

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
SERVICIO DE NEONATOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I.S.S.S.T.E

**FLUJO SANGUINEO CEREBRAL MEDIDO MEDIANTE DOPPLER
TRANSFONTANELAR EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS BAJO
VENTILACION MECANICA CONVENCIONAL**

TESIS DE POSGRADO

Alta Especialidad

OBTENER EL TITULO EN NEONATOLOGIA

PRESENTA

DR. JOSE RUBEN HERNANDEZ PATIÑO`

ASESOR DE TESIS: DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ

MEXICO, D.F. ENERO 2009.



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.

INDICE

Resumen	4
Summary	5
Introducción	6
Material y métodos	13
Resultados	15
Discusión	16
Conclusiones	17
Anexos	18
Bibliografía	21

RESUMEN.

INTRODUCCION: Existe en la literatura el argumento de que la vasculatura cerebral en los neonatos prematuros carece de mecanismos de autocontrol maduros, lo que ante cambios de presión generados por la ventilación mecánica pueden generar fluctuaciones en la presión de perfusión cerebral. Su exceso puede ser la causa de hemorragia y su déficit de zonas de infarto por isquemia.

MATERIAL Y METODOS: Mediante un estudio prospectivo, transversal, comparativo y observacional se estudiaron 12 prematuros nacidos entre los meses de marzo a octubre del 2008 los cuales fueron sometidos a ventilación mecánica asistida con el diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (Enfermedad de membrana hialina). Se realizó ultrasonido doppler transfontanelar, determinando las velocidades media, sistólicas y diastólicas; y calculando el índice de resistencia de la arteria cerebral media para medir el flujo sanguíneo cerebral en las primeras horas de vida estando bajo ventilación mecánica y al suspender la misma.

RESULTADOS: Los promedios de los pesos y de las edades gestacionales fueron de 1245 gramos y 31.2 semanas respectivamente. Las frecuencias cardiacas y las cifras tensionales medias se encontraron en rangos de normalidad para su edad gestacional. El resultado del índice de resistencia basal a las 4 horas promedio de vida extrauterina fue de 0.94 cm/seg estando bajo ventilación y 0.87 cm/seg durante la postextubación realizada a las 224 horas de edad post-concepcional para un valor de $p < 0.001$.

DISCUSION: De acuerdo a los resultados obtenidos del estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Centro Médico Nacional 20 Noviembre, se observó que existe una disminución en el flujo sanguíneo cerebral en los recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina durante la ventilación mecánica convencional comparada con el flujo sanguíneo cerebral que se presenta una vez que se logró el destete del ventilador. De ahí que podemos considerar a la ventilación mecánica convencional asociada a presiones inspiratorias máximas y presiones medias de la vía aérea como uno de los principales factores que modifican el flujo sanguíneo cerebral, con el consiguiente riesgo de lesión hipoxico-isquémico o hemorragia intraventricular.

PALABRES CLAVE: autorregulación, doppler cerebral, índice de resistencia, ventilación mecánica.

SUMMARY.

INTRODUCTION: There is an argument in medical literature about how the brain vasculature of premature newborns lacks of mature auto regulation mechanisms; therefore, the changes of pressure generated by the mechanical ventilation can generate fluctuations in the pressure of the brain perfusion. An excess of this, might cause hemorrhage and deficit in zones of stroke by ischemia.

MATERIAL AND METHODS: Twelve premature babies born between March and October 2008 were studied through a prospective, transversal, comparative and observational method. These newborns, diagnosed with respiratory distress syndrome (Hyaline Membrane Disease), were assisted with mechanical ventilation. A transfontanellar Doppler ultrasound was performed precising the average velocities, systolic and diastolic; and calculating the middle cerebral artery resistance index to measure the brain blood flow in the first hours of life under mechanical ventilation and after suspending it.

RESULTS: The average weights and gestational ages were 1245 grams and 31.2 weeks. The cardiac frequency and tensional figures were within normal ranks for their gestational ages. The result of the basal resistance index after four hours of extra-uterine life was 0.94 cm/sec when under ventilation help, and 0.87 cm/sec during the post-extubation performed 224 hours of postconceptional age in a value of $p < 0.001$.

DISCUSSION: According to the results obtained in the study performed in the newborn intensive care unit at Centro Médico 20 Noviembre, there is a decrease in the cerebral blood flow of the newborns diagnosed with Hyaline Membrane Disease during the conventional mechanical ventilation, compared to the cerebral blood flow when weaning from mechanical ventilation is achieved. Hence, we can consider that the conventional mechanical ventilation associated to maximal and average inspiratory pressures of the aerial route is one of the principal factors that modify the brain blood flow with the inherent risk of hypoxic-ischemic lesion or intraventricular hemorrhage.

KEY WORDS: autoregulation, cerebral Doppler, resistance index, mechanical ventilation.

INTRODUCCION.

