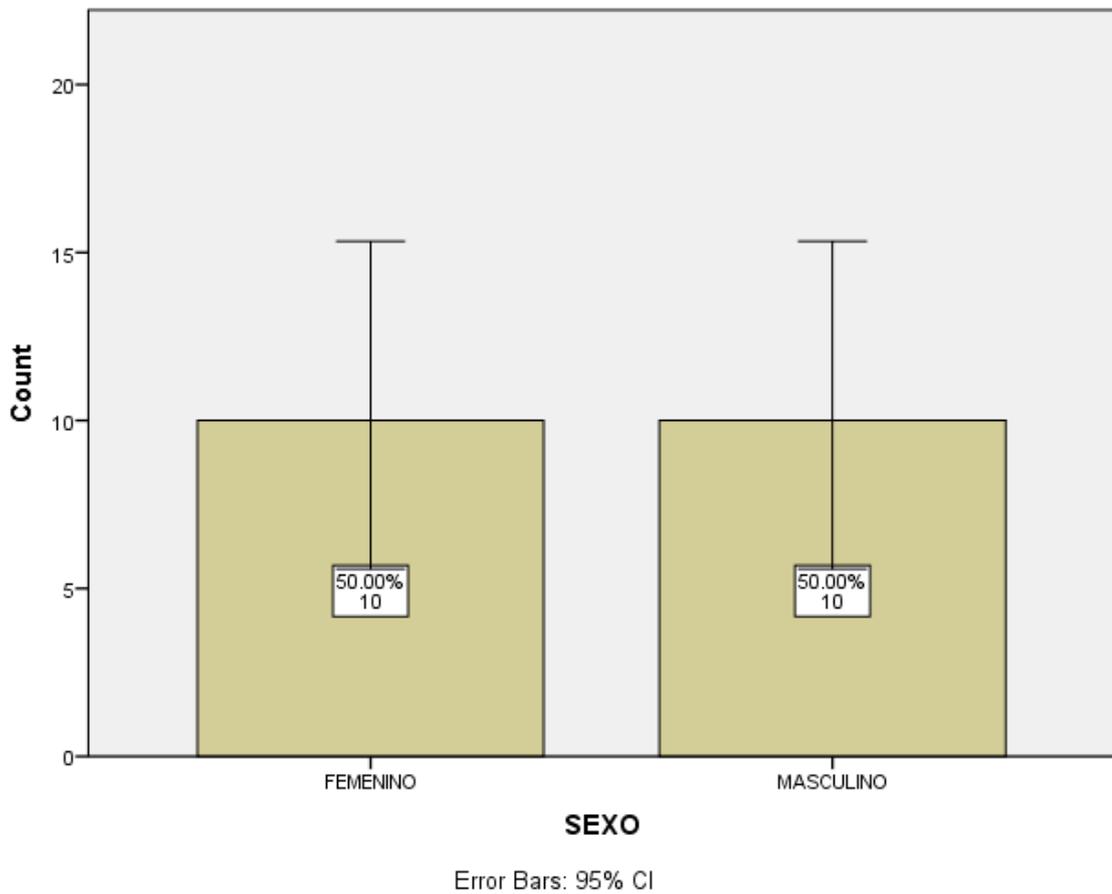
El sexo de los pacientes no demostró significancia estadística para el desarrollo de hemorragia intraventricular. Ni tampoco entre el sexo y el desarrollo de hidrocefalia.

Se demostró que existe una correlación significativa estadísticamente entre el peso al nacer y las semanas de gestación, es decir que, mientras mayor sea la edad gestacional, mayor será el peso al nacimiento. Por otro lado, también existe una gran correlación significativa estadísticamente, pero de manera inversa entre las semanas de gestación del neonato y el grado de hemorragia intraventricular que desarrolle, es decir, entre menor sea la edad gestacional del neonato, mayor será la gravedad de la hemorragia intraventricular y por ende mayor el valor del score de Graeb.

