

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

7

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

“EFECTOS DE LA DEXAMETASONA SOBRE LA
HEMODINÁMIA CEREBRAL EN RECIEN NACIDOS
CON VENTILACIÓN MECANICA ASISTIDA”

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD DE
NEONATOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. MIGUEL ULISES CRUZ MARTINEZ

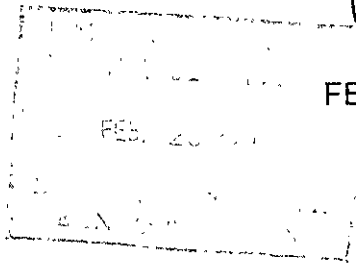
ASESOR DE TESIS. DR. AGUSTÍN MERCADO ARELLANO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MEDICA DEL C.M.N. S.XXI



IMSS

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2001





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.

mis hijos César, Paola y a mi esposa Sandy:

***“Por ser la principal inspiración para mi superación,
por su comprensión, pero sobre todo por el cariño y amor
que siempre me han demostrado
y que saben que es bien correspondido.
Por caminar siempre a mi lado y darme la
fortaleza para salir siempre adelante”
Gracias.***

mis profesores la Dra. Carina Feria Kaiser, el Dr. Raúl Villegas Silva y el Dr. Agustín Mercado Arellano.

***Por demostrarme que el mejor maestro no es aquel que viene a dar
la clase, sino aquel que se le pregunta la misma y no puede contestar
y no se la sabe, por predicar siempre con el ejemplo y por corroborar
que la meta principal de la educación es crear hombres que sean
capaces de hacer cosas nuevas y no simplemente repetir lo que han
hecho otras generaciones, es decir crear hombres que sean creativos,
ingenioso y descubridores, a ustedes con admiración y cariño gracias
por su confianza”.***

la Armada de México:

***Por darme de oportunidad de cumplir con mi deber con la mejor de
las armas: el estudio”***

los niños de México.

“Por darnos el honor de ayudarlos a mejorar su calidad de vida”

INDICE

| | |
|--------------------------------|----|
| Índice..... | 2 |
| Resumen..... | 3 |
| Antecedentes científicos | 4 |
| Material y métodos..... | 10 |
| Resultados..... | 13 |
| Discusión..... | 16 |
| Bibliografía..... | 19 |
| Cuadros..... | 27 |
| Figuras | 28 |
| Tablas..... | 29 |
| Gráficas..... | 31 |

RESUMEN

TITULO: EFECTOS DE LA DEXAMETASONA SOBRE LA HEMODINAMIA CEREBRAL EN RECIEN NACIDOS CON VENTILACION MECANICA ASISTIDA.

AUTORES: Cruz MU, Mercado JA, Villegas R, Feria CK, Beltrán MT.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de la dexametasona (DEX) sobre el flujo sanguíneo cerebral en recién nacidos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico en la UCIN del Hosp. Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante los meses de Marzo a Octubre del 2000. en el cual se seleccionaron a 13 RN (recién nacidos) con VMA (ventilación mecánica asistida) programados para extubación y a los que se les aplicó DEX (0.25mg/kg/dosis/12 hrs/ 6 dosis) con estabilidad ventilatoria, normoxemia, en equilibrio ácido básico, con Na^+ , K^+ , Ca^{++} , glucosa estables. Se les midió a través de USTF Doppler color las PSV (velocidad máxima pico), EDV (velocidad telediastólica) e IR (índice de resistancia) en las arterias cerebrales anterior (ACA), posterior (ACP) y carótida interna (ACI), búsqueda de alteraciones parenquimatosas cerebrales e intraventriculares antes (basal) y después (15, 30, 60, 120, 240 minutos) y en las 1ª, 3ª y 5ª dosis de DEX. Se efectuó análisis de ANOVA de uno y dos factores (tiempo y dosis) para verificar diferencias entre las mediciones basales y subsecuentes y de correlación entre las VFSC (velocidad de flujo sanguíneo cerebral) y los cambios de la TAM y PCO_2 .

RESULTADOS: Se efectuaron 534 mediciones Doppler color en los paciente seleccionados a 13 en la 1ª dosis, 12 en la 2ª dosis y 7 en la 3ª dosis. Con una edad gestacional de 28 SEG (28-34), peso 1055 grs (560-1795), con 28 días de VMA (7-63). 8 tuvieron HIV subependimaria y 2 HIV II, el comportamiento de la PSV, EDV, e IR fue similar en las tres arterias estudiadas. Con un discreto aumento del 3% de la PSV (NS), del 20% de la EDV, con una disminución del IR de aproximadamente 3.7% (NS) con un incremento de la TAM del 7% (NS) entre los 15 a 60 minutos después de la administración de la DEX y la basal. Únicamente hubo cambios significativos entre la 3ª y la 5ª dosis en la ACA con una disminución del 15% ($p < 0.004$) en la PSV con un incremento de la TAM del 11.4% ($p < 0.004$). No se presentaron cambios significativos en la PCO_2 . 2 pacientes presentaron hiperglucemia y en ninguno se incremento la HIV

CONCLUSIONES: La DEX incrementa la PSV, EDV y disminuye el IR en forma no significativa siempre y cuando no se presenten cambios importantes en la TAM y/o en la PCO_2 y mientras el sistema de autorregulación de el flujo sanguíneo cerebral se mantenga íntegro.

PALABRAS CLAVES: Doppler cerebral, hemodinamia cerebral, flujo sanguíneo cerebral y dexametasona.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

UTILIDAD DE LA DEXAMETASONA EN NEONATOLOGÍA

La dexametasona (DEX) es un derivado sintético del cortisol con propiedades exclusivas de glucocorticoide⁽¹⁾; es comúnmente administrada durante el periodo prenatal por las diversas acciones sobre varios órganos y sistemas, tanto a nivel celular como molecular, y porque tiene un efecto sobre la fisiología de la maduración^(2,3). La administración de esteroides a la madre previas al nacimiento de recién nacidos prematuros disminuye la incidencia del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) y los requerimientos de Ventilación Mecánica Asistida (VMA), al parecer también incrementa la concentración de enzimas antioxidantes en el pulmón prematuro y por lo tanto disminuye la incidencia de Displasia Broncopulmonar (DBP) y de otras complicaciones del prematuro como la Hemorragia Intraventricular (HIV)⁽²⁻⁷⁾. A sido utilizada postnatalmente en los recién nacidos preterminos para la prevención de la DBP tanto por periodos cortos como largos, con dosis bajas y dosis altas sin que se demuestre hasta el momento disminución significativa de la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad. A pesar de esto el tratamiento con corticoides está alcanzando una difusión cada vez más amplia en el tratamiento de lactantes con DBP. El uso de DEX en pacientes con DBP mejora la función pulmonar, suprime los índices bioquímicos de la inflamación pulmonar, modula directa e indirectamente, varios de los aspectos de la reparación pulmonar y disminuye el nivel de apoyo ventilatorio, con el resultado de disminución de la resistencia de la vía aérea y mejoría de la complianza pulmonar con disminución de los requerimientos de oxígeno, facilitando la extubación y disminuyendo el riesgo de fracaso⁽⁸⁻²⁰⁾. Sin embargo, la dexametasona no está libre de efectos adversos dentro de los que se incluyen

hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa con hiperglucemia, sangrado gastrointestinal, incremento del riesgo de infección, trombocitopenia, anemia, hipertrofia cardíaca, alteraciones de la homeostasis del calcio y del crecimiento óseo, irritabilidad, perforación intestinal, supresión suprarrenal y un agravamiento de la retinopatía de los prematuros así como recientemente se han reportado algunos estudios con incremento del flujo sanguíneo cerebral como consecuencia de la inhibición de la actividad de la fosfolipasa A por un bloqueo del metabolismo del ácido araquidónico pudiendo tener importantes efectos circulatorios en diferentes territorios vasculares. Teniendo esto relevancia sobre todo en el recién nacido prematuro ya que se ha de mostrado que tanto la hipotensión como la hipertensión arterial sistémica se han asociado con hemorragia periventricular y lesiones isquémicas en este tipo de pacientes provocados por los cambios agudos en el flujo sanguíneo cerebral⁽²¹⁻³⁶⁾. Recientemente F. Cabañas y la Dra. A. Pellicer reportaron un incremento sobre todo de la Velocidad telediastólica entre la primera y la 5ª dosis de dexametasona administradas a recién nacido bajo ventilación mecánica asistida, en las arterias carótida interna y arteria cerebral anterior del 72% y 102% respectivamente con relación a la velocidad basal, que correlaciono además con un incremento de la TAM(tensión arterial media) de aproximadamente el 25% entre la 1ª y la 5ª dosis Sin embargo, se reporta también un a disminución en la PCO₂ entre las mediciones basales y las diferentes dosis administradas, de aproximadamente 16% que pudo también haber influenciado sobre el comportamiento de las resistencias vasculares cerebrales^(22,23). Por lo que consideramos conveniente el estudio de los efectos de la dexametasona sobre la hemodinamia cerebral del recién nacido con finalidad de corroborar si esta provoca cambios directos sobre el flujo sanguíneo cerebral que pudiesen predisponer a lesiones de tipo isquémico o hemorrágico a nivel cerebral.

CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

La corriente (o flujo) sanguínea cerebral total y regional aumenta conforme lo hace la edad postnatal. El flujo sanguíneo cerebral (FSC) en el prematuro va de 10 a 20 ml/100mg/minuto, que es del 20%, en promedio de la cifra del adulto. El FSC en los lactantes de término es el doble de la observada en los pretermino. El FSC es regulado principalmente por dos factores: la presión de perfusión cerebral (PPC) dada por la diferencia de la TAM y la PICM (*presión intracraneana media*) y el mecanismo de autorregulación cerebral dependiente de presión, dado por tres mecanismos: el metabólico, miogénico y el neurogénico. De estos en el recién nacido es mucho más importante el mecanismo de autorregulación dado que en la PPC por la plasticidad de la bóveda craneana en el recién nacido la PICM no presenta cambios significativos. También el FSC regional depende de la actividad metabólica de cada región, se ha reportado que las regiones parasagitales especialmente las posteriores de los hemisferios cerebrales tienen significativamente menor flujo que otras regiones cerebrales ⁽³⁷⁻⁴¹⁾. La autorregulación cerebral depende de la capacidad de los vasos de resistencia cerebrales para dilatarse cuando disminuye la presión arterial sistémica, y de contraerse, cuando aumenta dicha presión. Los límites de autorregulación del FSC están totalmente desarrollados en el feto y en el neonato, son menores que en el adulto. El límite de la presión arterial media en el neonato son para que se presenten cambios en la autorregulación varía de 70 a 100 mmHg, y el límite inferior, de 30 a 40 mmHg. La regulación fisiológica exige la conservación del flujo sanguíneo cerebral independientemente de la presión arterial sistémica, y así también la adaptación constante del FSC a diversos procesos funcionales, metabólicos, bioquímicos y farmacológicos. Durante la hipotensión, es posible que intervengan en gran medida los componentes metabólicos como prostaglandinas y adenosina, en tanto que los

componentes miogénicos lo hacen durante la hipertensión. Se ha dicho que el componente neurogénico interviene como modificador o facilitador del mecanismo de autorregulación. La autorregulación del FSC en el recién nacido es vulnerable a elementos dañinos como la asfixia intensa, la hipoxia duradera, isquemia cerebral, acidosis metabólica, la hemorragia intraventricular, la hiper o hipoglucemia las modificaciones de la viscosidad sanguínea. Si se pierde esta, el FSC se torna pasivo a la presión. Además hay algunas mediadores que modifican el tono vascular cerebral y en FSC como la hipercapnia y la hipoxia causan vasodilatación pero si esta última persiste esta disminuye, los eicosanoides producidos a partir del ácido araquidónico como los derivados de la ciclooxigenasa de los cuales pueden tener actividad de vasoconstricción ($\text{PGF}_{2\alpha}$ Y Tromboxano A_2) y vasodilatación (prostaglandinas: PGE_1 , PGE_2 , PGF_2 , PGI_2 , PGD_2 y radicales de oxígeno activado). Algunas sustancias vasoactivas: iones de hidrógeno, potasio, adenosina calcio y cambios en la osmolaridad, la hiper o la hipotermia respectivamente hacen que aumente y disminuya el FSC. La aplicación de algunos medicamentos también alteran la autorregulación cerebral dentro de los que se encuentran algunos anestésicos (diazepam, midazolam, tiopental, propofol), indometacina, aminofilina, surfactante⁽⁴²⁻⁵¹⁾.

ULTRASONOGRAFÍA DOPPLER CEREBRAL EN EL RECIÉN NACIDO

La información acerca del flujo sanguíneo cerebral en los recién nacidos, ha sido obtenida mediante métodos con diversos grados de invasividad y de manera directa o indirecta; cabe señalar entre los más importantes y que proporcionan mayor cantidad de información a la Depuración de Xenón-133, la Tomografía por emisión de positrones, la Pletismografía por oclusión venosa, Impedancia eléctrica, la Resonancia nuclear

magnética y recientemente las determinaciones de enzima mitocondrial cerebral citocromo aa3 (Cytaa3) método no invasivo que utiliza pulsos láser con alto grado de exactitud pero poco accesible por el costo^(40,52,53).

En 1979, Bada y cols. Fueron los primeros en introducir la Ultrasonografía Doppler a la neonatología. La creación y la mejoría de ultrasonografía doppler cerebral ha permitido el estudio funcional, y con ello ha ampliado los conocimientos sobre los mecanismos reguladores del flujo sanguíneo cerebral. En comparación con técnicas nuevas de imagen funcional (resonancia magnética nuclear funcional) brinda ventajas notables: no es invasora, permite el análisis directo en línea puede realizarse con el paciente encamado, es comparativamente barato y permite las mediciones sincrónicas bilaterales y unilaterales que culminan en el diagnóstico de fenómenos vasculares unilaterales y con ello la comparación de áreas de interés. Permite la medición de las velocidades de flujo sanguíneo, y con ello la observación de los cambios fisiopatológicos de la hemodinámica cerebral en lactantes pretermino y a término. El efecto Doppler se basa en el desplazamiento de frecuencia de las ondas sonoras, producido por el movimiento de la propia fuente sonora o del observador. El principio fue descrito originalmente por el físico austriaco Christian Johann Doppler. En la ultrasonografía Doppler de los vasos este desplazamiento de frecuencia es causado por el movimiento de los eritrocitos. el que se mide es la diferencia entre la frecuencia transmitida y la del eco: cuando los eritrocitos fluyen en dirección de la fuente de transmisión, la frecuencia del eco es mayor que la transmitida. La relación entre el desplazamiento de la frecuencia y la velocidad de flujo sanguíneo cerebral (VFSC) es el resultado de la ecuación siguiente $\Delta f = 2f_1 v (\cos \theta) / C$, en que Δf es el desplazamiento de frecuencia, f_1 es la frecuencia transmitida, v es la velocidad de los eritrocitos, $\cos \theta$ es el ángulo de incidencia entre

el haz sonoro y el trayecto del objeto, y C es la velocidad del sonido dentro del tejido. Las imprecisiones pequeñas en la corrección del ángulo de incidencia del haz ultrasonoro origina errores insignificantes en tanto que las diferencias en dicho ángulo mayores a 30° dan lugar a errores más importantes. En la ultrasonografía dúplex con código de color se puede corregir los errores en el ángulo de incidencia del haz ultrasonoro, en tanto que en la ultrasonografía doppler común cw (flujo continuo) o pw (flujo pulsado), la utilización visual y acústica de la señal durante la penetración del haz ultrasonoro a través del cráneo en el neonato suele originar un error menor del 30°. Con la ultrasonografía Doppler se mide VFSC pero no el FSC. En el supuesto de que permanece constante el área transversal proximal de los vasos cerebrales estudiados por el haz ultrasonoro (arteria cerebral anterior, medio posterior, carótida interna y arteria basilar), se advierte una correlación directa entre la VFSC y el flujo sanguíneo cerebral. La velocidad media de flujo (V_{media}) constituye un índice más apropiado de VFSC que la medición de la velocidad del flujo total. Sin embargo, se prefieren la velocidad de flujo sanguíneo máxima sistólica (PSV) que refleja principalmente los cambios de las resistencias vasculares; la velocidad de flujo sanguíneo telediastólica (EDV) que corelaciona mejor con los cambios de las resistencias vasculares. Con base a estos parámetros se calcula el Índice de resistencia descrito por Pourcelot ($IR = PSV - EDV / PSV$) y el índice de pulsatilidad ($IP = PSV - EDV / V_{media}$) que son independientes del ángulo de incidencia ultrasonora. Este es un método seguro porque la salida de energía es menor de 100 mW/cm² permitido. Se ha observado una importante correlación con el IR y los cambios en las resistencias vasculares cerebrales el cual se altera primariamente cuando hay alteraciones en la diástole y subsecuentemente en la sístole. Los cambios en la velocidad de flujo diastólico o sistólico alteran los valores del IR en forma inversa^(40,53-75).

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal descriptivo y analítico en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de 3er nivel del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México D. F. En el cual se incluyeron a los recién nacidos que ingresaron durante el periodo de Marzo a Octubre del 2000, que se encontraban bajo ventilación mecánica asistida, con antecedentes de fracasos previos de extubación y que a criterio de sus médicos neonatólogos tratantes se les administró dexametasona a dosis de 0.25 mg/ kg/ dosis cada 12 horas por 6 dosis. Se excluyeron aquellos con malformaciones congénitas del sistema nervioso central, con hemorragia intraventricular grado III o mayor de acuerdo a la clasificación de Papille, que estuvieran recibiendo medicamentos con efectos sobre la VFSC, con edema cerebral, muerte cerebral y se eliminaron aquellos a los que no tuvieron mediciones de VFSC completas. Cada paciente por cuestiones éticas fungió como su propio control.

MEDICION DE VELOCIDADES DE FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL.

Las mediciones de VFSC y la localización de las ACA (arteria cerebral anterior), ACI (arteria carótida interna) y ACP (arteria cerebral posterior) se obtuvieron con un equipo de Ultrasonido Toshiba Modelo Sonolayer SSA - 270, con un transductor sectorial de 5MHz. Obteniendo imágenes simultáneas de flujo Doppler color pulsado en modo M y B. La ACA ACI y ACP se visualizaron colocando el transductor en la fontanela anterior obteniendo corte sagital. La medición a nivel de la ACA se realizó en su porción recta antes de su curvatura por delante del cuerpo calloso. La ACI se midió a nivel de su

trayecto endocraneano vertical entre la porción cervical y petrosa. La ACP posterior a la bifurcación de la arteria basilar y que pasa lateral sobre el pedúnculo cerebral. Para la medición de la velocidad de flujo sanguíneo se corrigió el ángulo de insonación a menos de 15 grados. Se utilizó tanto el control acústico como visual para tener una mejor localización. Después de un periodo aproximado de 1 a 5 minutos de la corrección de la insonación de las arterias estudiadas, se seleccionaron cinco ciclos cardiacos continuos de las derivaciones de velocidad Doppler en cada una de las arterias. Se midió la PSV y EDV y el IR. Estas velocidades de flujo sanguíneo se expresaron en cm/seg.