El principal suministro sanguíneo al cerebro está constituido por la circulación anterior, que comprende las dos arterias carótidas y sus divisiones y la circulación posterior proporcionada por las dos arterias vertebrales que se unen para formar la arteria basilar. El flujo arterial por vías colaterales es el mecanismo principal en la compensación del Flujo sanguíneo cerebral (FSC) durante la isquemia. Estas vías colaterales están presentes fundamentalmente en el polígono de Willis, que es un anillo hexagonal de vasos. Las principales vías colaterales son la arteria comunicante anterior, que une las dos arterias carótidas, y la arteria comunicante posterior que une ambas circulaciones carotídeas y vertebrales bilateralmente.

Si se compromete la circulación arterial normal y si el polígono de Willis no compensa suficientemente, se echa mano de otros mecanismos compensatorios: este mecanismo alterno de compensación está dado por los vasos leptomeníngeos, los cuales pueden perfundir "áreas pobres" (secas) y se verifica mediante comunicaciones entre las arterias cerebral anterior y cerebral media y entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral posterior. Esta circulación leptomeníngea puede compensar un flujo reducido tanto en la periferia como en la zona de irrigación normal arterial. Sin embargo, si la presión de perfusión cerebral (PPC) está reducida globalmente, esas áreas pobremente perfundidas que están más alejadas de la circulación arterial son más vulnerables a la isquemia.

Como ya se mencionó antes, a pesar de que el SNC realiza una gran actividad metabólica, tiene muy poca capacidad de almacenar energía, por lo que para cumplir sus funciones normales, requiere del aporte constante de substratos energéticos (glucosa, O₂ y ATP). El FSC es por lo tanto vasto, recibe casi el 20% del gasto cardíaco, no obstante que sólo representa el 4% del volumen intracraneal. En condiciones normales el flujo sanguíneo cerebral en un recién nacido prematuro es de 30 a 40 ml/100 grs de tejido/ minuto.¹

La hemorragia en la matriz germinal intraventricular y la leucomalacia periventricular son las causas más comunes de daño cerebral en recién nacidos prematuros, la patogénesis de ambos tipos de lesión han sido asociadas con anomalías en la perfusión cerebral en los primeros días

posterior al nacimiento, la cual se ha demostrado en una gran cantidad de observaciones clínicas y experimentales.

En los recién nacidos se ha observado que presentan una particular propensión de desarrollar alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral por dos razones principales. Primero, debido a su alta incidencia de enfermedades respiratorias, la necesidad de ventilación mecánica, las complicaciones propias de la ventilación, alteraciones en la presión arterial media, y una gran variedad de otras condiciones médicas adversas. Segundo, datos experimentales y otros resultados clínicos indican que la autorregulación cerebral, el mecanismo por el cual el flujo sanguíneo cerebral es mantenido constantemente a pesar de alteraciones en la presión arterial media, es deficiente o se encuentra ausente en algunos neonatos.²

Existen reportes en la literatura mundial que refieren un impacto sobre el flujo sanguíneo cerebral en los recién nacidos prematuros cuando son sometidos a ventilación asistida, e incluso reportan las repercusiones de estos cambios en la morbilidad neurológica; atribuyéndose tanto a los cambios hemodinámicos por incremento en la presión venosa yugular como por disminución del gasto cardíaco y la consecuente caída de la presión arterial media debidos a las presiones inspiratorias y medias ejercidas sobre la vía aérea. Además se ha determinado que las fluctuaciones en la concentración de los niveles de bióxido de carbono secundarios a la ventilación mecánica ocasionan pérdida de la autorregulación cerebral asociándose a un mayor riesgo de hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular.³

La ventilación mecánica puede influir en la hemodinámica sistémica y cerebral reflejado por incrementos en los índices de resistencia a nivel de la arteria cerebral anterior medido mediante ultrasonido Doppler. Sin embargo se ha reportado en la literatura que esto puede ser secundario a los procesos fisiológicos adaptativos de la circulación cerebral del recién nacido. Así el incremento en la perfusión cerebral al paso de los primeros 3 días de vida, se deben a un incremento del gasto cardíaco aunado a una reducción de la resistencia vascular cerebral. Durante la ventilación con presión positiva intermitente, el aire es forzado a presión dentro de los pulmones, incrementando la presión transpleural e impidiendo el retorno venoso. El grado con el cual esto ocurre, y los efectos

sobre el gasto cardíaco, dependen tanto de la presión transmitida al espacio pleural y el mediastino, así como de la distensibilidad pulmonar.