## Anexos

		CONTEO	PORCENTAJE %	VALOR P
SEXO	FEMENINO	10	50.0%	1.000
	MASCULINO	10	50.0%	

**Tabla 1. Sexo de la población**



**Gráfico 1. Gráfico de barras que muestra el porcentaje de pacientes de sexo femenino y masculino.**

<b>PESO AL NACIMIENTO (gramos)</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>CASOS</b>
Adecuado Peso (>2500g)	10%	2
Bajo Peso (<2500g)	70%	14
Muy Bajo Peso (<1500g)	15%	3
Extremo Bajo Peso (<1000g)	5%	1
<b>EDAD GESTACIONAL (semanas de gestación)</b>	<b>PORCENTAJE</b>	<b>CASOS</b>
Prematuros moderados (33-37sg)	65%	13
Muy prematuro (28-32sg)	25%	5
Prematuro extremo (<28 sg)	10%	2

**Tabla 2. Porcentaje y número de casos con respecto a las semanas de gestación y el peso al nacer.**

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Standard Deviation	VALOR P Kolmogorov-smirnov	VALOR P Shapiro-Wilk
SEMANAS DE GESTACION	32	33	26	36	3	0.2	0.106
PESO AL NACER	1820	1800	450	3880	697	0.002	0.007

**Tabla 3. Estadística descriptiva de las semanas de gestación y el peso al nacer.**

<b>Tests of Normality</b>						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SEMANAS DE GESTACION	.158	20	.200*	.922	20	.106

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Tabla 4. Estadística descriptiva de las semanas de gestación prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk**

**Tests of Normality**

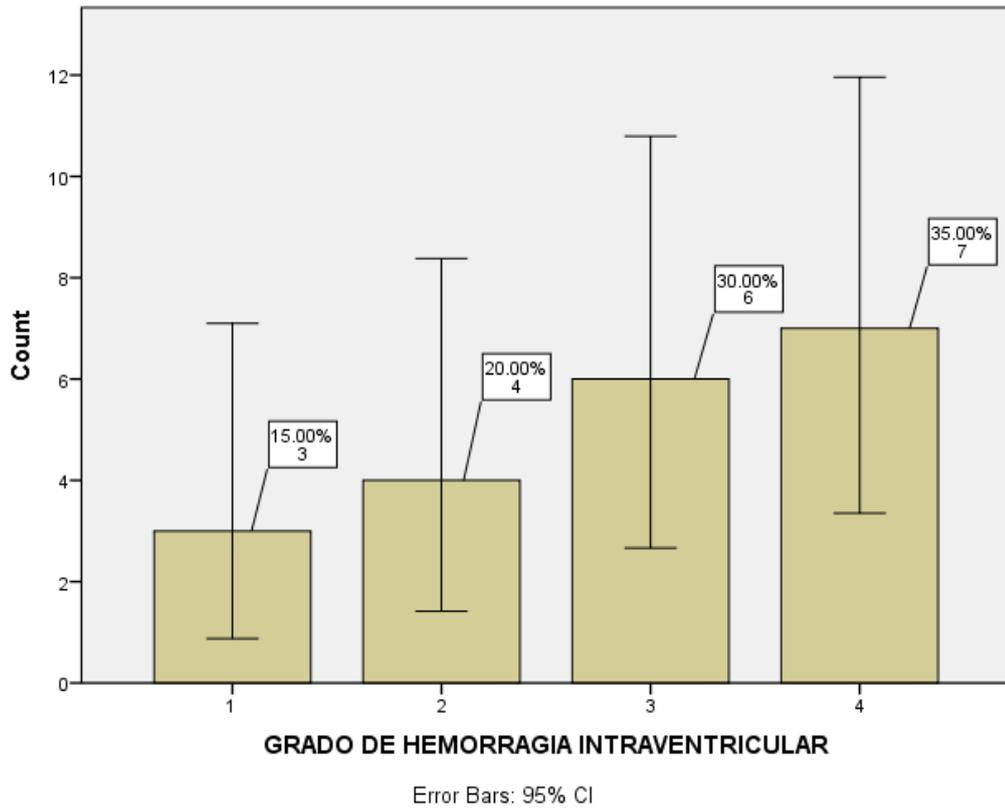
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PESO AL NACER	.248	20	.002	.855	20	.007

a. Lilliefors Significance Correction

**Tabla 5. Estadística descriptiva de peso al nacer prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk**

	Count	Column N %	VALOR P
GRADO DE HEMORRAGIA 1	3	15.0%	0.572
INTRAVENTRICULAR 2	4	20.0%	
3	6	30.0%	
4	7	35.0%	

**Tabla 6. Grado de hemorragia interventricular**



**Gráfico 2. Gráfico de barras del grado de hemorragia intraventricular.**

	Mean	Median	Minimum	Maximum	Standard Deviation	VALOR P	VALOR P
SCORE DE GRAEB	6	7	2	11	3	0.2	0.185