PLAN DE ESTUDIO.

La medición de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral de las ACA, ACI y la ACP se realizó antes (medición basal) y a los 15, 30, 60, 120 y 240 minutos después de la administración de la dexametasona. Repitiendo las mediciones en la 1ª, 3ª y 5ª, dosis. Cada una de las mediciones fue hecha manteniendo a cada paciente tranquilo, hemodinamicamente estable, con oxigenación y ventilación dentro de límites normales, se mantuvieron niveles normales de hemoglobina, hematocrito, Na^+ , K^+ , Ca^{++} y glucosa durante las 4 horas de mediciones continuas. Se mantuvo en la misma posición a cada paciente, con aspiración traqueal de secreciones 30 minutos antes de inicio de las mediciones. Antes de iniciar el tratamiento con dexametasona y después de cada estudio Doppler, se realizó ultrasonido transfontanelar en cortes coronal y sagital antes y después de la administración de la dexametasona a todos los pacientes en búsqueda de cambios en la ecogenicidad del parénquima cerebral o de hemorragias intracraneales. Todos los ultrasonidos se realizaron por el mismo observador

A todos los pacientes se les efectuó durante las 4 horas de mediciones Doppler monitorización continua de la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistémica, oximetría de pulso, con métodos no invasivos. Los niveles de hematocrito, gasométricos arteriales se midieron antes de cada estudio Doppler y en la 1ª, 3ª y 5ª dosis de dexametasona. No se efectuaron cambios en las variables ventilatorias durante el tiempo que duraron las mediciones Doppler.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de cada una de las variables estudiadas se registraron en el formato que se diseñó para fines propios del trabajo (anexo 1) Posteriormente se elaboró la base de datos para su análisis con el paquete de análisis estadístico SPSS 10-0, con valores considerados como significativos de $P < 0.05$.

Los resultados se reportaron para la estadística descriptiva en las variables que lo requirieron con promedio \pm DS, mediana (rango), y para el análisis y comparación de medias en las diferentes mediciones se utilizó en análisis de ANOVA de un solo factor para el análisis en base al tiempo y de dos factores para el análisis de tiempo y dosis, en 6 tiempos: basal, a los 15, 30, 60, 120 y 240 minutos y en la 1ª, 2ª y 3ª dosis de dexametasona. Y se practicó la prueba de Bonferroni para verificar donde se localizaron la diferencia o diferencias entre las medias, teniendo un nivel de significancia $\alpha = 0.05$ Se realizó un análisis de regresión lineal con la finalidad de evaluar la asociación entre la tensión arterial sistémica, la frecuencia cardiaca, la saturación de oxígeno, PCO_2 y las velocidades de flujo sanguíneo cerebral e índice de resistencia obtenidos.

RESULTADOS

Durante el tiempo que duro el estudio ingresaron inicialmente 18 pacientes de los cuales 2 tuvieron que ser excluidos por presentar hidrocefalia secundaria a hemorragia intraventricular y 3 fueron eliminados por no haberse completado el mínimo indispensable de mediciones para su evaluación (fig. 1) Las edades gestacionales al nacimiento presentaron rango muy amplio de 28 a 34 SEG (semanas de edad gestacional), con una mediana de 28 SEG. La edad gestacional corregida al momento del ingreso al estudio fue de 34 (27-38) SEG. Con una mediana de edad gestacional corregida al momento de ingresar al estudio de 34 SEG con un rango de 29 a 38 SEG. Hubo un discreto predominio del sexo femenino (8 hombres: 5 mujeres) (cuadro 1) Los motivos de ingreso se describen en el cuadro 2. Los valores de hematocrito se mantuvieron dentro de límites normales para la edad y sexo en todos los pacientes con una media de $48.8 \pm 5.0 \%$, con una hemoglobina de 14.8 ± 1.1 gr/dl. Los valores de glucemia central y de sodio sérico, potasio y calcio se mantuvieron dentro de límites normales para la edad en cada uno de los pacientes al momento de efectuar las mediciones (cuadro 3). La mediana de días que se mantuvieron bajo ventilación mecánica asistida fue de 28 días (7 a 63 días). Se mantuvieron en equilibrio ácido básico y en estabilidad ventilatoria momento del estudio (cuadro 3)

Se aplico un total de 32 dosis de dexametasona, efectuándose un total de 534 mediciones ultrasonográficas durante el periodo de duración del estudio, de estas solamente a 7 niños se les efectuaron mediciones en las 3 dosis de dexametasona programadas, a 12 en 2 dosis y a 13 en una sola dosis (fig. 2).

La PSV, EDV y el IR ,su comportamiento con relación al tiempo fue muy similar en la ACA, ACP y la ACI (graficas.1,2,3), se tubo un incremento discreto de la PSV sobre todo a los 60 minutos con relación a la basal de aproximadamente un 3%, la EDV tubo también un a los 15 y 30 minutos con relación a la basal de aproximadamente 20%,15% y 12% en las ACA, ACP y ACI respectivamente, lo cual se vio reflejado en el comportamiento del IR presento una disminución general pero sobre todo a los 15, 30 y 60 minutos de aproximadamente 3.7% con relación a los valores basales en las tres arterias. Aunque estadísticamente no se reportaron diferencias significativas. Los resultados se resumen en la tabla 1 el comportamiento de la TAM tubo un incremento de aproximadamente el 7% en promedio, sin embargo, estas diferencias tampoco fueron significativas estadísticamente

Al realizar el análisis con base a tiempo y dosis (grafica 4,5,6 y 7) con la finalidad de buscar efectos acumulativos de la dexametasona el comportamiento fue muy similar (tabla 2), únicamente se presentaron variaciones significativas estadísticamente en la VPS de la arteria cerebral anterior entre las mediciones hechas para la primera dosis y la segunda pero con disminución de la velocidad del flujo sanguíneo de 35.9 ± 10.6 a 30.3 ± 8.5 respectivamente, con una $p < 0.004$ (prueba de Bonferroni) (tabla 2) También en el mismo análisis se presentaron variaciones significativas en la tensión arterial media entre la basal y la 5ª dosis de dexametasona con un incremento de la TAM que fue de 50.8 ± 6.4 mmHg contra 56.6 ± 4.7 mmHg respectivamente equivalente a un incremento de la TAM del 11.4%, con una $p < 0.004$ (tabla 2)

La correlación de entre los cambios en la TAM y las variaciones de PSV, EDV e IR según se muestra en las grafica fue discretamente negativa (grafica 8,9).

Solamente 2 paciente presentaron complicaciones como hiperglucemia que fue transitoria y uno presentó hiponatremia leve pero al parecer sin influencia sobre el resultado final del flujo sanguíneo cerebral. De los 13 pacientes 8 presentaron hemorragia intraventricular subependimaria, 2 con HIV II y solamente 3 paciente no presentaron alteraciones ecosonograficas cerebrales ni intraventriculares. Ninguno de los pacientes tubo incremento de las alteraciones intraventriculares al termino de las mediciones Doppler (cuadro 1).

DISCUSIÓN

El uso de los esteroides en la neonatología han demostrado tener algunos efectos benéficos sobre todo cuando se utilizan prenatalmente por las diversas acciones sobre varios órganos y sistemas pero sobre todo en la fisiología de la maduración, disminuyendo la incidencia de SDR, y los requerimientos de ventilación mecánica asistida. Sin embargo, el uso postnatal de la dexametasona aun continua generando controversia sobre su utilidad principalmente en la prevención de la Displasia Broncopulmonar (DBP), donde no se ha visto una reducción ni en la incidencia ni en la mortalidad por esta entidad patológica, demostrando únicamente efectos benéficos el uso de este glucocorticoide para lograr disminuir los requerimientos de ventilación asistida, facilitar la extubación y la disminución del fracaso de la misma en pacientes con DBP. Sin embargo, también se han reportado diversos efectos adversos como hiperglucemia, hipertensión arterial, hipertrofia cardiaca entre otros, y por sus propiedades antiinflamatorias y sobre todo a nivel del bloqueo del metabolismo del ácido araquidónico probables alteraciones en la fisiología de los cambios vasculares en algunos órganos y tejidos⁽¹⁻²³⁾. En nuestro estudio su aplico a recién nacidos con estabilidad hemodinámica, ventilatoria y en equilibrio ácido – básico (tabla 1, 2 y cuadro 3), controlando las variables de confusión que pudiesen alterar las condiciones de hemodinamia cerebral, no se demostraron cambios estadísticamente significativos de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral tanto sistólica como diastólicas y tampoco se presentaron cambios significativos en el índice de resistencia que sería más representativo del comportamiento de la vasculatura cerebral, esto se contrapone a los resultados observados por la Dra A Pellicer y cols^(22,23) Donde la administración de la dexametasona a recién nacidos preterminos se produjo incrementos significativos de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral tanto en la VSP como EDV, con disminución

del IR con el consecuente incremento del flujo sanguíneo cerebral por vasodilatación. Lo que podría ser un factor de riesgo de lesión cerebral sobre todo en recién nacidos prematuros.

