

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PRETERMINOS

T E S I S

23A

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

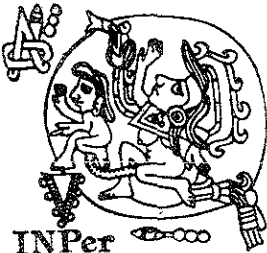
PRESENTA

DRA. DELIA MINERVA ZAPATA ARENAS



DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR: DR. VICENTE SALINAS RAMIREZ



INPer

MEXICO, D. F. 2000

25-1-03



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DIRECCION DE NEONATOLOGIA

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS PRETERMINOS

FIRMAS DE AUTORIZACION.



DR. MOISES MORALES SUAREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE NEONATOLOGIA.



DR VICENTE SALINAS RAMIREZ
JEFATURA DE LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS

INDICE.

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVO	14
HIPOTESIS	15
METODOLOGIA -	
Características del lugar de estudio	16
Tipo de estudio	16
Criterios de selección de la población.	16
DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
MATERIAL Y METODOS	20
ANALISIS ESTADISTICO	21
RESULTADOS	22
TABLAS	27
DISCUSION Y CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA	33

RESUMEN.

OBJETIVO.- Determinar los factores que favorecen el desarrollo de HIV en pacientes recién nacidos prematuros con peso de 750 - 1500 g y con edad gestacional de 26 - 35 semanas de gestación.

METODOLOGIA.- Se realizó el estudio retrospectivo , analizándose los expedientes de los pacientes ingresaron al servicio de UCIN durante el período del 1° de septiembre de 1999 al 30 de septiembre del año 2000. Se dividieron los pacientes en grupos de casos y controles, incluyéndose 79 pacientes (23 pacientes del grupo de casos y 56 del grupo de controles). Las variables evaluadas fueron sexo, edad del paciente, edad gestacional, patología materna durante el embarazo, vía de nacimiento, maniobras durante la reanimación, apgar al minuto y a los 5 minutos, presencia de hipoglicemia, hipotermia, resultados de las gasometrías del cordón, fase de ventilación, presencia de choque y/o sepsis, deshidratación, osmolaridad, acidosis respiratoria, presión arterial e hipoxia.

ANALISIS.- Se realizó el análisis calculándose promedios y desviación estándar, y valores máximos y mínimos. Se calculó la razón de momios, IC 95% y la reducción de riesgos absoluto y relativo (RRA y RRR). **RESULTADOS:** En repercusión gasométrica se encontró en el grupo de casos 19/23 (83%), y en el grupo de control 8/56 (14%), OR 1.26 (IC 95%, 0.3 - 4.6), RRR 17.5% y RRA d 4.9%. La ventilación mecánica presenta un OR de 4.5 (IC 95%, 0.96 - 21.7), RRA 29% y RRR 3.3 con un $p= 0.03$. El resto no significativo como factores de riesgo.

CONCLUSIONES.- 1. La incidencia de HIV en el INPer es similar a la incidencia reportada en la literatura (29%). 2.- Los factores de riesgo para el desarrollo de HIV son las alteraciones en las gasometrías del control y el manejo con ventilación mecánica. La presencia de patología pulmonar puede estar en relación con la necesidad de ventilación mecánica. 3. Se puede considera como factores preventivos para HIV tanto la cesárea como la ausencia de patología materna.

1.Introducción.

La importancia del presente estudio se basa en la necesidad de determinar los factores que favorecen el desarrollo de Hemorragia Subependimaria-Intraventricular (HSE-IV) en los pacientes prematuros considerándose que es la presentación más frecuente en el recién nacido además del incremento en la sobrevivencia de los pacientes prematuros de peso muy bajo y de prematuridad extrema (neonato prematuro muy pequeño) , los cuales se consideran un grupo etario de alto riesgo para desarrollar complicaciones incluyendo la presencia de Hemorragia intracraneal. ⁽¹⁻⁸⁾

Se han realizado estudios en los cuales se han evaluado la evolución de los pacientes con HSE-IV, la determinación de la incidencia de grupos de alto riesgo y la evolución de las secuelas a corto y largo plazo. ^(6,7)

Se ha encontrado en las hemorragias subdurales, una relación directa con un trauma obstétrico que desencadena el evento hemorrágico (esta hemorragia es de poca frecuencia actualmente), sin embargo en el desarrollo de la HSE-IV se encuentra favorecida por una variedad de factores que modifican el flujo sanguíneo cerebral y se encuentra relacionada directamente con el desarrollo anatómico del cerebro. ⁽⁶⁻⁹⁾

Es por esto que se realizó el presente estudio para determinar los factores que favorecen el desarrollo de HSE-IV en los pacientes recién nacidos en una UCIN, con el objetivo final de mejorar la atención de estos pacientes.

2. ANTECEDENTES.

El desarrollo de HSE-IV en pacientes prematuros es uno de los temas que se han estudiado desde hace varios años, por considerarse una de las principales causas de morbilidad y mortalidad ^(2,4-11,13-20). Para entenderlo es importante recordar algunos datos acerca de la Neuropatología, la patogénesis y factores asociados que se han comentado en varios estudios.

Además es importante reconocer que la sobrevivencia en los recién nacidos es mayor gracias a los avances en la tecnología lo que ha permitido que pacientes muy prematuros con peso menor de 1500 gramos y edad gestacional menor de 30 semanas de gestación se mantengan con vida, encontrándose que a mayor prematurez mayor incidencia de HSE-IV. ^(6,7,9)

Dentro de los datos de neuropatología que son importantes de conocer son el sitio donde se origina las hemorragias el cual es la matriz germinal con extensión a través del sistema ventricular. La matriz germinal inicia su desarrollo entre las 12 - 16 semanas de gestación, presentando una disminución paulatina hasta su remisión casi total alrededor de las 36 semanas de gestación. Las características de la matriz son la presencia de una región altamente celular, con textura gelatinosa y con una rica vascularización para permitir la proliferación de células (glia), que por migración llegan a desarrollar sitios importantes como la corteza, ganglios basales y otras estructuras del tallo cerebral. Entre la 10ª - 20ª semana se encuentra compuesta por células conocidas como *neuroblastos*, evolucionando para encontrarse hacia el tercer trimestre de gestación células llamadas como *glioblastos*, de las cuales se derivan los *astrocitos* y la *oligodendroglia*. ⁽⁶⁻⁹⁾

La irrigación de este sitio se realiza a través de la arteria cerebral anterior por vía de la Arteria *Heubner*, la arteria cerebral media por vía de las *ramas*

arteriales estriadas y la arteria coroidea anterior que proviene de la arteria carotídea . El drenaje se realiza por las venas medular, *coroidea, talamo estriada y terminal*, estas tres últimas con dirección anterior confluyendo a la altura de la cabeza del núcleo caudado para formar la *vena cerebral interna*. Esta presenta una dirección posterior para drenar en la Vena de Galeno con una circulación en forma de "U" (vuelta en "U"). ⁽⁶⁻⁹⁾

La matriz germinal presenta una disminución progresiva de su tamaño, encontrándose a las 23 - 24 semanas con un ancho de 2.5 mm, presentando una disminución a 1.4 mm a las 32 semanas y casi en involución total hacia las 36 semanas. Entre las 28 - 32 semanas la matriz germinal se encuentra más prominente en el surco tálamo - estriado (muy cercano a la cabeza del núcleo caudado) así como en un sitio muy delgado cercano al agujero de Monro, que son los lugares donde se desarrolla con más frecuencia HIV. ⁽⁸⁾