**Tabla 7. Escala de Graeb**

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SCORE DE GRAEB	.140	20	.200*	.934	20	.185

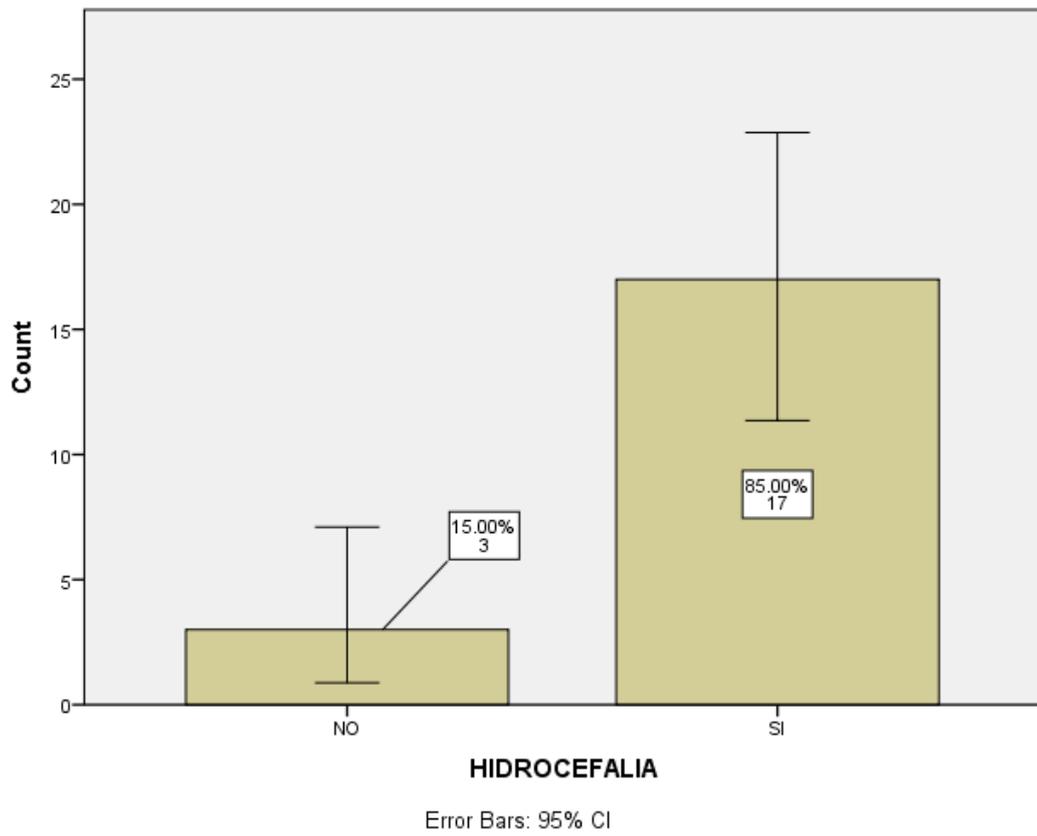
\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