Estudios recientes enfocados al comportamiento del flujo sanguíneo cerebral pero en los que se comparó el efecto de modalidades ventilatorias diferentes (convencional vs alta frecuencia) concluyen solamente no haber encontrado diferencias en dicho flujo.⁴

Desde la introducción en la práctica clínica en 1980 la ventilación de alta frecuencia se ha tornado en un método común de asistencia ventilatoria neonatal siendo motivo de preocupación y de estudio su impacto sobre el flujo en el cerebro y los reportes señalan que no lo alteran de manera significativa.⁵

Lou y cols. demostraron un aumento en el riesgo de anomalías en el neurodesarrollo en neonatos con un flujo cerebral menor de 20ml/100 g/min medido unas horas después del nacimiento. Estudios más recientes han mostrado que es posible que no se presenten lesiones cerebrales a pesar de flujos sanguíneos menores a 10ml/100 g/min, y que el nivel crítico mínimo del flujo sanguíneo cerebral requerido para mantener la integridad celular no ha sido definido aún.⁶

Consideramos que existen muchos factores que pueden incidir sobre dicho flujo, no solo dependiendo de los efectos observados de la ventilación, sino que hay otros que incluso pueden favorecer la maduración de los mecanismos reguladores como sería la exposición antenatal a esteroides, evitando en ellos dichas variaciones.

Muchos factores como son la alimentación, el muestreo de sangre por catéteres centrales y la succión endotraqueal, o la administración de drogas, como son la aminofilina o la indometacina, pueden contribuir al empeoramiento del flujo cerebral en prematuros enfermos. Esto ocurre debido a que el sistema de autorregulación del flujo, puede fallar al compensar cualquier cambio de la hemodinámica cerebral. Recientemente, Boylan et al. han identificado anomalías en la capacidad de autorregulación de los recién nacidos prematuros, y se ha encontrado que en el 53% de los neonatos ventilados tienen evidencia de empeoramiento de la autorregulación.⁷

Recién nacidos que presentan síndrome de dificultad respiratoria severa pueden presentar presiones sanguíneas más bajas que aquellos neonatos sanos o que presentan dificultad respiratoria leve. Se ha demostrado una asociación en pacientes que presentan dificultad

respiratoria con marcadas fluctuaciones en la presión arterial sanguínea y fluctuaciones en la velocidad de flujo sanguíneo cerebral.

Tres aspectos en el manejo respiratorio en neonatos prematuros han mostrado que afectan la presión arterial sistémica: 1) La ventilación mecánica con presiones altas sobre la vía aérea; 2) succión de la vía aérea, acompañado por caída de la presión diastólica; y 3) administración de surfactante exógeno en la vía aérea. Las fluctuaciones de la presión sistémica y a su vez del flujo sanguíneo cerebral pueden ser disminuidas con el uso de varias modalidades de ventilación como son la ventilación mecánica sincronizada.⁸

En cuanto a las consideraciones hemodinámicas del recién nacido prematuro, habrá que tomar en cuenta a la presión arterial sistémica como el producto del gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica. El método más exacto para la medición de la presión arterial es el registro intraarterial sin embargo, este método no está exento de complicaciones. De los métodos no invasivos de registro de la presión arterial, la técnica de oscilometría es la más utilizada. La técnica de oscilometría se basa en el factor pulsátil del flujo sanguíneo, la cual es transmitida a un brazalete localizado alrededor de la extremidad. Cuando se usa correctamente, la presión arterial obtenida por este método se correlaciona bien con los registros intraarteriales, para lo cual el brazalete debe ser el óptimo para el brazo.^{9,10}

Hay controversia considerable alrededor del concepto de pérdida de la autorregulación cerebral en neonatos enfermos. Lou et al reportaron pérdida de la autorregulación cerebral en 19 neonatos con edades gestacionales entre 29 a 37 semanas con dificultad respiratoria, en algunos de los cuales se presentó hipotensión. En contraste, un estudio de 30 prematuros con edades gestacionales entre 24 a 34 semanas los cuales se encontraban en cuidados intensivos no se demostró ninguna relación entre la presión arterial sistémica y el flujo sanguíneo cerebral, sugiriendo preservación de la autorregulación, a pesar de que en algunos neonatos presentaron hipotensión.¹¹

Usando monitorización continua invasiva de la presión arterial sistémica, Miall-Allen reportó una prevalencia significativamente alta de hemorragia periventricular y/o leucomalacia periventricular en prematuros hipotensos en quienes presentaron una presión arterial media menor de 30mmHg

durante las primeras 24 horas de vida. Perlman y Volpe midieron la presión arterial sistémica, la velocidad de flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal en 35 neonatos prematuro intubados durante la succión de la vía aérea, observando incremento en el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal la cual fue directamente relacionada con el incremento en la presión arterial sistémica.¹²