El sitio de la hemorragia depende de la microcirculación en la porción venosa donde la autoregulación vascular es nula, aparentemente sin relacionarse con el sitio de unión capilar (arteriola-vénula) ni en la porción arterial. ^(4,8,9)

Casi en el 80% de los casos que presentan hemorragia de la matriz germinal, presentan una extensión a través del sistema ventricular con el riesgo de desarrollar la obstrucción del sistema en diversos sitios (en el agujero de Monro, en los orificios de Luschka y Magendie , en la fosa posterior en la cisterna basilar, o en el acueducto de Silvio y en las vellosidades aracnoideas) . ^(4,6-8)

La patogénesis esta determinada por la presencia de destrucción de la matriz germinal (con muerte celular de la glia), continuándose con la presencia de zonas de infarto (en un 15% de los casos) presentando

necrosis hemorrágica de la sustancia blanca periventricular de la cual en un 67% de los casos es unilateral. Aparentemente en la presencia de HIV se encuentra con alteraciones en el flujo sanguíneo periventricular secundario al incremento de la presión intraventricular o la liberación de mediadores que pueden desencadenar vasoconstricción (incremento del K por hemólisis, liberación de ácido láctico o la liberación de hierro en la destrucción de los eritrocitos).⁽⁸⁾ (Figura 1)

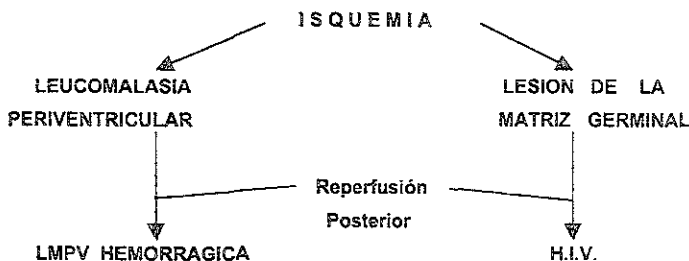


Fig. 1. Patogénesis de la hemorragia intraventricular y la leucomalasia.

Es importante recordar que entre los factores patogénicos de la HIV se dividen en factores *intravasculares, vasculares y extravasculares* ^(7,8,9) las cuales son las siguientes:

INTRAVASCULARES.- factores relacionados directamente con la regulación del flujo sanguíneo , presión o volumen de los lechos microvasculares de la matriz germinal. Entre ellos se ha subdividido en:

a. **FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL** (considerándose que se han detectado a través de técnicas de Doppler los patrones de velocidad del flujo sanguíneo cerebral, en las cuales se ha descrito la presencia de un patrón estable en la cual la velocidad del flujo sistólico y diastólico se mantiene en valores sin

variaciones súbitas (valores constantes). Por otro lado, se refiere un *patrón fluctuante* en la cual se encuentran cambios muy marcados (alteraciones continuas) tanto en las velocidades del flujo sanguíneo sistólico y diastólico. Es en ese último patrón donde se han relacionado la presencia de HIV como respuesta a los cambios en el flujo sanguíneo cerebral. Este flujo se ha correlacionado con los cambios en la presión arterial. (12,17,18) Sin embargo se debe considerar que se encuentran otros factores que pueden modificar el flujo sanguíneo cerebral como puede ser la presencia de la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) como un mecanismo patogénico per se o bien por la influencia a través del manejo con la ventilación mecánica. En otros estudios se considera otros factores determinantes de HIV como son: la presencia de hipercapnia (con efecto directo en la vascularización cerebral), la irritabilidad o inquietud , la presencia del Conducto arterioso permeable y la relación de las concentraciones altas de O₂.

b.- INCREMENTO DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL.- Su incremento se encuentra favorecido en los recién nacidos pretérminos por ser más propensos a las elevaciones peligrosas del FSC por cursar con una presión pasiva de la circulación cerebral. Se ha considerado que la presencia de hipercapnia, la disminución del hematocrito y/ o la presencia de una disminución de la glucosa sanguínea son suficientes para provocar una elevación severa del FSC y por ende el desarrollo de una HSE-IV.

c. ELEVACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL SANGUÍNEA Y LA PRESENCIA DE UNA PRESION PASIVA EN LA CIRCULACIÓN CEREBRAL.

Se han realizado algunos estudios en RN pretérminos tanto sanos como enfermos, encontrándose que en el primer grupo presentan una autorregulación intacta manteniéndose un FSC estable, mientras que en el segundo grupo se encuentra la presencia de una presión pasiva que favorece la presencia de HIV. Pryds y cois, realizaron un estudio en RN

tratados bajo ventilación mecánica, en la cual se les realizaron estudios ultrasonográficos de control en los cuales se corroboró que los pacientes con HIV severa presentaban una presión pasiva en la circulación cerebral, mientras que aquellos que no presentaron HIV (o presentaron HIV leve) , habían mantenido una autorregulación intacta. ⁽²¹⁾

Se ha encontrado además que la tensión arterial (TA) se encuentra altamente relacionada con los cambios del FSC sobretodo en los prematuros , los cuales a pesar de que se tienen una autorregulación intacta, presentan una respuesta inadecuada a los cambios en la presión . La Tensión Arterial se encuentra modificada por la vía del nacimiento , los cambios en la presión que se presentan en los períodos del sueño (sobretodo en el período MOR - aunque hay que considerarse que a mayor inmadurez del neonato existe un menor período de MOR), las maniobras invasivas o estimulación (la valoración abdominal, la aspiración endotraqueal, la aspiración de orofaringe, la presencia de neumotórax, la realización de exanguineotransfusión , la infusión rápida de coloides, las complicaciones neurológicas, la presencia de crisis convulsivas (de origen metabólico, hipóxico, o anatómico)) que influyen en la patogénesis de la HIV. Simmons y cols, consideran además que los cambios en la osmolaridad (hiperosmolaridad) que se presentan en la administración de bicarbonato de Na pueden favorecer la presencia de eventos hemorrágicos en los neonatos prematuros. Justifican sus estudios en el incremento de la PaCO₂ de forma abrupta con un aumento en las concentraciones de hidrogeniones (H⁺) en los vasos periventriculares con aumento en la perfusión, y mayor riesgo de sangrado. Y se ha considerado que por cada punto de PCO₂ que se incrementa se aumenta un 10 % en el FSC. ^(6,22)

De forma similar se ha considerado que una disminución del hematocrito (una disminución de 1 mmol/L de la Hb se encuentra un 12% de incremento en la FSC). Por otra parte , la disminución de la glucosa de 1.7 mmol/L incrementa de 2 - 3 veces el FSC. ⁽²²⁾

tratados bajo ventilación mecánica, en la cual se les realizaron estudios ultrasonográficos de control en los cuales se corroboró que los pacientes con HIV severa presentaban una presión pasiva en la circulación cerebral, mientras que aquellos que no presentaron HIV (o presentaron HIV leve) , habían mantenido una autorregulación intacta. ⁽²¹⁾