**Tabla 8. Estadística descriptiva de Score de Graeb prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk**

	Count	Column N %	VALOR P
HIDROCEFALIA NO	3	15.0%	0.03
SI	17	85.0%	

**Tabla 9. Porcentaje de pacientes con hidrocefalia**



**Gráfico 3. Porcentaje de pacientes con hidrocefalia.**

**Group Statistics**

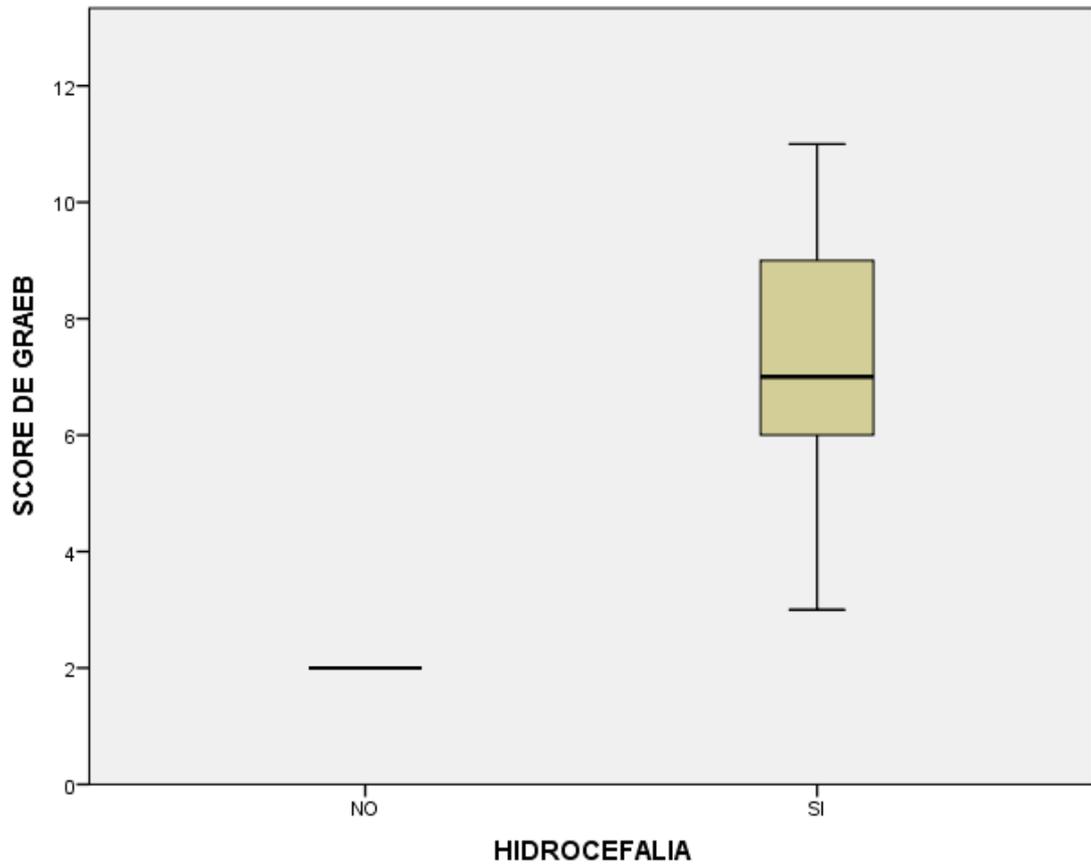
		HIDROCEFALIA	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
SCORE DE	NO		3	2.00	.000	.000
GRAEB	SI		17	7.18	2.506	.608

**Tabla 10. Comparación de medias del score de Graeb en pacientes con y sin hidrocefalia.**

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