Otra de las consideraciones cardiohemodinámicas es la persistencia de un conducto arterioso permeable el cual complica el curso clínico en los recién nacidos prematuros con o sin síndrome de dificultad respiratoria. Las consecuencias clínicas de conducto arterioso permeable se relacionan con el grado de derivación del flujo sanguíneo de izquierda a derecha a través del conducto. A pesar de la capacidad del ventrículo izquierdo en recién nacidos prematuros de aumentar su gasto frente a una desviación de izquierda a derecha, la distribución del flujo sanguíneo a los órganos vitales se ve alterado debido a la disminución de la presión diastólica y a la vasoconstricción localizada. Una desviación importante de izquierda a derecha a través del conducto puede aumentar el riesgo de hemorragia intraventricular.¹³⁻¹⁴

Con respecto al tratamiento farmacológico se dispone actualmente de la indometacina un inhibidor de la producción de prostaglandinas. La inhibición de la síntesis de prostaglandina con los bloqueantes no selectivos de ciclooxigenasa 1 y 2 es efectiva para el cierre no quirúrgico del DAP. La indometacina intravenosa es el tratamiento farmacológico estándar para promover el cierre del DAP en recién nacidos prematuros y se ha utilizado desde 1976 con una eficacia entre el 66% y el 80%.

Sin embargo el uso puede producir efectos secundarios como la disminución del flujo sanguíneo en el sistema nervioso central donde es controlado en parte por la síntesis de prostaglandinas; en la microvasculatura cerebral por lo tanto se puede producir una disminución del flujo sanguíneo cerebral y como consecuencia un aporte deficiente de oxígeno al cerebro.¹⁵⁻¹⁶

Según Patel y Mosca quienes evaluaron los efectos de la indometacina en la perfusión cerebral mediante espectroscopia infrarroja y medición de concentración de citocromo oxidasa concluyeron no haber encontrado efectos adversos en el flujo sanguíneo cerebral.¹⁷⁻¹⁸ Como también se pudo observar en un estudio de tesis realizado en nuestra institución en el 2007, en el cual no se observaron cambios en el flujo sanguíneo cerebral determinado por los índices de

resistencia y pulsatilidad en recién nacidos prematuros a los cuales se les administró indometacina profiláctica para evitar reapertura del conducto arterioso.¹⁹

Mediante la tecnología de Doppler se puede visualizar rutinariamente la vascularización intracraneal en los recién nacidos, incluyendo la identificación del flujo de arterias inferiores al milímetro y las vías de drenaje venoso principales del cerebro. Aunque la ecografía Doppler craneal no se utiliza como parte de la exploración rutinaria de cribado en los neonatos prematuros asintomáticos, puede ser una exploración rutinaria en recién nacidos prematuros enfermos, ya que representa una ayuda como herramienta diagnóstica y de resolución de problemas en una gran variedad de situaciones clínicas.²⁰

Hay tres abordajes de exploración diferentes que han funcionado bien, cada uno con sus propias ventajas. El abordaje por la fontanela anterior es el más fácil y la más comúnmente utilizada. Se pueden visualizar de forma rutinaria en cortes sagitales cerca de la línea media las arterias basilar, carótida interna y cerebral anteriores, así como las venas cerebrales internas, la vena de Galeno y los senos recto y sagital superior.

Una desventaja importante del plano coronal es el ángulo casi perpendicular entre la arteria cerebral media y el haz de ultrasonido de modo que las medidas de los cambios de frecuencia de flujo de las células sanguíneas se aproximan a cero.

El abordaje por el hueso temporal es el mejor para la arterial cerebral media, porque es paralelo al flujo. El transductor se coloca en orientación axial aproximadamente 1 cm. anterior y superior al cartílago trago de la oreja. Utilizando el fino hueso temporal como ventana acústica, se puede conseguir una penetración adecuada para la imagen y los estudios Doppler en la mayoría de los recién nacidos.

Para una visualización mejor del sistema vascular intracraneal, la imagen debe ser ampliada electrónicamente y la región de color de interés restringida para realzar la sensibilidad del color y la frecuencia de imágenes. La visualización de las ramas arteriales más pequeñas de la arterial cerebral media y anterior también se puede conseguir en la mayoría de los prematuros no enfermos y recién nacidos de término, pero a menudo se requiere transductores vectoriales o sectoriales de frecuencia más alta (5-7 MHz) capaces de detectar velocidades y amplitud de señal más baja. Se

recomienda la utilización de Doppler en modo dúplex o espectral con onda pulsada para la valoración hemodinámica intracraneal tanto en sistemas arteriales como venosos.²¹

Si bien la cuantificación precisa del flujo sanguíneo cerebral actualmente no es posible, otros índices calculados del flujo por medio del Doppler han sido correlacionados a la patología cerebral neonatal y el neurodesarrollo. Cambios relativos en las mediciones de las velocidades del flujo en las arterias cerebral media y anterior se correlacionan proporcionalmente a cambios en el flujo sanguíneo cerebral global y regional. Una medida vascular cerebral dinámica es el índice de resistencia, también llamado índice de Pourcelot.

$$\text{IR} = \frac{\text{Velocidad pico sistólica} - \text{Velocidad tele diastólica}}{\text{Velocidad pico sistólica}}$$