Se ha encontrado además que la tensión arterial (TA) se encuentra altamente relacionada con los cambios del FSC sobretodo en los prematuros , los cuales a pesar de que se tienen una autorregulación intacta, presentan una respuesta inadecuada a los cambios en la presión . La Tensión Arterial se encuentra modificada por la vía del nacimiento , los cambios en la presión que se presentan en los períodos del sueño (sobretodo en el período MOR - aunque hay que considerarse que a mayor inmadurez del neonato existe un menor período de MOR), las maniobras invasivas o estimulación (la valoración abdominal, la aspiración endotraqueal, la aspiración de orofaringe, la presencia de neumotórax, la realización de exanguineotransfusión , la infusión rápida de coloides, las complicaciones neurológicas, la presencia de crisis convulsivas (de origen metabólico, hipóxico, o anatómico)) que influyen en la patogénesis de la HIV. Simmons y cols, consideran además que los cambios en la osmolaridad (hiperosmolaridad) que se presentan en la administración de bicarbonato de Na pueden favorecer la presencia de eventos hemorrágicos en los neonatos prematuros. Justifican sus estudios en el incremento de la PaCO₂ de forma abrupta con un aumento en las concentraciones de hidrogeniones (H⁺) en los vasos periventriculares con aumento en la perfusión, y mayor riesgo de sangrado. Y se ha considerado que por cada punto de PCO₂ que se incrementa se aumenta un 10 % en el FSC. ^(6,22)

De forma similar se ha considerado que una disminución del hematocrito (una disminución de 1 mmol/L de la Hb se encuentra un 12% de incremento en la FSC). Por otra parte , la disminución de la glucosa de 1.7 mmol/L incrementa de 2 - 3 veces el FSC. ⁽²²⁾

Finalmente se ha considerado además que la vía de nacimiento influye la presencia de HIV por el incremento de la presión intracraneal, reportándose que los efectos más importantes son el trabajo de parto prolongado (mayor de 12 hs), lo que aunando al nacimiento por vía abdominal el riesgo de HIV se incrementa hasta un 40%. Grobman, en su estudio en embarazos múltiples, comenta que la influencia de la vía de nacimiento es mínima para el desarrollo de HIV, reportando que es posible el nacimiento por vía vaginal sin complicaciones. ⁽²⁰⁾.

Se encuentra además que el FSC disminuido esta modificado directamente por la presión pasiva, con una lesión directa sobre los casos de la matriz germinal, la cual presentan una ruptura posterior durante el período de reperfusión. Esta lesiones en el endotelio de los capilares son secuelas de la presencia de hipoxia, isquemia y acidosis como lo que sucede en los eventos hipóxico-isquémico en la asfixia neonatal. Se ha comentado además, que la presencia de plaquetopenia que se presenta después de la asfixia, predispone a la presencia de hemorragia (esto último es aún controvertido). ⁽²³⁾

FACTORES VASCULARES.- Se divide en dos:

- 1) Alteraciones en la integridad de los capilares de la matriz
- 2) Vulnerabilidad de los capilares secundaria a las lesiones hipóxico - isquémicas.

En cuanto a las alteraciones en la integridad de los capilares existen 3 teorías que explican éstos eventos:

- a) El estado de involución de los capilares y de la matriz germinal.- Determinado por su rica vascularización en las etapas iniciales, caracterizada por la ausencia de la lámina basal completa, y una lámina fenestrada, además de una gran cantidad de vasos inmaduros.
- b) Otros consideran que la microcirculación de la matriz esta compuesta por vasos con un endotelio simple, es decir , son vasos más sensibles

y con menor resistencia para los cambios en la presión del FSC. Determinado por la ausencia de músculo liso y colágena.

- c) La prematurez de los vasos los hace más susceptibles, además la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo influye a una mayor inmadurez en varios órganos (incluyendo el sistema nervioso central).

En cuanto a la vulnerabilidad de los capilares, Takashi y cols, mostraron la presencia de un sitio usual para la hemorragia de matriz la cual se localiza en una zona marginal vascular entre las arterias talámico y estriada, donde se encuentran altamente dañados después de los eventos hipóxico-isquémicos, en la reperfusión temprana.

Otros grupos explican el desarrollo de HIV secundario al alto requerimiento de los capilares de la matriz al igual que el resto de los capilares cerebrales, aumentado el metabolismo oxidativo. Es por esto que las células del endotelio presenta un alto contenido de mitocondrias (tres a cinco veces más). Esta actividad oxidativa intensa favorece la presencia de un sitio vascular fácil de lesionar y presentar HIV.

FACTORES EXTRAVASCULARES ⁽⁶⁻⁹⁾. - Se considera al espacio localizado alrededor de los capilares de la matriz germinal y se clasifica en 3 categorías:

1) **SOPORTE VASCULAR INSUFICIENTE:** Relacionado a las características de la matriz en la cual se encuentra una estructura gelatinosa, friable, encontrándose en los estudios microscópicos la ausencia de elementos mesenquimatosos.

2) **ACTIVIDAD FIBROLITICA:** Se ha referido la presencia de una excesiva cantidad de actividad fibrinolítica en algunos sitios de la matriz germinal periventricular. En esta actividad, se degradan a las proteínas extracelulares, como un proceso en la remodelación tisular en las estructuras del sistema nervioso central. En el astrocito inmaduro se ha encontrado como la célula que desencadena esta cascada en el sistema proteolítico encontrándose una mayor actividad cuando ocurre la HIV

(lesionando más a la matriz germinal)⁽¹⁹⁻²⁰⁾. Se ha considerado que el uso de heparina altera la coagulación, sin embargo, Chang y et al, han mostrado que no influye el uso de heparina en los catéteres para la alteración de la coagulación.⁽¹³⁾

3) DISMINUCIÓN EN LA PRESION TISULAR POSNATAL.- Aún no es claro la importancia y la patogénesis de HIV al disminuir la presión extracelular en comparación con la presión intravascular, sobretodo en los primero 2 – 3 días de vida. Lupton y cols encontraron una relación entre la pérdida de peso al nacimiento e hipernatremia con el desarrollo de HIV.

El desarrollo de la Hemorragia Subependimaria – Intaventricular puede estar influida de varios factores (algunos con mayor importancia para determinarse), sin embargo con el amplio conocimiento se ha tratado de explicar y prevenir estos eventos.

Es importante comentar además que para el estudio de los eventos hemorrágicos se han descrito tres síndromes básicos ⁽⁶⁻⁸⁾ :

- a. **CATASTRÓFICO.-** La presencia de un deterioro súbito de las condiciones del paciente en minutos a horas que consiste la presencia de estupor o coma, alteraciones en la respiración (arritmias, hipoventilación, apneas, crisis convulsivas tónicas, posturas de descerebración, pupilas sin respuesta a la luz, reflejo cocleo – palpebral nulo y cuadriparesia flácida). Se corrobora la presencia de un descenso súbito del hematocrito. Posteriormente se puede encontrar la presencia de fontanela abombada, hipotensión, bradicardia, cambios en la temperatura, acidosis metabólica, anormalidades de la glucosa, incluso el desarrollo de Diabetes Insípida.
- b. **SALTATORIO.-** Se caracteriza por la presencia de alteraciones en la conciencia, cambios sutiles de los movimientos tanto en calidad como cantidad (hipoactividad e hipotonía), alteraciones en la posición de los ojos y sus movimientos . En algunos pacientes pueden presentar

alteraciones en el patrón respiratorio. Los síntomas se presentan en varias horas posterior al evento.

- c. SILENTE.- A diferencia de los otros dos síndromes, no se cuenta con datos clínicos evidentes de la hemorragia, encontrándose la presencia únicamente del descenso del hematocrito. El diagnóstico se realiza a través del USG transfontanelar.

Las secuelas neurológicas son graves, sobretodo cuando los eventos hemorrágicos son del 3° y 4° grado (hemorragia intraventricular con dilatación de los ventrículos y la hemorragia parenquimatosa)

El diagnóstico se realiza en base a los datos clínicos, y la realización de estudios (la determinación del hematocrito, la punción lumbar en la cual se encuentra LCR hemorrágico y la realización de USG transfontanelar).