Sin embargo, también se presentaron diferencias con los estudios previos reportados en el comportamiento de la tensión arterial media. En los trabajos de la Dra. A. Pellicer y cols. Se presentó un incremento de la TAM entre las mediciones basales y las subsiguientes hasta de un 25%. En nuestro estudio el incremento que se presentó de la TAM no fueron mayores al 15% lo que muy probablemente no logró tener un impacto importante en la hemodinámica cerebral como se refleja en los resultados presentados en las tablas 1 y 2 (fig. 5, 6 y 7). Otra de las diferencias que también se establecieron fue en los días de vida extrauterina de los pacientes al momento de la administración de la dexametasona: en los estudios previos esta se administró en edades más tempranas que en el estudio de nosotros (10.5 vs 27 días) lo que pudo establecer probablemente una diferencia en el grado de madurez del sistema de autorregulación cerebral, lo que se reflejó en la respuesta del FSC a la administración de la dexametasona. Es probable que la falta de cambios significativos en las velocidades de flujo sanguíneo cerebral y en la IR se debieran a que tampoco se presentaron cambios significativos en las resistencias periféricas. Sin embargo, en los estudios de la Dra. A. Pellicer y de F. Cabañas también se presentaron diferencias en el comportamiento de la PCO_2 en las diversas dosis presentando entre las basales y la 1ª, 2ª y 5ª dosis disminución del mismo (16%) lo que también pudo haber influido en la probable vasodilatación cerebral, a diferencia de el estudio de nosotros no tuvimos incrementos ni disminución significativa del mismo. Sin embargo, los cambios que nosotros obtuvimos en cada una de las arterias cerebrales en la PSV, EDV e IR tienen significancia clínica, dado que nosotros no tuvimos cambios

significativos en la TAM ni en el comportamiento de la PCO_2 en las diferentes dosis, por lo que consideramos que estos cambios mínimos se debieron a la administración de la dexametasona.

Lo anterior podría reforzar la seguridad de la administración de la dexametasona en recién nacidos prematuros en donde se quiera aprovechar los efectos benéficos para la disminución de los requerimientos de ventilación mecánica asistida, como facilitar y evitar el fracaso de la extubación, sin riesgos de lesiones neurológicas siempre y cuando la presión arterial no presente incrementos significativos que lleven a alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral y el sistema de autorregulación dependiente de presión se mantenga normal. Por lo tanto nosotros concluimos que la dexametasona administrada a dosis de 0.25 mg/kg/día cada 12 hr. En esquemas a tres días no produce cambios significativos en la hemodinamia cerebral siempre y cuando no se presenten incrementos importantes de las resistencias vasculares sistémicas, alteraciones en el sistema de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral o en la PCO_2 . Sin embargo, consideramos que ante las diferencias controversiales entre el presente estudio y los estudios previos reportados sería ideal planear un ensayo clínico controlado y aleatorizado, con un tamaño de muestra mucho más amplio para despejar las dudas que los estudios previos pudiesen dejar sobre el sistema de autorregulación cerebral y los efectos dañinos que la dexametasona pudiese tener en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Schmitter BP., Parker KL. Hormona suprarrenocorticotropica; esteroides suprarrenocorticales y sus análogos sintéticos, Inhibidores de la aldosterona y los efectos de las hormonas suprarrenocorticales. Principios básicos de la farmacología. Goodman and Gilman 9ª ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 1996;1551-1579.
2. Crowley, P., Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomized trials 1972-1994. Am J Obstet Gynecol 1995;173:322-335.
3. NIH. Consensus development panel on the effects of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. Effect corticosteroids for fetal maturation on prenatal outcomes. J Am Med Assn 1995;273:413-418.
4. Doyle LW., Kitchen WH.: Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birth weight infants. J Pediatr 1986;108:287-292.
- 5 Frank L.. Prenatal dexamethasone treatment improves survival of newborn rats during prolonged high O₂ exposure Perdiatr Res 1992;32:215-218.
6. Van Marter LJ., Levinton A., Kuban KCK. Et al: Maternal glucocorticoid therapy and reduced risk of bronchopulmonary, Pediatrics 1990;86:331-336.
7. Barrington KJ : Treatment of bronchopulmonary dysplasia: A review. Clin Perinatol 1998;25(1):177-202
- 8 Kazzi NJ, Brans YW, Poland RL. Dexamethasone effects on the hospital course of infants with bronchopulmonary dysplasia who are dependent on artificial ventilation. Pediatrics 1990;86:722-7

9. Charles B, Schild p, Steer P, Cartwright D, Donovan T. Pharmacokinetics of dexamethasone following single-dose intravenous administration to extremely low birth weight infants. *Dev Pharmacol Ther* 1993;20:205-10
10. Durand M, Sardesai S, McEvoy C. Effects of early dexamethasone therapy on pulmonary mechanics and chronic lung disease in very low birth weight infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1995;95:584-90
11. Ohlsson A, Calvert SA, Hosking M, Shennan AT. Randomized controlled trial of dexamethasone treatment in very low birth-weight infants with ventilator dependent chronic lung disease. *Acta Paediatr* 1992;81:751-6
12. Kazzi NJ, Brans YW, Poland RL. Dexamethasone effects on the hospital course of infants with bronchopulmonary dysplasia who are dependent on artificial ventilation. *Pediatrics* 1990;86:722-7
13. Bhuta T., Ohlsson A. Systematic review and meta-analysis of early postnatal dexamethasone for prevention of chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;76:F26-F33.
14. Kuschel C., Evans N., Lam A. Prediction of individual response postnatal dexamethasone in ventilator dependent preterm infants *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F199-F203.
15. Morales P., Rastogi A., Et al Effect of dexamethasone therapy on neonatal ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol* 1998;19: 225-229
16. Kapelman AE., Moise AA A single very early dexamethasone dose improves respiratory and cardiovascular adaptation in preterm infants. *J Pediatr* 1999;135:345-50.
17. Davis PG., Henderson-Smart DJ Intravenous dexamethasone in neonates being extubated *Cochrane Neonatal* 1998, 11:1-11.

18. Rush MG., Hazinski TA. Tratamiento actual de la displasia broncopulmonar Clin Perinatol 1992;3:555-585.
19. Abman SH., Groothuis JR. Fisiopatología y tratamiento de la displasia broncopulmonar. Aspectos actuales. Clin Pediatr Nort Amer 1994;2:325-361.
20. Sasidharan P. Role of corticosteroids in neonatal blood pressure homeostasis. Clin Perinatol 1998;25(3)723-740.
21. Ohlsson A, Bottu J, Govan J, Ryan ML, Myhr T, Fong K. The effect of dexamethasone on time averaged mean velocity in the middle cerebral artery in very low birth weight infants. Eur J Pediatr 1994;153:363-6
22. Cabañas F, Pellicer A, García-Alix A, Quero J, Stiris TA. Effect of dexamethasone therapy on cerebral and ocular blood flow velocity in premature infants studied by colour Doppler flow imaging. Eur J Pediatr 1997;156:41-6
23. Pellicer A, Galla F, Stiris TA, Quero J, Cabañas F. Cerebral haemodynamics in preterm infants after exposure to dexamethasone. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;79:F123-F128
24. Ment LR, Ehrenkranz RA, Lange RC. Alterations in Cerebral Blood Flow in Preterm Infants with intraventricular hemorrhage. Pediatrics 1981;68:763 -5.
25. Gaissmainer RE., Poblant F. Single dose dexamethasone treatment of hypotension in preterm infants J Pediatr 1999;134:701-5.
26. Ford LR., Willi SM. Suppression and recovery of the neonatal hypothalamic-pituitary-adrenal axis prolonged dexamethasone therapy. J Pediatr 1997,131:722 -26.
27. Bensky AS , Kothadia JM. Covitz W Cardiac effects of dexamethasone in very birth weight infants Pediatrics 1996,97 818-821

28. Peng CT., Lin YJ. Early dexamthasone thwerapy and cell count in preterm infants. *Pediatrics* 1999;104:476-481.
29. Lin YJ., Lin HC., Lin CH Effects of early postnatal dexamethasone therapy on calcium homeostasis and bone growth in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr* 1998;87:1061-5
30. Hammerman C., Kaplan M. Ischemia and reperfusion injury The ultimate Pathophysiologic Paradox. *Clin Perinatol* 1998;25(3):757 -777.
31. Vries LS., Groenendaal., Eken P. Infarcts in the vascular distribution of the middle cerebral artery in preterm and fullterm infants. *Neuropediatrics* 1996;12:88 -96.
32. Dammann O. Levinton A. Brain Damage in preterm newborns: might enhancement of developmentally regulated endogenous protection open a door for prevention?. *Pediatrics*. 1999;104(3):541-550.
33. Paneth N. Classifying brain damage in preterm infants. *J Pediatr* 1999;134(5):527 - 529.
34. Donovan EJ., Hall MA., Management of periventricular haemorrhage and its sequelae *Current Pediatncs* 1999;9:108-112.
35. Dammann O., Levinton A. Brain damage in preterm newborns: biological response modification as a strategy to reduce disabilities *J. Pediatr.* 2000;136 433 -8.
36. Vannucci RC. Mechanism of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Semm Perinatol* 1993;17(3):330-337.
37. Ronney B., Wilded A., Kelsall R. Cerebral autorregulation dynamic in premature newborns. *Stroke* 1995;26(1):74-80.
38. Ronney B. Cerebral autorregulation dynamics in premature newborns. *Stroke* 1995;26(10):1961-1962.