SCORE DE	Equal variances assumed	5.200	.035	-3.499	18	.003	-5.176	1.479	-8.285	-2.068
GRAEB	Equal variances not assumed			-8.517	16.000	.000	-5.176	.608	-6.465	-3.888

**Tabla 11. Prueba T de student independiente para comparar las medias de score de Graeb en pacientes con y sin hidrocefalia.**



**Gráfico 4. Gráfico de cajas que muestra la media de score de Graeb entre los pacientes con y sin hidrocefalia.**

**Group Statistics**

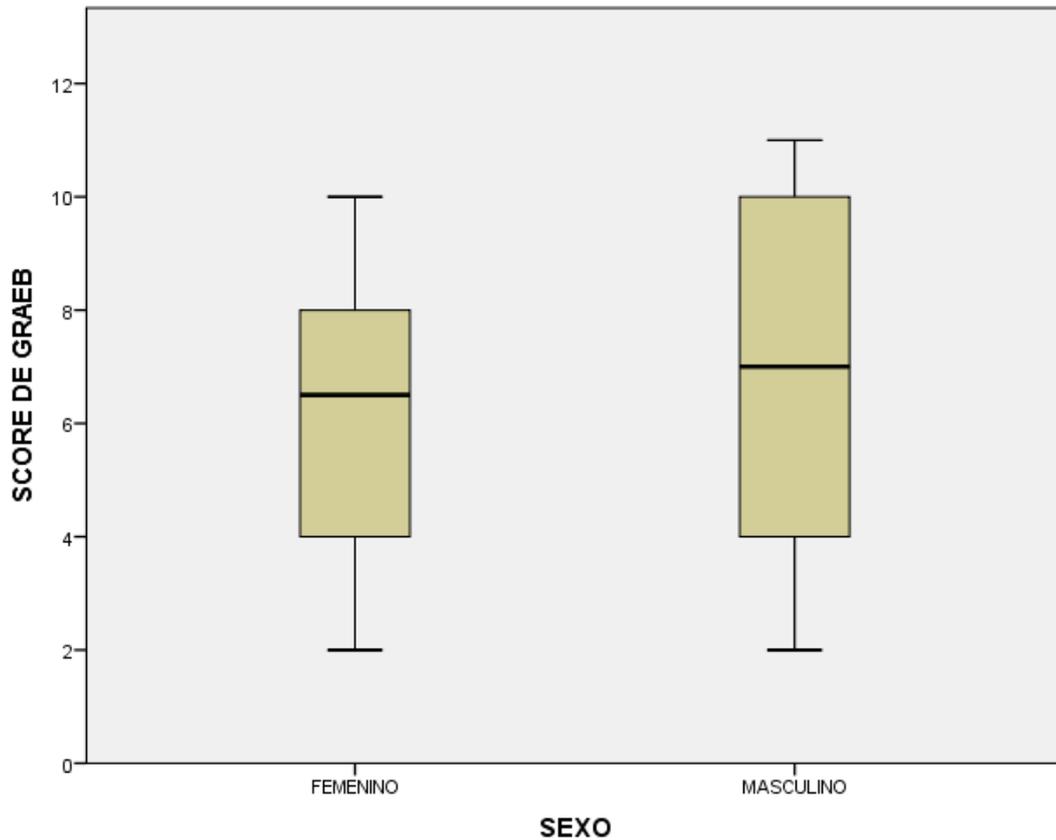
		SEXO	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
SCORE DE GRAEB	FEMENINO	10	6.10	2.470	.781	
	MASCULINO	10	6.70	3.529	1.116	