Se han tratado determinar otros factores relacionados directamente con HIV ^(2,5,6,9,10,13,20) , como son la presencia de eventos de hipoxia – asfixia neonatal manifestados a través de determinaciones en gasometrías del cordón ⁽¹⁾ en donde se ha encontrado una relación entre la presencia de HIV – acidosis metabólica (pH bajos y EB elevados). En otros estudios se ha sugerido una relación estrecha entre la determinación de ácido úrico (metabolito que se incrementa secundariamente a los eventos hipoxicos que desencadenan la formación de radicales libres) aunque no se ha corroborado ampliamente. La determinación de la enolasa neuronal específica, refleja la lesión sobre el tejido cerebral, ya que esta enzima se libera al dañarse las células cerebrales (incluyendo los vasos capilares de la matriz), por lo que se ha encontrado que un incremento mayor de 6 mcg/l se asocia con la presencia de HIV ⁽¹⁴⁾.

Las secuelas son importantes por lo que se ha intentado modificar los factores que predisponen la HVI a través de medicamentos administrados tanto prenatalmente (como el uso de esteroides para la maduración pulmonar), así como el tratamiento posnatal (indometacina, fenobarbital, vitamina K y E), sin encontrarse un efecto benéfico evidente. Es el uso de

indometacina donde se han realizado más estudios, demostrando que su efecto principal es la disminución del FSC y la disminución de los cambios bruscos en el FSC y la circulación cerebral^(19, 23-30)

En base a los antecedentes se realiza el presente estudio para evaluar los factores predisponentes en el desarrollo de HIV en los recién nacidos pretérminos.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dado que es importante determinar los factores que favorecen el desarrollo de HIV en RN pretérmino, como grupo etario de alto riesgo por su peso (750 - 1500 gramos) y por su edad gestacional (26 - 35 semanas), surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es la incidencia de HIV en este grupo en una Unidad de Cuidados Intensivos y cuál es la frecuencia con la que se asocian los factores prenatales y postnatales en la presencia de estos eventos?

4.OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar los factores que favorecen el desarrollo de HIV en pacientes recién nacidos prematuros con peso de 750 - 1500 g y con edad gestacional de 26 - 35 semanas de gestación

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar la incidencia de pacientes RN pretérminos con peso de 750 - 1500 g y edad gestacional de 28 - 35 semanas en una UCIN.
- 2.- Evaluar la influencia de los antecedentes en la gestación, la administración de medicamentos (pre y posnatal), la vía de resolución del embarazo, las condiciones al nacimiento, el manejo con ventilación mecánica y los cambios en el flujo sanguíneo cerebral a través de la presión arterial y la osmolaridad como factores predisponentes para Hemorragia subependimaria – intraventricular.

5.HIPOTESIS.

. HIPÓTESIS GENERAL.

Los cambios del flujo sanguíneo cerebral y la presión intracerebral e intraventricular se modifica por los factores externos como son la vía de resolución del embarazo, las condiciones que se presentan al momento del nacimiento (entre ellos la asfixia neonatal, hipoglicemia, hipotermia, y lesiones directas), la necesidad de ventilación mecánica y los cambios bruscos en la presión arterial y la osmolaridad que favorecen el desarrollo de HSE-IV durante su estancia en una UCIN.

. HIPÓTESIS ESPECÍFICOS.

1) En los pacientes RN pretérminos con peso de 750 - 1500 g y edad gestacional de 26 - 35 semanas cursan con HIV con una incidencia entre 25-35% de los casos.

2) En el desarrollo de HIV existen cambios bruscos en el flujo sanguíneo cerebral por la presencia de deshidratación, cambios en la osmolaridad, cambios bruscos de la presión arterial secundario al manejo con ventilación asistida y maniobras invasivas, y los antecedentes al momento del nacimiento.

6.METODOLOGÍA.

CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DE ESTUDIO.

Se realizará en la Unidad de Cuidados Intensivos del servicio de Neonatología en el Instituto Nacional de Perinatología en el período del 1o de septiembre de 1999 al 30 de septiembre del año 2000.

TIPO DE ESTUDIO.

Retrospectivo, longitudinal, descriptivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACION.

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Pacientes RN prematuros con edad gestacional de 26 - 35 semanas con peso de 750 - 1500 gramos.
2. Cualquier sexo.
3. Información completa del expediente.
4. Valoración con USG TF que corrobore la presencia de HIV.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

1. Pacientes con alteraciones congénitas.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

1. Expedientes incompletos

7.DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

DEPENDIENTES.

- 1. Hemorragia intraventricular.-** Se considerará cuando sea diagnosticado bajo USG transfontanelar basado en la clasificación de Papille: HIV grado I - presencia de hemorragia en la matriz germinal que no irrumpe en los ventrículos. HIV grado II .- Hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular. HIV grado III .- Hemorragia intraventricular con dilatación ventricular. HIV grado IV .- Hemorragia intraventricular con hemorragia intracerebral.

Escala de medición: nominal

INDEPENDIENTES.

- 1. VENTILACIÓN ASISTIDA.-** Se considerará el manejo con ventilación mecánica como parte del tratamiento para el paciente considerarse como modalidades.
a)Asisto controlada y SIMV, b) ALTA FRECUENCIA OSCILATORIA.

Escala de medición: nominal.

- 2. PRESION ARTERIAL:** Se define como la presión arterial acorde a la edad gestacional y peso del paciente, basado en las tablas publicadas en el *Pediatric Research* 17:319^a, 1983. Considerándose tanto la TA sistólica y diastólica. Detectándose la presencia de fluctuaciones de la TA.

Escala de medición: cualitativa.

- 3. OSMOLARIDAD SERICA :** Se define como la presión osmótica ejercida por un soluto (osmol) por kilogramo de agua. Valor normal: 280 - 310 osmol.

Escala de medición: cuantitativa.

- 4. DESCENSO DEL HEMATOCRITO:** Se considerará como la disminución del hematocrito por debajo del 39%.

Escala de medición: cuantitativa.

5. **VÍA DE NACIMIENTO:** Se considerará por vía vaginal (eutócico o distócico), y vía abdominal (césarea).

Escala de medición: cuantitativa.

6. **EDAD GESTACIONAL:** Se define como la edad gestacional del paciente acorde a la FUM si es confiable o en caso de no serlo dependiendo de la valoración por Ballard o Capurro.

Escala de medición: cuantitativa

7. **PESO:** Definido por el peso del paciente en gramos al momento del nacimiento.

Escala de medición: cuantitativa.

8. **MEDICACIÓN DURANTE LA GESTACIÓN:** definido como los medicamentos indicados considerándose los siguientes: indometacina, fenobarbital y esteroides (como parte de esquemas de maduración pulmonar).

Escala de medición: cualitativa.

9. **SUFRIMIENTO FETAL:** Se considerará cuando se haya diagnosticado por datos clínicos y/o monitoreo.

Escala de medición: cualitativo.

10. **EMBARAZO GEMELAR:** considerándose embarazos múltiples.

Escala: cuantitativa.

11. **DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA:** Definido como el desprendimiento de la placenta antes del nacimiento del producto del embarazo, independientemente del porcentaje que se presente.

Escala de medición: cualitativo.

12. **APGAR:** Se define como la valoración Apgar determinada al momento del nacimiento, tanto al minuto y 5 minutos de vida.

Escala de medición: cualitativa

13. **MANIOBRAS DE REANIMACIÓN:** Se define como las maniobras que se han realizado al momento del nacimiento, dividido en 3 aspectos: habitual (aspiración de secreciones, secado y O2 indirecto), manejo con O2 con mascarilla y bolsa, y masaje cardíaco.