39. Martínez JO., Gonzalez R. Alonaso JM. Endotelial factors and autoregulation during pressure changes in isolated newborn piglet cerebral arteries. *Pediatr Res* 1998;44(2):161-167.
40. Ipsiroglu OS., Eicler F. Cerebral doppler sonography of the neonate A Resume After 20 years and future aspects. *Clin Perinatol* 1999;26(4):905-939.
41. Pourcyrous M. Comparación de mediciones hemodinámicas cerebrales en asfisia aguda y crónica. *Clin Perinatol* 1999,26(4):821-839.
42. Greisen G. Sci M. Cerebral blood flow and energy metabolism in the newborn. *Clin Perinatol* 1997;24(3):531-545.
43. Taylos GA., Recent advances in neonatal cranial ultrasound and Doppler techniques. *Clin Perinatol* 1997;24(3):677-691.
44. Anthony MY., Evans DH. Cyclical variations in cerebral blood flow velocity. *Arch Dis Child* 1991;66:12-16.
45. Anthony MY., Evans DH. Neonatal cerebral blood flow velocity responses changes in posture. *Arch Dis Child* 1993,69:304-308.
46. Kempley ST., Gamsu HR., Vyas S. Effects of intrauterine growth retardation on postnatal visceral and cerebral blood flow v elocity. *Arch Dis Child* 1991;66:115-118.
47. Lundstrom KE., Greisen G Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants. *Arch Dis Child* 1995;73:F81-F86,
48. Key M. SegererH. Surfactant bolus instillation: effects of different doses on blood pressure and cerebral blood flow velocities. *Biol Neonate* 1994,66:16-21.
49. Archer LNJ., Evans DH. Controlled hypercapnia and neonatal cerebral artery doppler ultrasound waveforms. *Pediatr Res.* 1986,20:218-221.
50. Soo KN., Hwan KY , Indomethacin treatment decreases renal blood flow velocity in human neonates. *Biol Neonate* 1999,76:261-265

51. Bertini DG., Reali MF., Tronchin M., Brain hemodynamic changes in preterm infants after maintenance dose caffeine and aminophylline treatment. *Biol Neonate* 2000;78:27-32.
52. Kirsch JR., Traystman RJ., Roger MC. Cerebral blood flow measurement techniques in infants and children. *Pediatrics* 1985;75(5)887 -895.
53. Pryds O. Cerebral blood flow in the newborn infant *Arch Dis Child* 1996;74:F63 - F69.
54. Eken P., Toet MC. Predictive value of early neuroimaging, pulsed doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy *Arch Dis Child* 1993;73:F75-F80.
55. Pellicer A., Cabañas F Neural migration disorders studies by cerebral ultrasound and colour doppler flow imaging. *Arch Dis Child* 1995;73:F55-F61.
56. Kempney ST., Gamsu HR. Changes in cerebral artery blood flow velocity after intermittent cerebrospinal fluid drainage. *Arch Dis Child* 1993;69:74 -76.
57. Mitchell GD., Daaniel A.M. Circle of willis in newborns: color doppler imaging of 53 healthy full-term infants. *Pediatr Rad* 1989;172:201 -205.
58. Borch K., Greisen G. Blood flow distribution in the normal human preterm brain. *Pediatr Res* 1998;43(1):28-33.
59. Harris AP., Sabah H., Traystman J efficacy of the cushing response in maintaining cerebral blood flow in premature and near-term fetal sheep. *Pediatr Res* 1998;43(1):50-56.
60. Agata Y., Hiraishi S., Hirota H Regional blood flow distribution and left ventricular output during early neonatal life: a quantitative ultrasonographic assessment. *Pediatr Res* 1994,36(6).805-810

61. Bode H., Wais U. Age dependence of flow velocities in basal cerebral arteries. Arch Dis Child 1988;63:606-611.
62. Tyszczyk L., Meek J. Elwell C. Cerebral blood flow is independent of mean arterial blood pressure in preterm infants undergoing intensive care. Pediatrics 1998;102:337-341.
63. Seibert JJ., Timothy c., Chaddock M. et al. Duplex pulses doppler US versus intracranial pressure in the neonate: clinical and experimental studies. Radiology 1989;171:155-159.
64. Winberg F., Dahlstrom A., Lundell Reproducibility of intracranial Doppler flow velocimetry. Acta Paediatr Scand Suppl 1986;329:134-139
65. Deeg KH., Rupprecht Th. Pulsed doppler sonographic measurement of normal values for the flow velocities in the intracranial arteries of healthy newborns. Paediatr Rad 1989;19:71-78.
66. Noshimaki S., Shima.H., Yoda H. Blood flow velocities in the cerebral arteries and descending aorta in small-for-dates infants. Paediatr Rad 1993;23:575-577.
67. Carson BS., Gates JA., James CS. Intracranial compliance in infants evaluation with doppler US. Paediatr Rad 1994;191:787-791.
68. Okagaki A., SagawaN, Ihara Y Clinical application of pulsatility index of flow volume to detect the hemodynamic changes in the IUGR fetus. J Perinat Med 1994;22:243-251.
69. Winkler A., Helmke K. Major pitfalls in doppler investigations with particular reference to the cerebral vascular system. Paediatr Rad 1990;20 219-228.
70. Winkler A., Helmke K., Mahl M Major pitfalls in Doppler investigations Low flow velocities and colour Doppler applications. Paediatr Rad 1990;20.304-310

71. Bada HS. Transcutaneous doppler ultrasound: pulsatility index, mean flow velocity, end diastolic flow velocity, and cerebral blood flow. *J Pediatr* 1984;104(3):395 -396.
72. Ahmann PA., Dykes FD., Wilcox D. Cerebral blood flow. *Pediatrics* 1983;71(2):296-297.
73. Batton DG., Hellman J. Doppler pulsatility index. *Pediatrics* 1983;71(2):298-299.
74. Bejar R., Merritt TA., Coen RW. Doppler: debate continued. *Pediatrics* 1983;71(3):471-472.
75. Winberg P., Sonesson SE. Postnatal Changes in intracranial Blood flow velocity in preterm infants. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:1150-1155.

CUADRO 1

Características clínicas de los pacientes estudiados.

| CARACTERÍSTICA | DESCRIPCIÓN |
|---|-------------------|
| Edad gestacional al nacimiento (semanas) | 28 (28 - 34) |
| Edad postnatal a la 1ª dosis DEX (semanas de edad gestacional corregidas) | 34 (29 - 38) |
| Peso al nacimiento (gramos) | 1055 (560-1795) |
| Peso a la 1ª dosis de DEX (gramos) | 1160 (925 - 1874) |
| SEXO Hombres/Mujeres | 5:8 |
| Ventilación Mecánica Asistida (Días) | 28 (7 - 63) |
| Sin alteraciones en USTF. | 3 |
| HIV sub-ependimaria | 8 |
| HIV grado II | 2 |

DEX: Dexametasona.

USTF: Ultrasonido transfontanelar.

HIV: Hemorragia intra ventricular.

Cuadro 2

Diagnósticos clínicos de los pacientes estudiados.

| DIAGNOSTICOS | NUMERO DE CASOS |
|---------------------------------------|-----------------|
| Neumonía. | 2 |
| Enterocolitis necrozante estadio IIB* | 4 |
| Conducto arterioso persistente** | 2 |
| Atelectasias recurrentes | 2 |
| Sepsis | 1 |
| Displasia Broncopulmonar | 2 |

*En remisión.

**Postoperatorio tardío.

Cuadro 3

Características de variables bioquímicas y gasométricas de los pacientes estudiados

| VARIABLE | DESCRIPCIÓN |
|---------------------------|-------------|
| Hematocrito (%) | 48.8 ± 4 |
| Hb (gr/dl) | 14.8 ± 1 |
| Glucemia central (mg/dl) | 88.6 ± 18.2 |
| Na ⁺ (mEq/L) | 139 ± 5.6 |
| K ⁺ (mEq/L) | 3.6 ± 1.6 |
| Ca ⁺⁺ (mmol/L) | 0.90 ± 0.38 |
| Ph | 7.4 ± 0.03 |
| PO ₂ (mmHg) | 75 ± 8.5 |
| PCO ₂ (mmHg) | 39 ± 7.5 |

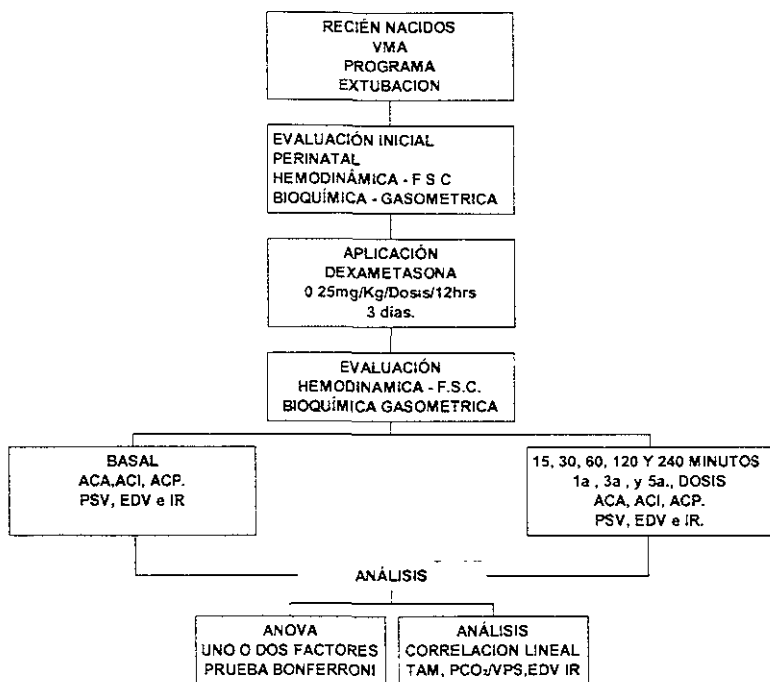


Fig. 1. Flujograma del plan de estudio.