**Tabla 12. Comparación de medias del score de Graeb en pacientes SEGÚN EL SEXO**

### Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
SCORE DE GRAEB	Equal variances assumed	2.336	.144	-.440	18	.665	-.600	1.362	-3.462	2.262
	Equal variances not assumed			-.440	16.110	.665	-.600	1.362	-3.486	2.286

**Tabla 13. Prueba T de student independiente para comparar las medias de score de Graeb en pacientes SEGÚN EL SEXO.**



**Gráfico 5. Gráfico de cajas que muestra la media de score de Graeb entre los pacientes SEGÚN EL SEXO**

**SEXO \* HIDROCEFALIA Crosstabulation**

Count

	HIDROCEFALI		Total
	NO	SI	
SEXO FEMENINO	1	9	10
MASCULINO	2	8	10
Total	3	17	20

**Tabla 14. Tabla cruzada entre el sexo y la aparición de hidrocefalia.**

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.392 <sup>a</sup>	1	.531		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.399	1	.528		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
Linear-by-Linear Association	.373	1	.542		
McNemar Test				.065 <sup>c</sup>	
N of Valid Cases	20				

**Tabla 15. Prueba de chi cuadrado para demostrar asociación entre el sexo y la aparición de hidrocefalia.**

**Correlación de Spearman entre grado de hemorragia, y score de Graeb**

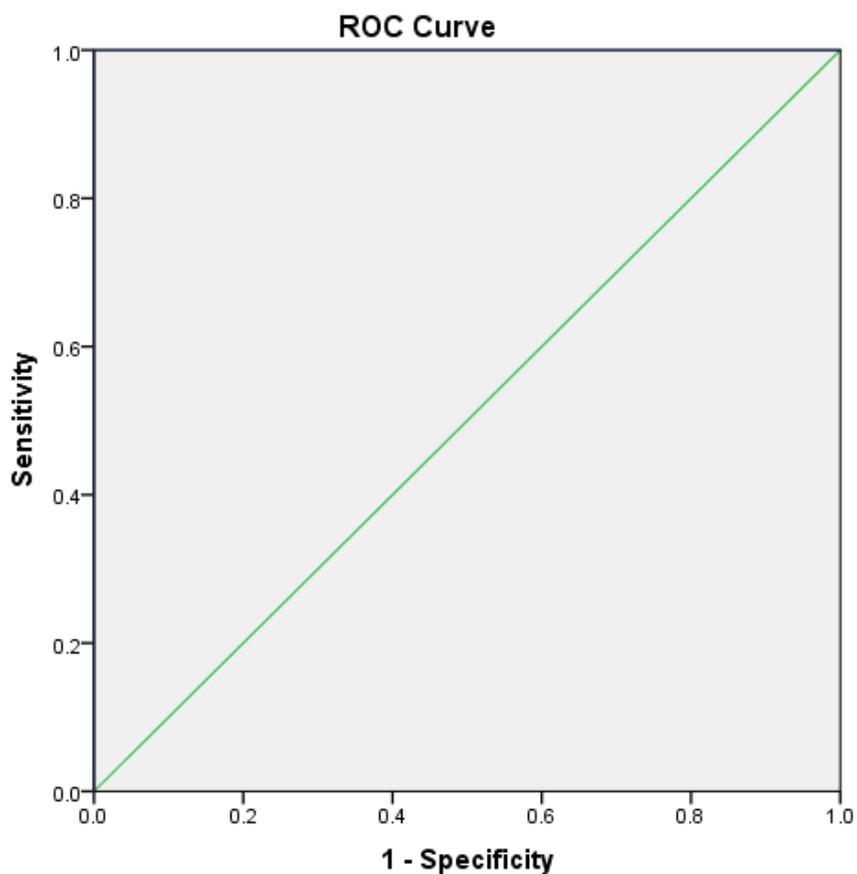
**Correlations**

		GRADO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	SCORE DE GRAEB
Spearman's rho	GRADO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	Correlation Coefficient	1.000
		Sig. (2-tailed)	.937**
		N	.000
			20
	SCORE DE GRAEB	Correlation Coefficient	.937**
		Sig. (2-tailed)	1.000
		N	.000
			20

**Tabla 16. Correlación de Spearman entre el score de Graeb y la hemorragia intraventricular.**

Correlations						
			SEMANAS DE GESTACION	PESO AL NACER	GRADO DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	SCORE DE GRAEB
Spearman's rho	SEMANAS DE GESTACION	Correlation Coefficient	1.000	.781**	-.683**	-.765**
		Sig. (2-tailed)	.	.000	.001	.000
		N	20	20	20	20

**Tabla 17. Correlación entre las semanas de gestación, el peso al nacer, score de Graeb y el grado de hemorragia.**



**Gráfico 6. Curva ROC del score de Graeb en la predicción de hidrocefalia**

**Area Under the Curve**

Test Result Variable(s): SCORE DE GRAEB

Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1.000	.000	.007	1.000	1.000

**Tabla 18. Área bajo la curva del score de Graeb en la predicción de hidrocefalia.**

**Coordinates of the Curve**

Test Result Variable(s): SCORE DE GRAEB

Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Sensitivity	1 - Specificity
1.00	1.000	1.000
<b>2.50</b>	<b>1.000</b>	<b>.000</b>
3.50	.941	.000
5.00	.765	.000
6.50	.647	.000
7.50	.412	.000
8.50	.294	.000
9.50	.235	.000
10.50	.118	.000
12.00	.000	.000

**Tabla 19. Coordenadas de la curva ROC y determinación de los puntos de corte.**

## Referencias

1. Mondragón R. Factores perinatales asociados con el desarrollo. Acta Médica Grupo Ángeles. 2019 Abril; 3.
2. López Castillo M, Prieto del Prado A, Saldaña García N. Factores de riesgo de la hemorragia intraventricular del pretérmino extremo. Avances de Investigación en Salud a lo largo del Ciclo Vital. Volumen II. 2018.
3. Zea-Vera A TCRMGPDMAPT Aea. Hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular en neonatos. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(3):448-53. .
4. Rendón J, González M. Fibrinólisis con rtPA para hemorragia intraventricular. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2016;16(3):144---150. .
5. Bravo C, Cano P, Conde R, Gelabert M. Hidrocefalia poshemorrágica asociada a la prematuridad: evidencia disponible diagnóstica y terapéutica. Scielo Neurocirugía vol.22 no.5 oct. 2011. .
6. Huachez Jiménez E. CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS DE ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR Y RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL, HIDROCEFALIA Y LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO ASINTOMÁTICO DE 32 A 36 SEMANAS. Trabajo Académico para optar el Título de Especialista en Radiología. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2018.
7. Lizama O, Hernández H, Rivera F, Tori A. Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev Med Hered. 2014.
8. Valdivieso G, Juan R. Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en Neonatos Prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Diciembre 2011 a Diciembre 2013.. Horizonte Médico. 2015; 15(2), 19–26.