Escala de medición: cuantitativa.

14. **HIPOTERMIA:** Se considerará la presencia de una temperatura menor de 36.5°C.
Escala de medición: cualitativa.
15. **HIPOGLICEMIA:** Definido como la presencia de una glicemia central menor de 40 mg/dl en las primeras 24 horas de vida.
Escala de medición: cuantitativa.
16. **ASFIXIA NEONATAL:** Definido a la presencia de alteraciones en las tomas de gasometría del cordón (arteria umbilical) (pH igual o menor a 7.10, EB - déficit de base – igual o menor de -18) y/ o la presencia de disfunción de múltiples sistemas.
Escala de medición: cuantitativa.
17. **MEDICAMENTOS:** Se considerará los siguientes medicamentos que se administren: surfactante, indometacina, fenobarbital, dopamina, coloides.
Escala de medición: cuantitativa.
18. **MANIOBRAS INVASIVAS:** Incluyendo las siguientes maniobras: reintubaciones, colocación de catéteres umbilicales, colocación de sello pleural, venodisección, paracentesis, toracocentesis, cirugías .Escala de medición: cualitativa.
19. **VALORACIÓN CARDIOLÓGICA:** Se considerará la valoración realizada anotándose: normal o anormal (persistencia de conducto arterioso – con o sin repercusión hemodinámica-, hipertensión pulmonar persistente, insuficiencia cardíaca, malformaciones cardíacas.).
Escala de medición: cualitativa.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluye al 100% de la población de los pacientes RN pretérminos con los criterios de inclusión previamente comentada, encontrándose en este momento un total de 98 pacientes de los cuales se eliminarán aquellos que no cuenten los criterios de inclusión. Se consideraron grupos de casos y controles, determinado por la presencia de hemorragia intraventricular (en el grupo de casos) o ausencia de este evento (grupo control).

8. MATERIAL Y METODOS.

Se recabaron los expedientes para el análisis retrospectivo, de los cuales se excluyeron 19 expedientes, 12 por estar incompletos (falta del estudio de USGTF, sin hojas de enfermería o nota médicas incompletas), y 8 por fallecimiento previo a la realización de estudios complementarios. Se cuenta con 79 expedientes (80.6% de la población total) de los cuales se encuentran 23 expedientes del grupo de los casos y 56 expedientes del grupo de los controles. Se analizaron sus antecedentes maternos, vía de nacimiento y tratamiento durante la reanimación neonatal y hallazgos durante su nacimiento. Se valoró además su estancia en UCIN: notas médicas y de enfermería, los estudios de laboratorio principalmente en el hematócrito inicial, fecha en la que se detecta su primer descenso, y su osmolaridad. Así mismo se anotó la presencia de hipoxia y/o acidosis respiratoria en las gasometrías realizadas, sobretodo durante su estancia en fase III de ventilación.

Se registraron su sexo, peso, edad gestacional, apgar al minuto y a los 5 minutos de vida, patología materna, administración de esquemas de maduración pulmonar con esteroides, y/o administración de otros medicamentos (indometacina, fenobarbital prenatal). Así como si se trataban de embarazos gemelares o como producto único; la presencia de sufrimiento fetal, desprendimiento de placenta, la resolución del embarazo (parto o cesárea)

Entre las variables anotadas durante su reanimación neonatal se encuentra la valoración Apgar al minuto y a los 5 minutos, el tipo de reanimación (si fue habitual, PPI con mascarilla, masaje cardíaco y administración de medicamentos). Se anota además el tiempo durante la reanimación con PPI. Se consideró la presencia de hipotermia, hipoglicemia, y la presencia de alteraciones en las gasometrías del cordón considerándose como repercusión a la hipoxia in útero.

Las variables que se consideraron en su manejo en UCIN fueron la necesidad de ventilación mecánica, la presencia de choque y/o sepsis, la patología pulmonar

y se consideró la aplicación de surfactante, indometacina y dopamina. Se investigó si fue necesario el tratamiento con fenobarbital, adrenalina y aminofilina. Se registró la presencia de deshidratación, la osmolaridad y la tensión arterial (normal ó anormal). La presencia de hipoxia y acidosis respiratoria independientemente de la fase de ventilación. En todos los pacientes se anotó el resultado de la valoración con USG TF y el día en la que se diagnóstico los eventos hemorrágicos en el grupo de los casos.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizó estadísticas descriptiva para las variables cuantitativa , calculándose la media y desviación estándar, y de ser necesario proporción. En el análisis de las variables cuantitativas con una escala de medición ordinal se calculó mediana.

Para la valoración del grupo de los casos (expuesto), y del grupo de los controles (o no expuesto) se realizó la valoración de las variables considerándose la Odds Ratio (OR), rangos de riesgo incluyendo un Intervalo de Confianza del 95%, y la Reducción del Riesgo tanto Absoluto como el Relativo. El reporte se realiza en tablas.

9.RESULTADOS

Se encuentra 23 pacientes dentro del grupo de casos (29% de la población), mientras que el grupo de controles esta compuesto por 56 pacientes (71%). Se encuentra con predominio del sexo masculino encontrándose en el grupo de los casos la presencia de 16 paciente masculino (69%) y 7 femenino (31%), mientras que en el grupo de los controles se encuentra 25 pacientes masculino (45%), y el restante (31 pacientes) que corresponde al 55% de este grupo. Los antecedentes maternos se consideraron a las madres con patología durante su embarazo y madres aparentemente sanas, encontrándose que en un 70% de las madres del grupo de casos se encontraban alguna patología (EHIE, IVU, cervicovaginitis, Hipertensión Arterial Crónica, Isoinmunización al Antígeno D, Lupus Eritematoso Sistémico), mientras que el grupo de los controles se encontró un 82% con madres con patología durante el embarazo (con la misma patología). En 53% de las madres del grupo de los controles no recibieron tratamiento prenatal con esteroides ni indometacina, mientras que el restante recibieron en un 42% esquemas de maduración pulmonar con esteroides y en 5% tratamiento con indometacina (dentro de la uteroinhibición a la amenaza de parto prematuro). En el grupo de los casos se encontró un 74% sin recibir tratamiento con medicamentos y un 26% recibieron tratamiento con esquemas de maduración pulmonar con esteroides.

La resolución del embarazo en el grupo de casos en un 70% por vía abdominal mientras que el 30% restante tuvo una resolución por parto, en comparación con el grupo de los controles en la cual un 89% se realizó por cesárea mientras que el 11% restante fue por nacimiento por vía vaginal. Un 39% de los embarazos en el grupo control fueron gemelares en comparación al 9% en el grupo de casos. No existe una gran diferencia en cuanto al sufrimiento fetal y desprendimiento de placentas en ambos grupos (grupo control 9 y 7% para sufrimiento fetal y DPPNI, mientras que el grupo de los casos se encontró 4 y 13% respectivamente).

En cuanto al peso no hay diferencias importantes encontrándose en el grupo de casos un peso promedio de 1074 g con una DS de 186 gramos, mientras que el grupo de los controles se encontró un peso promedio de 1076 gramos con una DS de 272 gramos (con un peso máximo de 1490 y 1500 gramos y un peso mínimo de 750 y 760 gramos respectivamente). La edad gestacional en el grupo de casos es de 29.5 semanas \pm 2.6 semanas (con un edad gestacional mínima de 26 semanas y una edad máxima de 33 semanas), mientras que el grupo de control se encontró una edad gestacional de 30.2 semanas \pm 2 semanas (con un mínimo de 26 semanas y 35 semanas como valor máximo). En cuanto al Apgar al minuto con un valor menor a 5 se encontró en 15 pacientes (65%) en el grupo de los casos, mientras que en el grupo de controles se encontró 24 pacientes que corresponde al 43%. El Apgar a los 5 minutos se encontrándose sin diferencias, en el grupo de los casos 2 pacientes (9%) mientras que en el grupo de los controles se encuentra 4 casos (7%).