El índice de resistencia medido en la arterial cerebral anterior es levemente más alta en recién nacidos prematuros que en neonatos de término, alrededor de 0.80 cm/s (rango: 0.5 a 1.0) y 0.71 cm/s (rango: 0.6 a 0.8) respectivamente. El incremento de la presión intracraneana causada por encefalopatía hipoxico-isquémica, edema cerebral e hidrocefalia es acompañada por elevación del índice de resistencia.²¹

De acuerdo a Cardoso y Machado el valor promedio de IR para pretérminos de 28- 37 semanas la media es de 0.83 cm/s \pm 0.07 en la arteria cerebral media derecha y de 0.83 cm/s \pm 0.07 para la arterial cerebral media izquierda.²² (*Tabla 1*).

De acuerdo con lo anterior nos planteamos realizar un estudio prospectivo cuyo objetivo general fue determinar si la ventilación mecánica asistida condiciona cambios en la perfusión cerebral mediante el cálculo del índice de resistencia en la arteria cerebral media y para llegar a él nos planteamos medir la velocidad media, sistólica y diastólica de la arteria cerebral media mediante US doppler transcraneal.

Y la justificación de nuestro estudio fue conocer si la ventilación mecánica asistida es un factor que pueda condicionar efectos en la autorregulación cerebral y que conlleve a cambios en el flujo sanguíneo cerebral de la matriz germinal que aumente el riesgo de lesión.

MATERIAL Y METODOS

Ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo comprendido entre los meses de marzo a octubre del 2008 un total de 31 recién nacidos menores a 37 semanas de edad gestacional calculadas por capurro, de los cuales 12 pacientes presentaron tanto datos clínicos como radiográficos de síndrome de dificultad respiratoria por lo que fueron sometidos a ventilación mecánica asistida convencional. A estos se les realizó ultrasonido transfontanelar dentro de las primeras 24 horas de ser sometidos a ventilación mecánica y llevando a cabo un nuevo control ultrasonográfico a las 24 horas posteriores a la extubación para determinar el índice de resistencia.

El estudio incluyo únicamente a los recién nacidos prematuros que se encontraron hemodinámicamente estables, que no requirieron del tratamiento con aminas o cargas para mantener la presión arterial sistémica en percentilas para la edad, por lo que los pacientes fueron sometidos a monitorización continua de la frecuencia cardiaca y presión arterial sistémica la cual fue medida mediante oscilometría de pulso. El rastreo se realizó con un transductor de 8.5 MHz y un ultrasonido marca Philips modelo MCMD02AA numero 4535 611 6991. El abordaje se hizo tomando como referencia el hueso temporal para localizar la arteria cerebral media, el transductor se colocó en orientación axial aproximadamente 1 cm. anterior y superior al cartilago trago de la oreja. Se midió, la velocidad media, la velocidad sistólica y diastólica, y a partir de estas tres determinaciones se calculó el índice de resistencia. (*Tabla 2*)

Los criterios de inclusión fueron recién nacidos prematuros, nacidos en el Centro Médico Nacional 20 Noviembre que presentaron datos de dificultad respiratoria requiriendo de ventilación mecánica convencional, y que se encontraban hemodinámicamente estables y no presentaban anomalías neurológicas estructurales.

Los criterios de exclusión fueron: Recién Nacidos prematuros que teniendo los criterios de inclusión, no nacieron en nuestra institución así como aquellos prematuros con SDR que presentaban malformaciones congénitas.

Los criterios de eliminación fueron: Todos aquellos neonatos que siendo candidatos no se les realizó el estudio durante las primeras 24 horas de ser sometidos a la ventilación asistida, que técnicamente no fue posible tomar las mediciones ó que presentaron inestabilidad hemodinámica y que requirieron del manejo de aminas.

Los resultados se vertieron en una hoja de recolección de datos de SPSS 15 con posterior creación de una base de datos en el programa Excel de Office 2007.

A partir de los datos obtenidos de las mediciones con el doppler transcraneal se utilizaron procedimientos de estadística descriptiva como: promedios, desviaciones estándar y errores estándar y posteriormente se sometieron a contraste de hipótesis mediante la t de Student de muestras correlacionadas.

RESULTADOS

Un total de 12 pacientes prematuros fueron incluidos en el estudio, nacidos en el Centro Médico Nacional 20 Noviembre del ISSSTE los cuales fueron sometidos a ventilación mecánica asistida cuya principal indicación fue la Enfermedad de Membrana Hialina. El período comprendido fue de Marzo a Octubre de 2008.