9. Mazouri A, Massahi M, Khalesi N, Younesi L, Kashaki M. Investigation of the relationship between umbilical cord pH and intraventricular hemorrhage of infants delivered preterm. *Revista da Associacao Medica Brasileira*. 2019; 65(5) 647-656.
10. Christian E, Jin D, Attenello , F , Wen T, Cen S, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010. *Journal of Neurosurgery*. 2016 Mar; 17(3):260-9.
11. Ferriero D. The Vulnerable Newborn Brain: Imaging Patterns of Acquired Perinatal Injury. *Neonatology*. 2016; 109:345–351.
12. Moreno Flores A, Llorens Salvador R. El ABC de la ecografía transfontanelar y más. *Radiología*. 2016 Feb.
13. Wusthoff C. Intracranial Hemorrhage in the Neonate. *Neonatal Network*. 2016 April; VOL. 35, NO. 2.
14. Vries L, Leijser L. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. *UpToDate*. 2019.
15. Cabañas F, Pellicer A. Lesión cerebral en el niño prematuro. *Protocolos de la Sociedad Española de Neonatología*. 2008.
16. McCrea H, Ment L. The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol* 35 (2008) 777–792. .
17. Vries L LL. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Prevention, management, and complications. *UpToDate*. 2019.

18. S de Vries L, Leijser L. Hemorragia de la matriz germinal y hemorragia intraventricular (GMH-IVH) en el recién nacido: prevención, manejo y complicaciones. UpToDate. 2019.
19. Thomale U,CG,KAV. TROPHY registry study design: a prospective, international multicenter. Childs Nerv Syst (2019) 35: 613. .
20. Koschnitzky JEea. Opportunities in posthemorrhagic hydrocephalus research: Outcomes of the Hydrocephalus Association Posthemorrhagic Hydrocephalus Workshop. Fluids and Barriers of the CNS 15, (2018). .
21. Inder T, Perlman J, Volpe J. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic hydrocephalus. In JJ V. Volpe's Neurology of the Newborn, 6th (Ed). Philadelphia : Elsevier; 2018. p. p.637.
22. Christian EA JDAFWTCSMWK. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000–2010. J Neurosurg Pediatr. 2016;17:260–9. .
23. Been JV RIKRLPVKBS. Histologic chorioamnionitis, fetal involvement, and antenatal steroids: effects on neonatal outcome in preterm infants. Am J Obstet Gynecol. 2009;201(587):e581–8. .
24. P B. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage.. Clin Perinatol. 2014;41:47–67. .
25. Strahle J GHMCMKKRXG. Mechanisms of hydrocephalus after neonatal and adult intraventricular hemorrhage. Transl Stroke Res. 2012;3(Suppl 1):25–38. .
26. Brouwer MJ dVLGFKCPLMEBM. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. Radiology. 2012;262(1):224. Epub 2011 Nov 14.. .
27. Wellons J3, Shannon C, Holubkov R, Riva-Cambrin J. Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research

- Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;20(1):19. Epub 2017 Apr 28. .
28. de Vries L, Groenendaal F, Liem K, Heep A, Brouwer A. Treatment thresholds for intervention in posthaemorrhagic ventricular dilation: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(1):F70. Epub 2018 Feb 10. .
29. Leijser L, Miller S, van Wezel-Meijler G, Brouwer A. Posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: When best to intervene? *Neurology.* 2018;90(8):e698. Epub 2018 Jan 24. .
30. Lam HP HC. Ventricular access device versus ventriculosubgaleal shunt in post hemorrhagic hydrocephalus associated with prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(11):1097. .
31. CA M, Choudhri A. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Neurosurg Pediatr.* 2014 Nov;14 Suppl 1:8-23. .
32. Y Wang J, G Amin A, I Jallo G. Ventricular reservoir versus ventriculosubgaleal shunt for posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: infection risks and ventriculoperitoneal shunt rate. *J Neurosurg Pediatr.* 2014 Nov;14(5):447-54. Epub 2014 Aug 22. .
33. S R. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Mar;9(3):242-58.. .
34. Badhiwala J, Hong C, Nassiri F, Hong B. Treatment of posthemorrhagic ventricular dilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. *J Neurosurg Pediatr.* 2015 Aug. .