Durante la reanimación al momento del nacimiento, en el grupo de casos se encontró que el 22% de los pacientes requirieron únicamente maniobras habituales, mientras que en 74% (17 pacientes) requirió PPI y un 4% (1 caso) se realizó masaje cardíaco, en comparación al grupo de control en la cual se encontró 35% con reanimación habitual, 59% con PPI, 4% con masaje cardíaco y un 2% con administración de medicamentos (adrenalina) durante la reanimación. Así mismo en cuanto a la presencia de hipotermia e hipoglicemia se encontró un 56 y 14% (respectivamente) en el grupo de casos y un 55 y 23% en el grupo control. En cuanto a la presencia de repercusión gasométrica en el grupo de casos se encontró un 83% en las gasometrías tomadas del cordón, mientras que en el grupo de los controles se reportó un 14% .

En la estancia en UCIN, en 22 pacientes (95%) del grupo de casos se encontró patología pulmonar (y de éstos un 77% con diagnóstico de EMH), mientras que en el grupo se reportó 75% con patología (con predominio de EMH en un 54%), el restante (5% y 25% respectivamente) se reportó normales. En el manejo con fase III de ventilación (ventilación mecánica) se encontró un 95% en el grupo de casos y un 70% en el grupo de los controles. Los procedimientos invasivos en el

grupo de casos fueron: en un 91% (21 pacientes) con cateterismo umbilical, 48% con reintubación, 17% venodisección y 4% colocación de sello pleural. En el grupo de control se reportaron entre los procedimientos la colocación de catéteres umbilicales en el 68%, reintubación 23%, colocación de sello pleural 7% y venodisección 7%. Se reporta una paracentésis (2%).

La presencia de choque y sepsis se encontró sin diferencia significativa en ambos grupos con un 17 y 26% en el grupo de casos y 18 y 7% en el grupo de controles (respectivamente). No se reportó deshidratación en el grupo de control, mientras que en 2 pacientes en el grupo de casos se detectó deshidratación (9%). La hipoxia se reportó en un 43% en el grupo de casos y 29% en el grupo control y con la presencia de acidosis respiratoria se reporta 61% y 48% en cada grupo. En cuanto a la osmolaridad en el grupo de casos se reportó en 6 pacientes con valores anormales que sugieren hiperosmolaridad en 6 pacientes (26%) , mientras que en el grupo de control se reporto 7 pacientes, que corresponde al 12.5%, las alteraciones de la presión arterial se encontró en 39% en el grupo de casos y 18% en el grupo control. En el grupo de casos, la disminución del hematócrito se presentó con un promedio de 4 días \pm 8 días mientras que en el grupo de controles la disminución se presenta en promedio en el 5° días \pm 5 días, sin encontrarse una diferencia significativa.

El reporte del USG TF en el grupo de casos detectó la presencia de Hemorragia Intraventricular grado I en 2 casos (9%), HIV grado II ,17 pacientes (74%); grado III en un paciente (4%) y grado IV en 3 pacientes (13%), los cuales se diagnosticaron en promedio entre el 3° y 9° día de VEU (en HIV grado III-IV se reportó entre el 1° y 4° día de VEU). El USG TF del grupo de control se reportó normal

En cuanto al análisis de las variables se encontró que el nacimiento por cesárea disminuye el riesgo de desarrollar HIV con un Odds ratio (OR) de 0.27 con un Intervalo de confianza (IC):95%, 0.08 – 0.93 con un Reducción de riesgo relativo (RRR) de 54% y Reducción de riesgo absoluto (RRA) de 29%. Las madres sanas disminuyen también el riesgo de desarrollar HIV aunque el IC es amplio (OR 0.49, IC:95% 0.8 – 5.6 con un RRR de 37% y RRA de 15.3%). Entre las variables que

favorece el desarrollo de HIV se encuentran: El apgar al minuto, con valor ≤ 5 aparentemente aumenta el riesgo para el desarrollo de HIV con un OR de 2.5% (IC 95%, 0.9 – 6.8) RR 0.9 IC 95% y RRA 18.4 % (RRR de 92%). Las maniobras de reanimación muestran un discreto incremento reportándose un OR: 0.5 IC 95%, 0.16 – 1.55 (RRA 13% y RRR 40%, RR 0.6) La ventilación mecánica presenta una OR de 4.5 (incrementa hasta 4.5 veces el riesgo de desarrollar HIV, con un IC 95%, (0.96 – 21.7), con un RR de 3.3 y RRA de 29% con un p 0.03. En cuanto a la presencia de problemas pulmonar, la OR sugiere un incremento hasta 7 veces más el desarrollo de HIV , con un IC 95% de 0.9 – 59, con una RRR de 415% y una RRA de 27% con una p 0.07 al igual que aplicación de surfactante que muestra una OR de 2.01, con IC95% de 0.74 – 5.46 con un RR de 61% y una RRA de 15%.

La osmolaridad cuenta una OR de 2.4 , IC 95% de 0.72 – 8.35, con una RRA de 20 y una RRR de 79% (p=25), lo que nos orienta a que el 20 de cada 100 pacientes con HIV presentan anomalía en la osmolaridad.

Entre las variables no concluyentes para favorecer la presencia de HIV se encuentran: la presencia de sufrimiento fetal con un OR de 0.46 IC 95% , 0.05 – 4.2, con un RR de 0.55 (RR 44.6, RRA 13.47%, p 0.24); desprendimiento prematuro de placenta (OR de 1.95 (IC 95%, 0.4 – 9.4), con un RR de 1.54, RRR 54%, RRA 15%), el embarazo gemelar aparentemente no se encuentra con relación con el incremento de HIV (OR de 0.14, IC95%, 0.31-0.69/ RR 0.21), En los esquemas de maduración pulmonar, se encuentra una OR: 1.95, con RR de 0.73 y una RRA de -33%, que sugiere que disminuye el riesgo de desarrollar HIV. La hipotermia es poco concluyente para el desarrollo de HIV al igual que la hipoglicemia con un OR de 1.04 y 1.76 respectivamente (IC 95%, 0.30 – 2.7 y 0.6 – 5 , RRA de 0.9 y 12% respectivamente). La repercusión en las gasometrías del cordón cuentan una OR de 1.26 (IC 95%, 0.3-4.6 ; RRR 17.5% y RRA de 4.9%) lo que sugiere que no se encuentra con una relación directa con el desarrollo de HIV

La arterial pulmonar cuenta una OR de 1.6, IC 95%(0.5 – 5.15) RR 1.38 y RRR de 38% y RRA de 10%, que sugiere que no influye en la patogénesis de HIV , algo parecido a lo que pasa con la hipoxia (OR 1.7, IC 95%(0.6-4.7) RRA 44% y RRA 11%, p 0.42) y con la acidosis respiratoria (OR 1.67, IC 95% (0.6 – 4.48) RRA 10% y RRR 44.1%).