De los 12 recién nacidos incluidos, 7 (58.3%) correspondieron al sexo masculino y 5 al femenino (41.7%). La edad de gestación media fue de 31 semanas y 2 días \pm 1.42 semanas, el peso promedio fue de 1249 gramos \pm 189. Se realizó estudio de ultrasonido trasfontanelar en todos estos recién nacidos, llevando a cabo cortes sagitales, parasagitales y coronales, con la finalidad de descartar patología anatómica neurológica o la presencia de hemorragia. Posterior a esto se realizó un abordaje a través del hueso temporal para localizar la arteria cerebral media. La edad promedio en horas de la realización de la primera medición trasfontanelar fue a las 4 horas con 25 minutos \pm 3 horas, la segunda medición se realizó una vez que se logró el retiro de la ventilación mecánica con una media de 224 horas (9 días). Dentro de los signos vitales la media para la frecuencia cardiaca durante la ventilación mecánica fue de 150 latidos por minuto \pm 13, y posterior a la misma de 149 latidos por minuto \pm 10. El promedio para la presión arterial media fue de 43 mmHg \pm 7 durante la ventilación, y de 48 mmHg \pm 7 posterior a la misma. (*Tabla 3*)

Se obtuvieron las siguientes determinaciones en la arteria cerebral media. La velocidad media fue de 0.20 cm/seg \pm 0.07 durante la ventilación y de 0.29 cm/seg \pm 0.10 posterior a la misma. La velocidad sistólica y diastólica fue de 0.31 cm/seg y 0.09 cm/seg durante la ventilación, y posterior a la misma fue de 0.47 cm/seg y 0.14 cm/seg respectivamente. (*Tabla 4*) Con estas mediciones se calculó el Índice de Resistencia con resultado de 0.94 cm/seg para los valores durante la ventilación y de 0.87 cm/seg en la determinación postextubación. (*Grafica 1*) Con un intervalo de confianza del 95% de 0.036 a 0.107; con una $p < 0.001$. (*Tabla 5*)

De acuerdo con lo anterior observamos diferencias significativas entre las determinaciones del índice de resistencia durante la ventilación y posterior a la misma.

En relación a la morbilidad observamos el desarrollo de hemorragia intraventricular grado I en 2 pacientes y grado IV en 1. Así como leucomalacia periventricular en 2. No se presentó ninguna defunción de los recién nacidos incluidos en el estudio.

DISCUSION

El Sistema nervioso central del recién nacido de término ha desarrollado un sistema de regulación rápido y preciso del flujo sanguíneo cerebral, por el cual incrementos repentinos en la demanda metabólica pueden ser rápidamente cubiertos mediante un aumento del flujo sanguíneo cerebral y con ello aportar un mayor sustrato metabólico. Este acoplamiento entre el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo es crítico en condiciones extremas, como son la hipotensión y la hipoxia, Sin embargo se aduce que el neonato prematuro tiene inmaduros estos sistemas de autorregulación lo que lo coloca en riesgo para cursar con lesiones neuropatológicas. Si además de ser prematuro se encuentra enfermo y sujeto a múltiples procedimientos de vigilancia y manejo invasivo y no invasivo este riesgo se ve potenciado enormemente. En nuestro estudio no obstante el número pequeño de la muestra encontramos que tres neonatos cursaron con hemorragia intraventricular-subependimaria, 2 grado I y 1 grado IV; en tanto que 2 más se complicaron con Leucomalacia periventricular, patologías que ya se han reportados en otro estudios en poblaciones similares a la nuestra.⁴

En condiciones normales, el flujo sanguíneo cerebral está determinado por la relación entre la presión de perfusión cerebral y la resistencia vascular, así como por las variaciones en las concentración de oxígeno y dióxido de carbono condicionadas por la patología en sí del paciente y del apoyo ventilatorio. Estas situaciones prevalecieron en nuestra población y observamos que aquellos prematuros con patología pulmonar más severa y de manejo ventilatorio más complicado fueron los que presentaron las complicaciones neuropatológicas ya señaladas. Situaciones ya referidas en la literatura por otros autores.³

Estudios recientes sobre el comportamiento del flujo en los neonatos tanto de término como prematuros se ha demostrado que existen cambios adaptativos trascendentales en los primeros días de vida post-concepcional, sin embargo se dan bajo ciertos rangos de tolerabilidad que no alteran el curso de su desarrollo, situación que no se da en aquellos prematuros cuyas características corresponden a nuestra población estudiada y que explica las complicaciones referidas en los resultados.

CONCLUSIONES

Este estudio provee evidencia de que durante la ventilación mecánica asistida se observan mediciones del índice de resistencia más altos en comparación a los registrados una vez que se logra el retiro de la misma, y que pueden condicionar efectos sobre la pérdida de la autorregulación cerebral en los recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina, llevándolos a un riesgo mayor para hemorragias intraventriculares y leucomalacia periventricular

Es importante el tamizaje ultrasonográfico trans-craneal en los neonatos prematuros bajo ventilación asistida por las alteraciones en el flujo y en la morbilidad neuropatológica que se presenta durante la evolución.