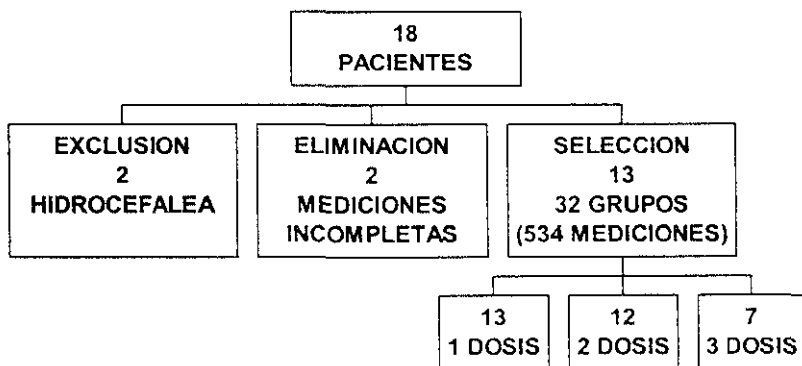


Fig. 2. Flujograma de pacientes seleccionad

TABLA 1

Valores promedio y DS de las velocidades de flujo sanguíneo cerebral e IR, en las diferentes arterias cerebrales
Con comparación entre las mediciones basales ya los 15, 30, 60, 120 y 240 minutos de la aplicación de la DEX.

| ARTERIA | MEDICION | BASAL | 15 MINUTOS | 30 MINUTOS | 60 MINUTOS | 120 MINUTOS | 240 MINUTOS | VALOR DE P |
|---|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|------------|
| ACA | PSV | 33.2 ± 10.0 | 32.5 ± 10.0 | 34.4 ± 9.6 | 34.3 ± 10.9 | 32.0 ± 8.8 | 32 ± 10.2 | NS* |
| | EDV | 6.8 ± 4.9 | 8.2 ± 6.7 | 8.2 ± 5.5 | 7.4 ± 3.9 | 7.1 ± 5.3 | 6.7 ± 4.7 | NS* |
| | IR | 0.80 ± 0.08 | 0.77 ± 0.10 | 0.77 ± 0.08 | 0.79 ± 0.07 | 0.79 ± 0.09 | 0.80 ± 0.07 | NS* |
| ACI | PSV | 35.7 ± 9.8 | 34.5 ± 9.9 | 36.0 ± 11.4 | 37.0 ± 11.1 | 35.2 ± 11.8 | 35.7 ± 11.4 | NS* |
| | EDV | 6.3 ± 3.3 | 6.9 ± 4.5 | 7.1 ± 4.5 | 7.2 ± 3.8 | 7.0 ± 4.6 | 6.3 ± 4.2 | NS* |
| | IR | 0.82 ± 0.06 | 0.79 ± 0.12 | 0.80 ± 0.08 | 0.81 ± 0.08 | 0.80 ± 0.078 | 0.80 ± 0.16 | NS* |
| ACP | PSV | 30.6 ± 12.1 | 30.2 ± 12.0 | 30.9 ± 10.3 | 31.0 ± 9.6 | 28.8 ± 10.1 | 28.4 ± 10.7 | NS* |
| | EDV | 6.4 ± 3.8 | 6.8 ± 3.6 | 7.4 ± 3.6 | 7.5 ± 4.2 | 6.7 ± 3.4 | 6.4 ± 4.1 | NS* |
| | IR | 0.79 ± 0.08 | 0.77 ± 0.08 | 0.76 ± 0.10 | 0.76 ± 0.08 | 0.77 ± 0.06 | 0.78 ± 0.07 | NS* |
| FC | | 141 ± 7 | 141 ± 7 | 141 ± 7 | 141 ± 8 | 142 ± 5 | 142 ± 7 | NS* |
| TEMP | | 37.1 ± 0.2 | 36.9 ± 0.3 | 37 ± 0.3 | 37 ± 0.2 | 37 ± 0.2 | 37.1 ± 0.3 | NS* |
| TAM | | 53.1 ± 5.9 | 53.8 ± 5.3 | 55.1 ± 5.2 | 56.1 ± 5.3 | 56.8 ± 6.8 | 56.7 ± 6 | NS* |
| SATURACIÓN O ₂ | | 85.9 ± 7.5 | 85.9 ± 7.5 | 85.9 ± 7.5 | 85.9 ± 7.5 | 85.9 ± 7.5 | 85.9 ± 7.5 | NS* |
| <p>*Análisis de varianza (ANOVA) de un factor para mediciones repetidas PSV: Velocidad de flujo sanguíneo máxima sistólica A CA Arteria cerebral anterior EDV: Velocidad de flujo sanguíneo telediastólica ACI Arteria carótida interna. IR: Índice de resistencia de Pourcelot. ACP Arteria cerebral posterior</p> | | | | | | | | |

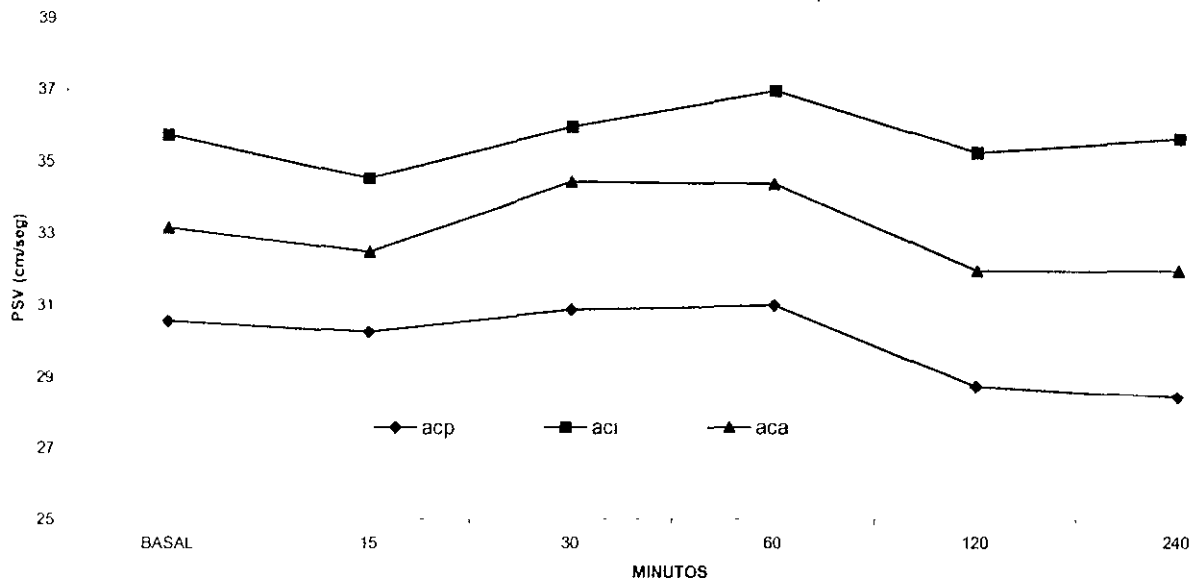
TABLA 2

Valores promedio y DS de las velocidades de flujo sanguíneo cerebral e IR, en las diferentes arterias cerebrales
Con comparación entre las mediciones basales antes y después de la aplicación de la DEX. Análisis por dosis y tiempo.

| ARTERIA | TIPO DE MEDICION | BASAL | 1ª DOSIS | 3ª DOSIS | 5ª DOSIS | VALOR DE P |
|------------------------------|------------------|--------------|-------------|-------------|--------------|------------|
| ACA | PSV | 36.5 ± 11.9 | 36.0 ± 10.6 | 30.3 ± 8.5 | 32.2 ± 8.9 | 0.004* ♦ |
| | EDV | 8.2 ± 6.8 | 8.3 ± 6.3 | 6.3 ± 3.3 | 7.6 ± 5.4 | NS* |
| | IR | 0.78 ± 0.11 | 0.78 ± 0.10 | 0.80 ± 0.06 | 0.78 ± 0.09 | NS* |
| ACI | PSV | 36.8 ± 10.9 | 38.2 ± 10.4 | 33.2 ± 10.7 | 35.6 ± 10.9 | NS* |
| | EDV | 7.0 ± 3.5 | 7.4 ± 4.3 | 6.2 ± 3.5 | 6.8 ± 4.8 | NS* |
| | IR | 0.81 ± 0.09 | 0.79 ± 0.13 | 0.81 ± 0.06 | 0.81 ± 0.11 | NS* |
| ACP | PSV | 36.1 ± 12.7 | 31.1 ± 10.6 | 28.2 ± 11.2 | 29.4 ± 8.7 | NS* |
| | EDV | 7.5 ± 3.6 | 7.3 ± 3.5 | 6.2 ± 3.4 | 7.1 ± 4.7 | NS* |
| | IR | 0.79 ± 0.09 | 0.76 ± 0.09 | 0.78 ± 0.06 | 0.77 ± 0.09 | NS* |
| IC | | 141 ± 7 | 141 ± 8 | 141 ± 7 | 142.7 ± 7 | |
| HMP | | 37.1 ± 0.2 | 37 ± 0.3 | 37 ± 0.1 | 37 ± 0.2 | |
| IAM | | 50.8 ± 6.4 | 54.3 ± 6.5 | 56.1 ± 5.3 | 56.6 ± 4.7 | 0.004* ♦♦ |
| SATURACIÓN DE O ₂ | | 85.0 ± 7.5 | 85.0 ± 7.5 | 85.0 ± 7.5 | 85.0 ± 7.5 | NS* |
| PCO ₂ | | 36.76 ± 0.22 | 36.9 ± 0.27 | 36.9 ± 0.37 | 37.01 ± 0.31 | NS |

* Análisis de varianza (ANOVA) de dos factores para mediciones repetidas
♦ α = 0.05 versus 2ª y 3ª dosis (Prueba de Bonferromi)
♦♦ α = 0.05 versus 1ª y 3ª y 5ª dosis (Prueba de Bonferromi)
PSV: Velocidad de flujo sanguíneo máxima sistólica ACA: Arteria cerebral anterior.
EDV: Velocidad de flujo sanguíneo telediastólica ACI: Arteria carótida interna
IR: Índice de resistencia de Pourcelot ACP: Arteria cerebral posterior