TABLA 1. Distribución de las variables

VARIABLES	CASOS	CONTROLES
SEXO:		
masculino	16/23 (69%)	25 /56 (45%)
femenino	7/23 (31%)	31/56 (55%)
MADRES CON PATOLOGIA	16/23 (70%)	46/56 (82 %)
MADRES SANAS	7/23 (30%)	10/56 (18%)
TRATAMIENTO PRENATAL	6/23 (26%)	26/56 (46%)
maduración pulmonar c/esteroides.	6/23 (26%)	23/56 (41%)
indometacina	ninguno	3/56 (5%)
sin tratamiento	17/23 (74%)	30/56 (54%)
VIA DE NACIMIENTO	16/23 (70%)	50/56 (89%)
césarea		
parto	7/23 (30%)	6/56 (11%)
EMBARAZO GEMELAR	2/23 (9%)	22/56 (39%)

10. TABLAS.

TABLA 2. DISTRIBUCION DE LAS VARIABLES.

VARIABLES	CASOS	CONTROLES
SUFRIMIENTO FETAL	1/23 (4%)	5/56 (9%)
DPPNI	3/23 (13%)	4/56 (7%)
APGAR = 6 < 5 al minuto	15/23 (65%)	24/56 (43%)
REANIMACION habitual	5/23 (22%)	20/56 (35%)
con PPI	17/23 (74%)	33/56 (59%)
masaje cardíaco	1/23 (4%)	2/56 (4%)
adrenalina	ninguno	1/56 (2%)
HIPOTERMIA	13/23(56%)	31/56 (55%)
HIPOGLICEMIA	8/23 (14%)	13/56 (23%)
REPERCUSION GASOMETRICA	19/23(83%)	8/56 (14%)

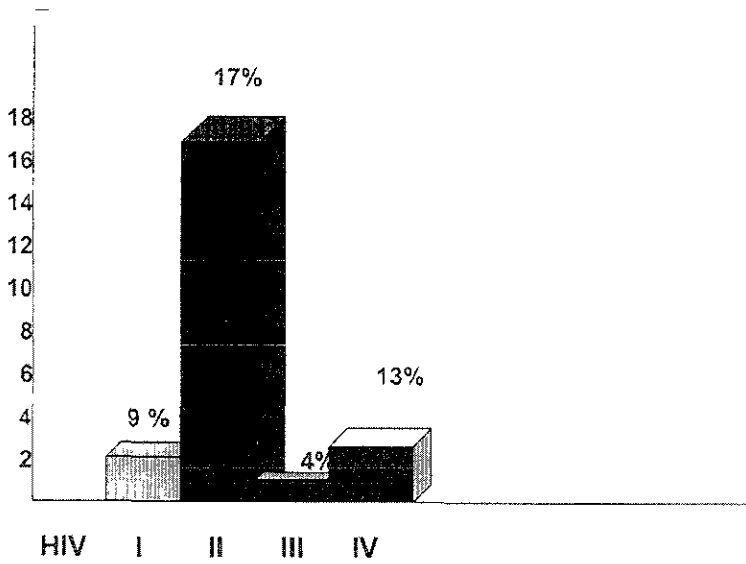
TABLA 3. RELACION DE PESO Y EDAD GESTACIONAL.

VARIABLE	CASOS	CONTROLES
PESO	1074g ± 186 g	1076 g ±272 g
EDAD GESTACIONAL	29.5 SEMANAS ± 2.6 SEMANAS	30.2 SEMANAS ± 2 SEMANAS

TABLA 4.- VARIABLES DE LA UCIN.

VARIABLES	CASOS	CONTROLES
PATOLOGÍA PULMONAR	22/23 (95%)	42/56 (75%)
E.M.H.	17/23 (77%)	25/56 (54%)
VENTILACION MECANICA	22/23 (95%)	39/56 (70%)
MANIOBRAS INVASIVAS		
cateterismo umbilical	21/23 (91%)	38/56 (68%)
reintubación	11/23 (48%)	13/56 (23%)
venodisección	4/23 (17%)	4/56 (7%)
sello pleural	1/23 (4%)	4/56 (7%)
CHOQUE	4/23 (17%)	10/56 (18%)
SEPSIS	6/23 (26%)	4/56 (7%)
HIPOXIA	10/23 (43%)	16/56 (29%)
ACIDOSIS RESPIRATORIA	14/23 (61%)	27/56 (48%)
OSMOLARIDAD	6/23 (26%)	7/56 (12.5%)
PRESION ARTERIAL	9/23 (39%)	10/56 (18%)

TABLA 5.- RESULTADOS DE ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR.



11.DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

La incidencia de Hemorragia Intraventricular en los Recién Nacidos Pretérmino en la población del Instituto Nacional de Perinatología en el período del estudio es de 29%, similar a la incidencia que se ha reportado en la literatura, como en el estudio de Paul DA et al ^(9,13,19) , donde se reportó una incidencia del 21 %. Los factores que predisponen el desarrollo de HIV es variable como se ha comentado previamente.

En ambos grupos no se encontró una diferencia significativa entre la osmolaridad, la presencia de hipoxia y acidosis respiratoria embarazo gemelar, hipotermia, hipoglicemia, tensión arterial, alteraciones en las gasometrías del cordón ($pH \leq 7.10$ y $EB \leq 18$) en comparación a otros estudios en las cuales se reporta una directa relación entre estas variables y la presencia de Hemorragia Intraventricular ^(1,3,4,15). El promedio de la presencia de anomalías en la osmolaridad y la presión arterial en ambos grupos muestra un discreto predominio en el grupo de los casos , en el análisis se encuentra que la osmolaridad anormal con una OR de 2.4 sugiere que es un factor que puede incrementar la presencia de HIV hasta 2.4 veces, sin embargo hay que recordar que el IC 95% de 0.72 - 8.35 (muy amplio) y su RRA de 20% ($p = 0.25$) nos habla su baja solidez en la relación de alteraciones de la osmolaridad y el desarrollo de HIV. Los porcentajes en la presión arterial es menor, donde su RRA es de 10% y una RRR de 38% . ⁽³⁻⁸⁾.

La relación de HIV y alteraciones en las gasometrías del cordón umbilical es alto considerándose el porcentaje comparando los grupos de casos y control, muy similar al estudio realizado en Filadelfia ⁽¹⁾ , donde se considera que la presencia de un pH menor de 7.00 se correlaciona con la presencia de HIV; aquí se comenta que la presencia de estas alteraciones asociados a una valoración Apgar a los 5 minutos bajos o bien a la presencia de un alto valor de déficit de base pueden ser

un factor predictivo para la presencia de HSE-IV. Al valorarse sus RRR y RRA , observamos que no son concluyentes al menos en la población estudiada.

Se han encontrado entre los factores predisponentes para la presencia de Hemorragia Intraventricular la presencia de una valoración Apgar al minuto menor de 5, aunque lo esperado era encontrar que el Apgar más relacionado con la presencia de HIV es la valoración a los 5 minutos (sin relación). Es importante considerar que el Apgar inicial nos habla de las condiciones y los eventos que presentaron en útero incluyéndo la asfixia. La ventilación mecánica y la presencia de patología pulmonar encontraron una mayor relación para la presencia de HIV, con respuestas muy similares a los estudios reportados por Bustamante ⁽⁷⁾ y Roland EH ⁽⁹⁾. En la revisión sistemática realizada por Bhuta, encuentra que el manejo de la Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria puede ser de utilidad , disminuyendo la presencia de lesiones neurológicas incluyendo la HIV, por lo que será de utilidad los estudios posteriores donde se deberá analizar el efecto protector de la VAFO vs ventilación convencional. En el estudio no se detectaron el manejo con VAFO en el grupo de casos, sin embargo en dos ocasiones se realizó en pacientes del grupo de control. El RRA se reporta en 29% (lo que sugiere que de cada 100 pacientes que requiera la ventilación mecánica , 29 tendrán el riesgo de desarrollar HIV). La presencia de patología pulmonar (Enfermedad de Membrana Hialina, Taquipnea Transitoria del Recién Nacido severa, Neumonía etc.) en el estudio se encuentra como un factor que puede incrementar hasta 7 veces el riesgo de un evento hemorrágico, aunque se debe considerar que la mayor parte de estas patologías requieren manejo con la ventilación mecánica, por lo que debemos descartar su relación estrecha.