Y finalmente sería prudente no sólo ampliar la muestra, sino comparar los resultados con una población de neonatos prematuros con características de peso y edad gestacional similares sin patología respiratoria y por lo tanto sin asistencia ventilatoria

ANEXOS.

Tabla 1. Velocidades de flujo sanguíneo arterial en recién nacidos de pretérmino.

	Velocidad pico sistólica (cm/s)	Velocidad telediastólica (cm/s)	Indice de resistencia
Carótida interna	12-80	3-20	0.5-0.8
Basilar	30-80	5-20	0.6-0.8
Cerebral media	20-70	8-20	0.6-0.8
Cerebral anterior	12-35	6-20	0.6-0.8
Cerebral posterior	20-60	8-25	0.6-0.8

Journal of Pediatrics 1997;4:549-554.

Tabla 2. Detalles clínicos de los recién nacidos prematuros en estudio.

No. Bebe	Edad gestacional	Diagnostico	Sexo	Peso (grs)	USGTF	FCV	FCNV	TAMV	TAMNV	PIM	PMVA
1	30	PAEG, EMH, IsoRh	Masc	1460	NORMAL	156	154	39	46	18	7.7
2	30.4	PBEG, EMH	Masc	1074	LMP	168	139	46	52	22	9.1
3	30.4	PBEG, EMH	Masc	1124	LMP	147	152	52	44	23	9.5
4	32	PAEG, EMH	Fem	1340	HIV I	147	170	42	46	21	9.2
5	30	PBEG, EMH, Part. Fort.	Fem	990	HIV IV	133	142	39	45	19	8.7
6	32.1	PBEG, EMH	Masc	952	HIV I	145	145	46	63	17	6.8
7	31	PBEG, EMH	Fem	1577	NORMAL	150	148	30	41	17	7.1
8	31	PBEG, EMH	Masc	1468	NORMAL	147	147	41	37	18	7.1
9	35	PBEG, EMH, IsoRh	Masc	1260	NORMAL	175	145	55	46	23	9.4
10	32	PAEG, EMH, SFA	Masc	1286	NORMAL	128	154	47	44	18	8.3
11	30	PBEG, EMH	Fem	1250	NORMAL	150	160	32	56	22	9.8
12	31	PAEG, EMH	Masc	1170	NORMAL	150	132	45	53	20	8.5

FCV: Frecuencia cardiaca durante la ventilación, FCNV: Frecuencia cardiaca posterior a la extubación, TAMV: Presión arterial media durante la ventilación, TAMNV: Presión arterial media posterior a la extubación, PIM: Presión inspiratoria máxima, PMVA: Presión media de la vía aérea, PAEG: Peso adecuado para edad gestacional, PBEG: Peso bajo para edad gestacional, EMH: Enfermedad de membrana hialina, Part. Fort: Parto fortuito, LMP: Leucomalacia periventricular, HIV I: Hemorragia intraventricular grado I, HIV IV: Hemorragia intraventricular grado IV. FUENTE: Base de Datos.

Tabla 3. Análisis de las variables en estudio.

	EDAD GESTACIONAL (SDG)	PESO (GRAMOS)	EDAD DURANTE VENTILACION (HORAS)	EDAD POST EXTUBACION (HORAS)	FRECUENCIA CARDIACA DURANTE VENTILACION	FRECUECNCIA CARDIACA POST EXTUBACION	TA MEDIA DURANTE VENTILACION (mmHg)	TA MEDIA POST EXTUBACION (mmHg)
Media	31.2	1249	4.2	224	150	149	43	48
Desv. típ.	1.4	189.8	3.4	147.7	13	10	7	7
Mínimo	30	990	1	48	128	132	30	37
Máximo	35	1577	10	456	175	170	55	63

FUENTE: Base de Datos.

Tabla 4. Datos clínicos y laboratoriales de las muestras relacionadas

	Durante la Ventilación Mecánica	Posterior a la Ventilación	Valor de p
Frecuencia cardiaca (lat/min)	150	149	0.89
Presión arterial media (mmHg)	43	48	0.11
Velocidad Media de ACM (cm/seg)	0.20	0.29	0.03
Velocidad Sistólica de ACM (cm/seg)	0.31	0.47	0.009
Velocidad Diastólica de ACM (cm/seg)	0.09	0.14	0.001
Índice de Resistencia de ACM (cm/seg)	0.94	0.87	0.001
Presión parcial de CO2 (mmHg)	41	49	0.001