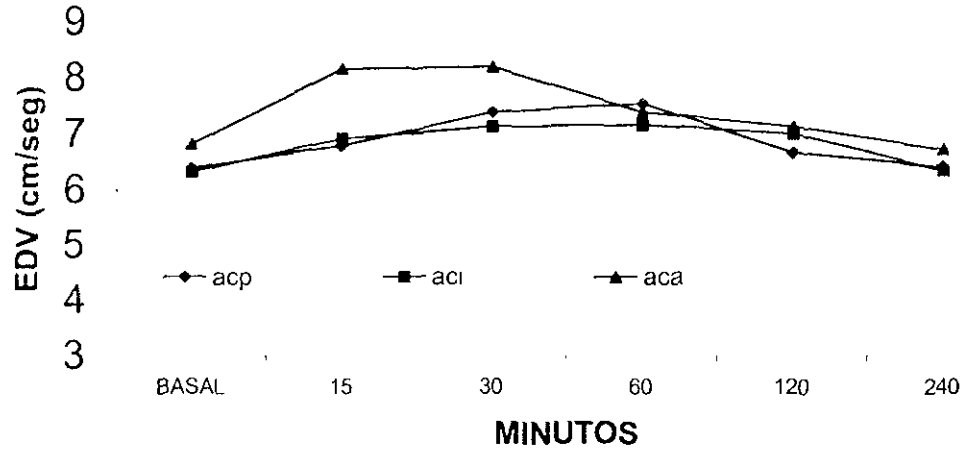
Gráfica. 1. CAMBIOS EN LOS VALORES PROMEDIO DE LA VELOCIDAD DE FLUJO SANGÜÍNEO CEREBRAL SISTÓLICA MÁXIMA (PSV) POR TIEMPO DE ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA.



acp ART CER POST aci: ART CAR INT

aca ART. CER ANT

Gráfica. 2. CAMBIOS EN LOS VALORES PROMEDIO DE LA VELOCIDAD DE FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL: VELOCIDAD TELEDIASTOLICA (EDV) POR TIEMPO DE ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA.

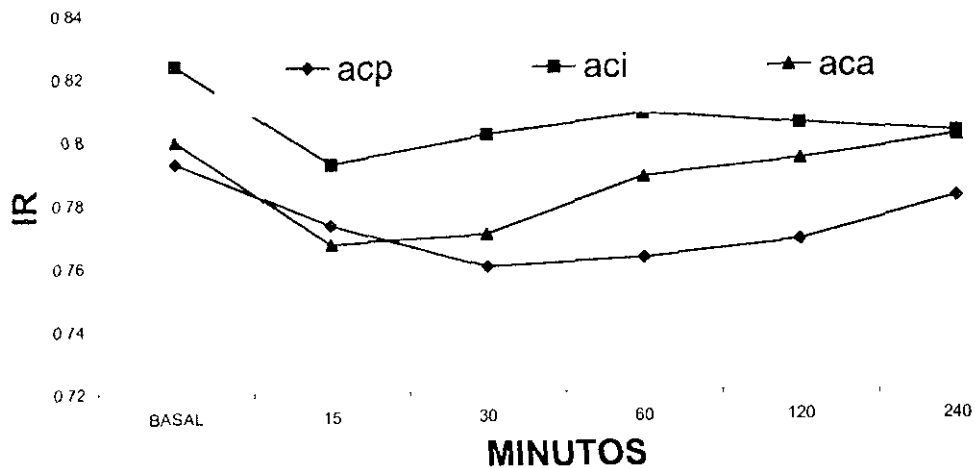


acp. ART CLR POST

aci. ART CAR INT

aca. ART CER ANT

Gráfica. 3. CAMBIOS EN LOS VALORES PROMEDIO DEL INDICE DE RESISTENCIA DE POURCELOT (IR) EN LAS ARTERIAS CEREBRALES POR TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE DEXAMETASONA.

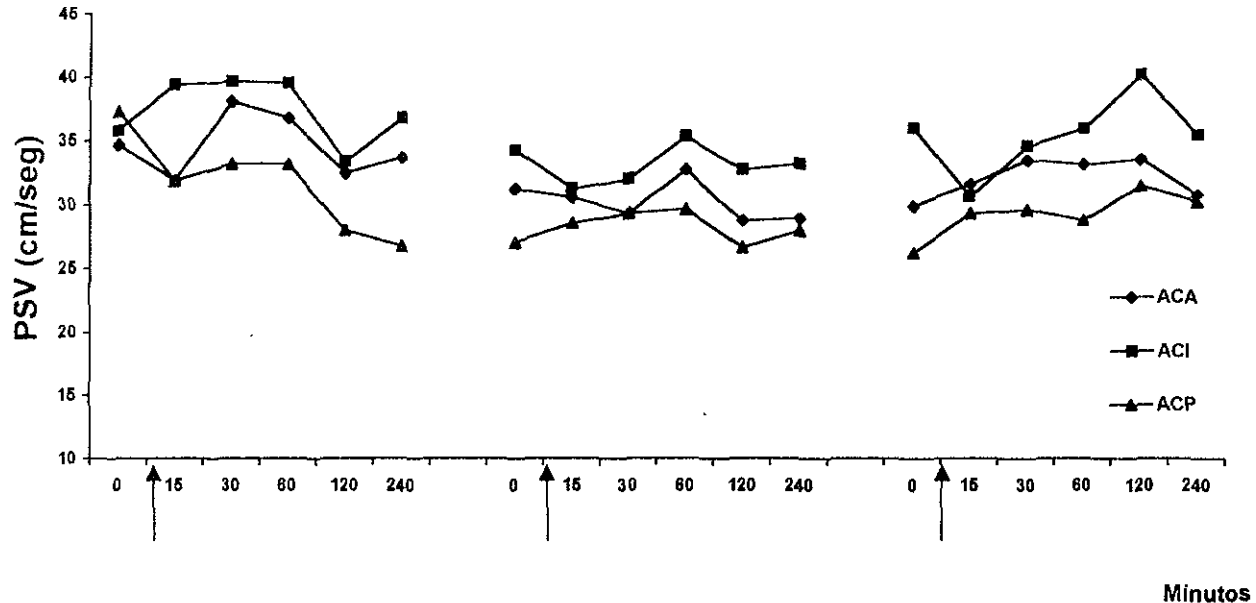


acp ART. CER. POST.

aci ART. CAR. INT.

aca: ART. CER. ANT.

Gráfica 4. CAMBIOS EN LOS VALORES PROMEDIO DE LA VELOCIDAD DE FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL: VELOCIDAD SISTÓLICA MÁXIMA (PSV) POR DOSIS Y TIEMPO DE ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA.



1ª. Dosis DEX.

3ª. Dosis DEX.