En un buen porcentaje de los pacientes del grupo de control recibieron tratamiento con esquema de maduración pulmonar con esteroides , que en la literatura protege disminuyendo el riesgo de cursar con EMH y secundariamente el

desarrollo de HIV ⁽³⁰⁾. En el grupo de casos no se encontró una disminución importante para prevenir el evento hemorrágico

Se ha encontrado una relación protectora entre la vía de nacimiento por vía abdominal (césarea) y la presencia de HIV, donde se disminuye casi el 54% para el desarrollo de Hemorragia Intraventricular por cada 100 RN vivos. Aunque se ha comentado que la vía de nacimiento no es un factor de riesgo evidente, y que se ha reportado que el nacimiento por vía vaginal no incrementa la presencia de hemorragia ⁽²⁰⁾, en el estudio casi el 30% de los paciente del grupo de casos nació por vía vaginal.

Se ha encontrado además que el antecedente materno de ausencia de patología durante el embarazo, disminuye la posibilidad de presentar HIV, con una RRA de 15.3% o sea, de cada 100 RN, apenas 15 tienen el riesgo de cursar con HIV. En el estudio de Paul DA et al, refiere que al contrario, la presencia de Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo no modifica ni la mortalidad, ni la presencia de HIV ni la necesidad de manejarse con ventilación mecánica⁽¹⁵⁾.

Existen otros factores que no se pudieron evaluar en el presente estudio tales como la aspiración tanto endotraqueal, como orofaringe, en las cuales se ha comentado como factores que favorecen la presencia de HSE-IV, al igual que la fisioterapia torácica al provocar un incremento en el riesgo sanguíneo cerebral. ^(2,8).

Aunque en el presente estudio no se considero evaluar el efecto de medicamentos para prevenir el desarrollo de HIV, es importante que en estudios futuros se evalúe el efecto de la indometacina y el fenobarbital como protectores para HIV. ^(12,17,19, 25,27,29)

12. BIBLIOGRAFIA.-

1. Sehdev HM, Stamillio DM, et al. *Predictive factores for neonatal morbidity in neonate with an umbilical arterial cord pH less than 7.00.* Am J Obstet Gynecol 1997;177(5):1030-34.
2. Harding JE, Miles FK, et al. *Chest physiotherapy may be associated with brain damage in extremely prematures infants.* J Pediatr 1997;132(3) part I:440-44.
3. Adans DM, Sholl JS, et al. *Perinatal outcome associated with outpatient management of triplet pregnancy.* Am J Obstet Gynecol 1998; 178(4):843-47
4. Greisen G, *Riego sanguíneo cerebral y metabolismo energético del recién nacido.* Clin Perinatol 1997; 3:547'62.
5. Bhuta T, Henderson-Smart DJ *Rescue high frequency oscillatory ventilation versus conventional for pulmonary dysfunction in prterm infants.* The Cochrane Library 1999 Issue 2.
6. Ortiz GP. *Hemorragia subependimaria _ intraventricular: incidencia, tipo y evolución en una población de alto riesgo.* Tesis de especialidad en Neonatología .I.N.Per 1987.
7. Bustamante GM. *Factores de riesgo en la hemorragia intracraneana del RN.* Tesis de especialidad en Neonatología INPer 1985.
8. Volpe JJ. *Neurology of the newborn.*Edit.Saunders company.1995.pp 403-63.
9. Roland EH, Hill A. *Hemorragia intraventricular e hidrocefalia* Perinatol 1997,3:605-19.
10. Sehdev HM, Stamillio DM et al. *Predictive factores for neonatal morbidity in neonates with an umbilical arterial cord pH less than 7.00.* Am J Obstet Gynecol 1997;177(5):1030-34.
11. Perlman JM, Risser R. *Relationship of uric acid concentrations and severe intraventricular hemorrhage/leukomalasia in the premature infant.*J Pediatr 1997;132(3):436-39.
12. Macones GA, Robinson CA. *Is there justification for using indomethacin in preterm labor ? An analysis of neonatala risk and benefits.* Am J Obstet Gynecol 1997,177(4):819-24.
13. Paul DA, Leef KH, et al. *Low serum thyroxine on initial Newborn screening is associated with hemorrhage and*

- death in very low birth weight infants.* Pediatrics 1998,101:903-07.
14. Elimian A, Figueroa R, et al. *Amniotic fluid neuron-specific enolase: a role in predicting neonatal neurology injury?* Obstetric and Gynecology 1998,92(4):546-50.
 15. Paul DA, Kepler J, et al. *Effect of preeclampsia on mortality, intraventricular hemorrhage, and need for mechanical ventilation in very low birth weight infants.* Am J Perinatol 1998,15(6):381-86.
 16. Whitelaw A. *Intraventricular streptokinase after intraventricular hemorrhage in newborn infants.* The Cochrane Library 1999, Issue 2.
 17. Arroyo-Cabrales LM, Garza-Morales S, et al. *Use of Prenatal phenobarbital in the prevention of subependymal-intraventricular hemorrhage in preterm infants.* Arch Med Res 1998,29(3):247-51.
 18. Chang GY, Lueder F, et al. *Heparine and the risk of intraventricular hemorrhage on hemodynamics in very low birth weight infants.* J Pediatr 1997; 131(3):362-66.
 19. Yanowitz TD, Yao A et al. *Effects of prophylactics low dose indomethacin on hemodynamics in very low birth* J Pediatr 1998 ;132(1):28-34.
 20. Grobman W, Peaceman A et al. *Neonatal outcome in triplet gestations after a trial aof labor.* Am J Obstet Gynecol 1998;179(4):942-5.
 21. Pryd O. *Control of cerebral circulation in the high risk neonate* . Ann Neurol 1991;30:321'29.
 22. Van de Bor M, Van Bel F, et al. *Perinatal factors and periventricular- intraventricular hemorrhage in preterm infants.* Am J Dis Child 1986; 140:1125-30.
 23. Oshea R. et col *Prenatal events and the risk of SE-HIV hemorrhage in very low birth weight neonates.* Paediatr perinatol epidemiol. 199232-38.
 24. Bada HS. *Prevention of Intracranial hemorrhage.* Neoreviews 2000;1:E48-52.
 25. Crowther CA, Henderson-Smart DJ. *Phenobarbital prior to preterm birth for the prevention of neonatal periventricular haemorrhage.* The Cochrane Library 1999 Issue 2.
 26. Chen B, Basil JB, et al. *Antenatal steroids and intraventricular hemorrhage after premature rupture of*

- membranes at 24 – 28 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol 1997;14(3):171-76.*
27. Ment L, Oh W, et al. *Low dose indomethacin and prevention of intraventricular hemorrhage a multicenter randomized trial. Pediatrics. 1994;93 (3):543-550.*
 28. Koppe, J. *Prevention of brain hemiorrhage amd ishaemic injury in premature babies. Lancet 1996; 348:208'209.*
 29. Yanowitz TD, Yao A. Et al. *Effects of prophylactics low dose indomethacin on hemodynamics in very low birth weight infants. J Pediatr 1998; 132:28-34.*
 30. Halliday HL, Ehrenkranz RA. *Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. The Cochrane Library 1999.*