35. Arrington C, Ware A, Ahmed Y, Kulesz P. Are Shunt Revisions Associated with IQ in Congenital Hydrocephalus? A Meta -Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2016;26(4):329. Epub 2016 Nov 5. .
36. Trifan G ABA TF. Intraventricular Hemorrhage Severity as a Predictor of Outcome in Intracerebral Hemorrhage. *Front. Neurol.* 10:217. 2019.
37. Romanova AL,NAJ,BMD,GJC,LEM,NAM,&MMB. Magnetic Resonance Imaging Versus Computed Tomography for Identification and Quantification of Intraventricular Hemorrhage.. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases,* 23(8), 2036–2040. 2014.
38. Wayan N, Anne S, Tjokorda M. Combination Intracerebral Hemorrhage-graeb Score Improves Prediction of Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Biomedical & Pharmacology Journal.* March 2019.; Vol. 12(1), p. 463-467.
39. Graeb D, Robertson W, Lapointe J, al e. CT Diagnosis of Intraventricular Hemorrhage. *NEURORADIOLOGY.* April 1982; Volume 143, Number.
40. Rodríguez I, Rodríguez R, Serrano MdJ, Bocanegra J. Hemorragia intraventricular in útero en recién nacido a término. A propósito de un caso y breve revisión de la literatura. *Medicina Universitaria* 2013;15(61):178-181. ; Elsevier México.
41. Valdivieso Glauco RJC. Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en Neonatos Prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo: Diciembre 2011 a Diciembre 2013. *Horiz. Med.* 2015 Abr.
42. Zapata Cubas C. Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido. San Martín de Porres; 2015. .

43. Cervantes-Ruiz M, Rivera-Rueda M, Yescas-Buendía G. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en. *Perinatol Reprod Hum* 2012; 26 (1): 17-24. .
44. Eisha A C, Diana L J, Attenello F. Trends in hospitalization of preterm infants with. *Journal of Neurosurgery*. 2016 Mar; 17(3):260-9.). .
45. Strahle J, Garton HJ, Maher CO, Muraszko KM, Keep RF. Mechanisms of hydrocephalus after neonatal and adult intraventricular. *Transl. Stroke Res*. 3(Suppl. 1), 25–38. doi: 10.1007/s12975-012-. .

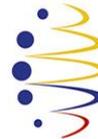




Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	Utilidad de la escala de Graeb en la valoración de desarrollo de hidrocefalia en recién nacidos pretérminos con hemorragia intraventricular en el Hospital Francisco Icaza Bustamante en el periodo 2015-2019		
<b>AUTOR(ES)</b>	Jorge Hugo Coello Alvarez		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	María Elisa Otero Celi		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Médico		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	3 de Mayo del 2020	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	46
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Neurocirugía, Pediatría , Imagenología		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Hemorragia intraventricular, Hidrocefalia posthemorrágica, Escala de Graeb, recién nacido pretérmino, Utilidad		
<b>RESUMEN/ABSTRACT :</b>	<p><b>Introducción:</b> La hemorragia intraventricular (HIV), se considera la forma más común de hemorragia intracraneal neonatal, y es particular del prematuro, comenzando usualmente en la matriz germinal. La escala de Graeb puntúa por separado el sangrado de los ventrículos laterales hasta un valor de 4 y el sangrado del III y IV ventrículos con un puntaje máximo de 2 para un total máximo de 12. La hidrocefalia suele desarrollarse en el 20-74% de los recién nacidos con HIV. Los RN con sangrado de Grado I o II, no tienen hidrocefalia por definición. El 55% de los recién nacidos con hemorragia de Grado III y el 80% con hemorragia de Grado IV, desarrollaran hidrocefalia. <b>Materiales y Métodos:</b> Se realizó un estudio de Prevalencia o de Corte Transversal (observacional, descriptivo). Se obtuvieron los datos mediante revisión de historias clínicas e informes de imágenes en el periodo comprendido entre el 2015-2019 en el Hospital Francisco Icaza Bustamante. <b>Resultados:</b> En relación con la gravedad de la HIV, el grado I se presentó en un 15%, el grado II en un 20%, el grado III en un 30% y el grado IV en un 35%. Los pacientes que desarrollaron hidrocefalia tuvieron un valor en el score de Graeb más alto que los pacientes que no desarrollaron hidrocefalia, lo que demuestra la correlación estadísticamente significativa que existe entre estas 2 variables. (<math>t= 3.499</math>, <math>p= 0.003</math>). <b>Conclusión:</b> Se estableció que existe una correlación estadísticamente significativa entre el grado de hemorragia intraventricular y el score de Graeb, entre mayor sea el grado de HIV mayor será el valor en el score de Graeb. De igual manera, la correlación entre altos valores de score de Graeb y el desarrollo de hidrocefalia y viceversa, es estadísticamente significativa.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-9-95122167	E-mail: jorgehugo_@outlook.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Ayon Genkuong Andrés Mauricio		
	<b>Teléfono:</b> +593-9-97572784		
	<b>E-mail:</b> andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			