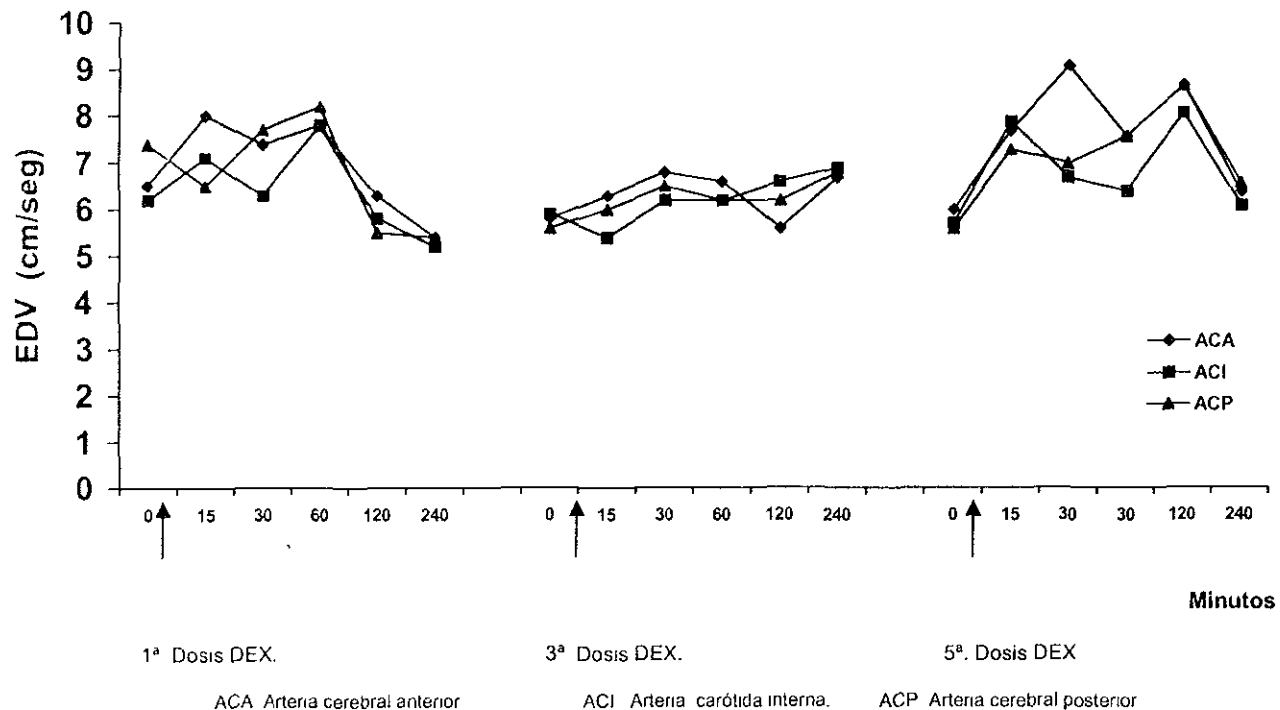
5ª. Dosis DEX

ACA: Arteria cerebral anterior

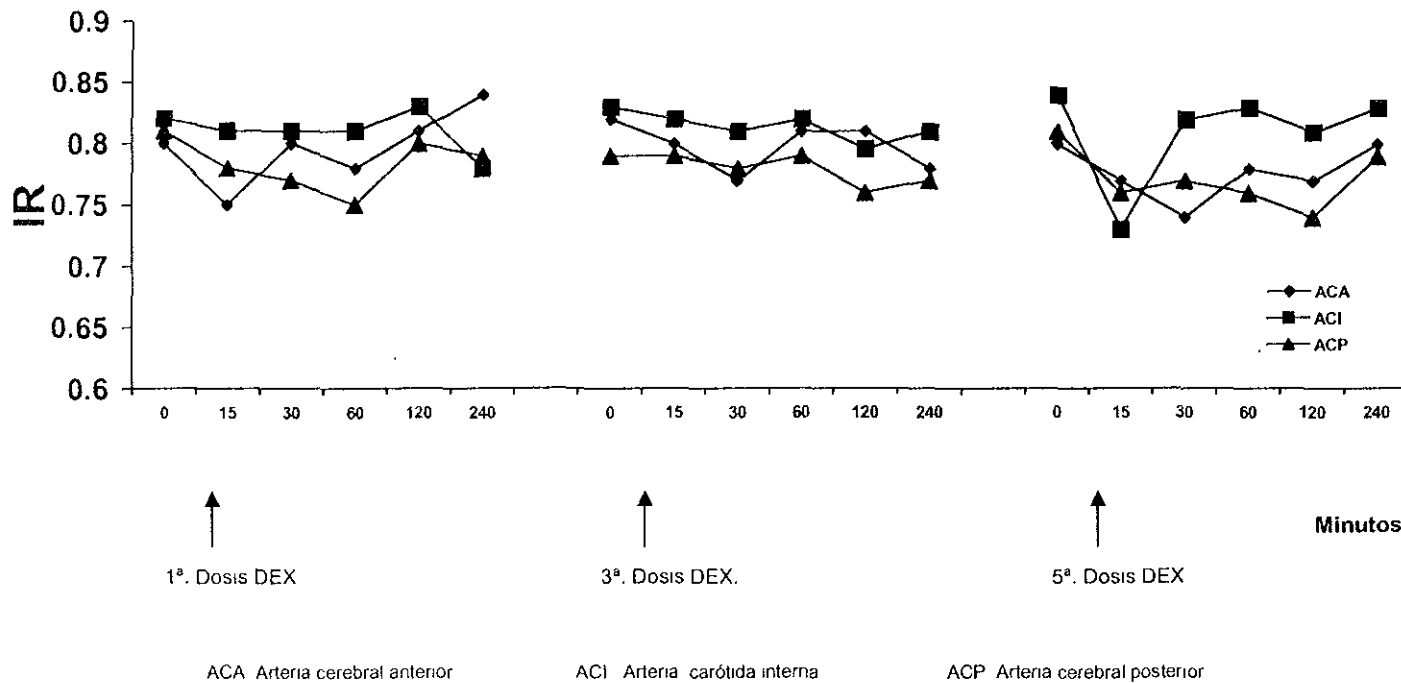
ACI: Arteria carótida interna

ACP: Arteria cerebral posterior

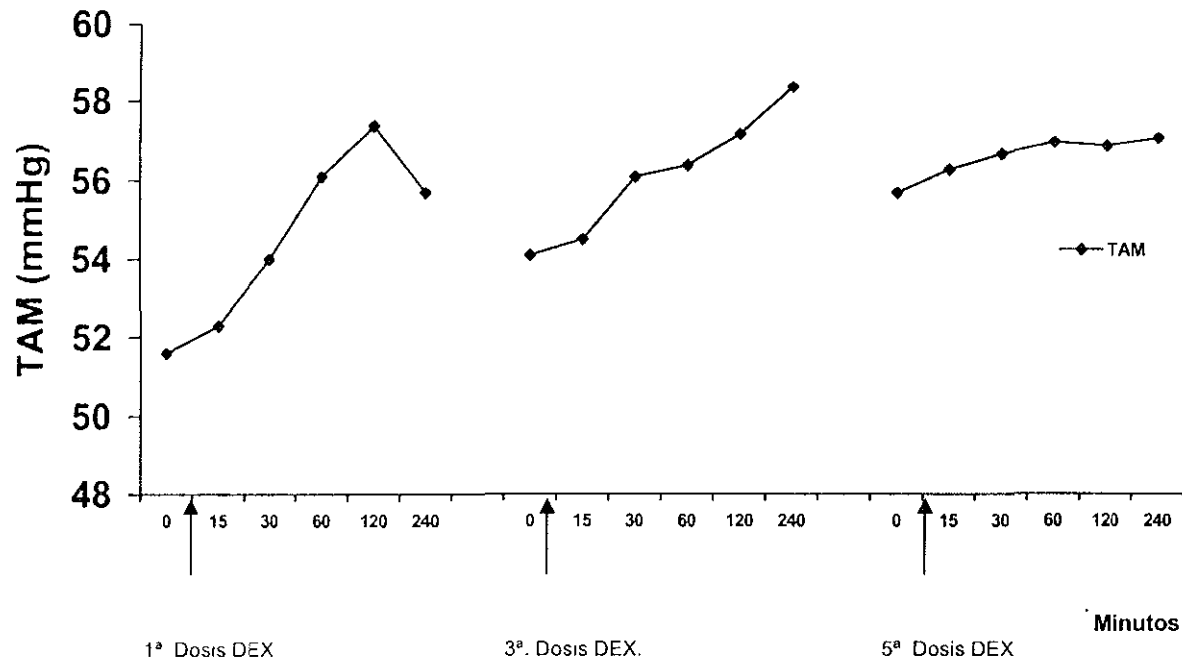
Gráfica. 5. CAMBIO EN LOS VALORES PROMEDIO DE LA VELOCIDAD DE FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL: VELOCIDAD TELEDIASTÓLICA (EDV) POR DOSIS Y TIEMPO DE ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA.



Gráfica. 6. CAMBIOS EN LOS VALORES PROMEDIO DEL INDICE DE RESISTENCIA DE POURCELOT (IR) EN ARTERIAS CEREBRALES POR DOSIS Y TIEMPO DE ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA



Gráfica. 7. CAMBIOS EN LOS VALORES DE TENSIÓN ARTERIAL MEDIA (TAM)
 POR DOSIS Y TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE DEXAMETASONA.

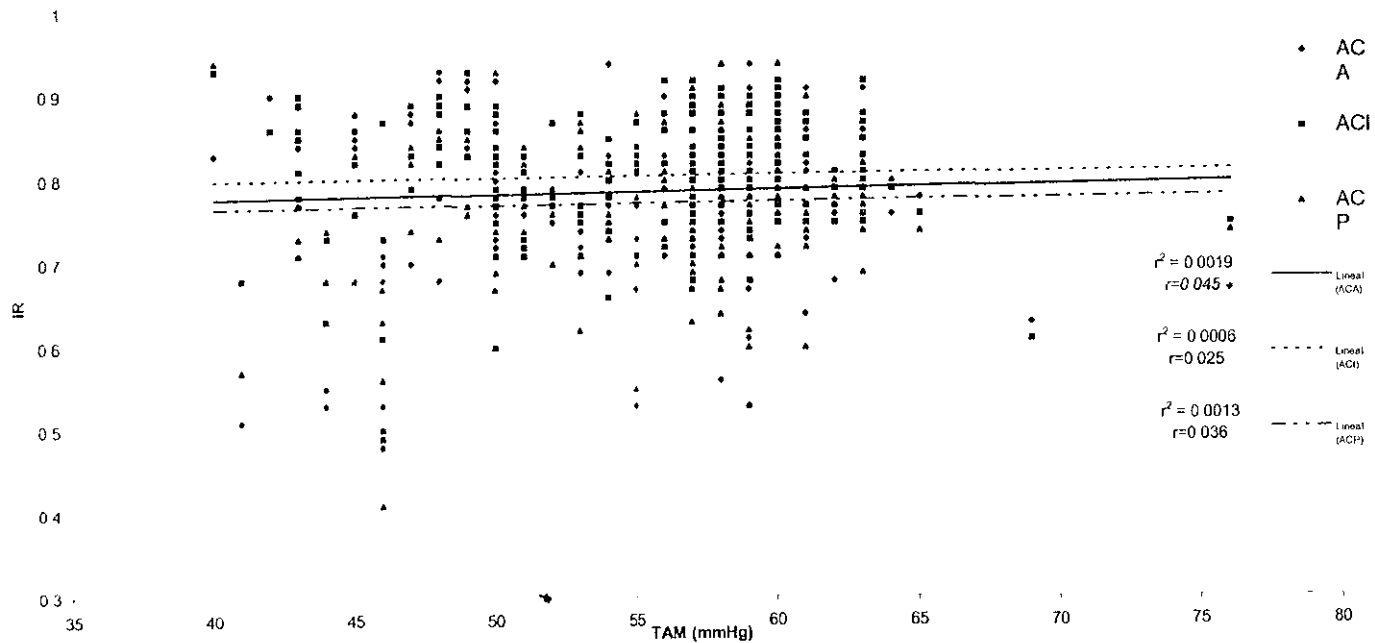


ACA Arteria cerebral anterior

ACI Arteria carotida interna

ACP Arteria cerebral posterior

Grráfica 8. Correlacion de laTAM e IR en las diferentes Arterias Cerebrales.



Gráfica 9. Correlación entre la TAS y PSV en las diferentes Arterias Cerebrales.