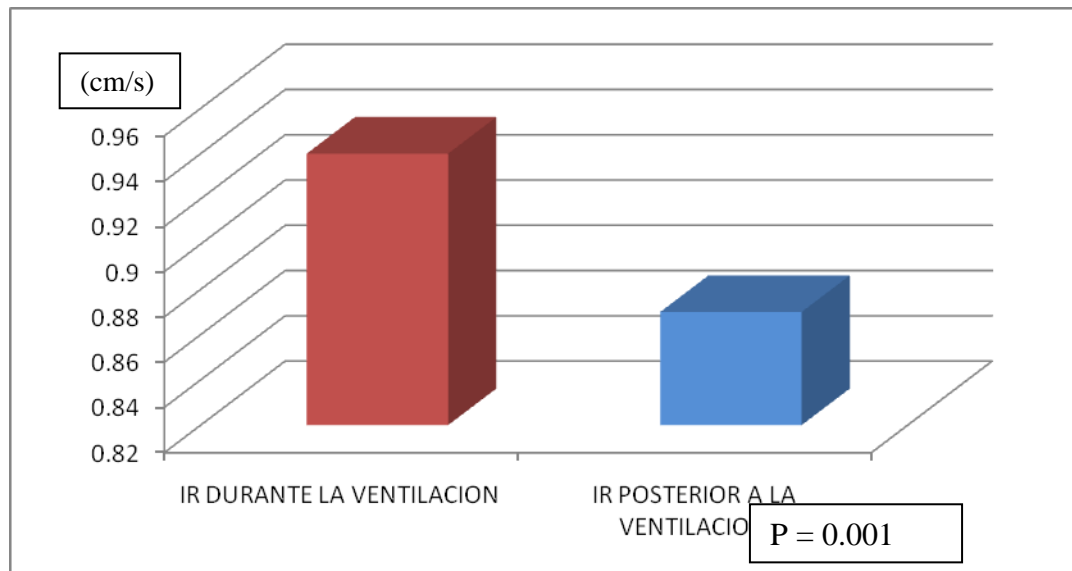
FUENTE : Base de Datos.

Tabla 5. Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas			Valor de p
	Desviación típica	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
		Superior	Inferior	
VMED1 - VMED2	.125	-.167	-.007	.035
VS1 - VS2	.163	-.253	-.046	.009
VD1 - VD2	.022	-.055	-.025	.000
IR1 - IR2	.056	.035	.107	.001

VMED1: Velocidad media durante la ventilación, VMED2: Velocidad media posterior a la ventilación, VS1: Velocidad sistólica durante la ventilación, VS2: Velocidad sistólica posterior a la ventilación, VD1: Velocidad diastólica durante la ventilación, VD2: Velocidad diastólica posterior a la ventilación, IR1: Índice de resistencia durante la ventilación, IR2: Índice de resistencia posterior a la ventilación.
FUENTE: Base de Datos.

Grafica 1. Correlación del índice de resistencia (cm/s) durante y posterior a la ventilación.



FUENTE: Base de Datos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Villarejo M. Programa de Actualización Continua para el Anestesiólogo-1 C3. 1999.
2. Tsuji M, MD; Saul JP, MD; du Plessis A, MD; Eichenwald E, MD; Sobh J, BS; Crocker R, BS; and Volpe JJ, MD. Cerebral Intravascular Oxygenation Correlates With Mean Arterial Pressure in Critically Ill Premature Infants. *Pediatrics* 2000;106:625-632.
3. Fabres J, MD, MSPH, Carlo W, MD, Phillips V, Rn, Howard G, DrPH, Ambalavanan N, MD. Both Extremes of Arterial Carbon Dioxide Pressure and the Magnitude of Fluctuations in Arterial Carbon Dioxide Pressure Are Associated With Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants. *Pediatrics* 2007;119:299-305.
4. Pellicer A, MD; Gayá F, EE; Madero R, MD; Quero J, MD; and Cabañas F, MD. Noninvasive Continuous Monitoring of the Effects of Head Position on Brain Hemodynamics in Ventilated Infants. *Pediatrics* 2002;109:434-440.
5. S Cantagrel, S Cloarec, Al Suc, C Chamboux, V Tessier, E Saliba and J Laugier. Consequences of Pulmonary Inflation (sighs) on Cerebral Hemodynamics in Neonates Ventilated by High-frequency Oscillation. *Acta Paediatr* 1999;88:1004-8.
6. Meek JH, Tyszczyk L, Elwell CE, Wyatt JS. Cerebral Blood Flow Increases Over the First Three Days of Life in Extremely Preterm Neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1998;78:33-37.
7. Dani C, Bertini G, Cecchi A, Corsini L, Pratesi S, Rubaltelli FR. Brain Haemodynamic Effects of Nasal Continuous Airway Pressure in Preterm Infants of Less than 30 Weeks Gestation. *Acta Paediatrica* 2007;96:1421-25.
8. LeFlore JL, RNC, PhD, Engle WD, MD. Clinical Factors Influencing Blood Pressure in the Neonate. *NeoReviews* 2002;8:145-149.
9. Nwankwo MU, Lorenz JM and Gardiner JC. A Standard Protocol for Blood Pressure Measurement in the Newborn. *Pediatrics* 1997;99:1-4
10. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576
11. Lou HC, Lassen NA, Friis-Hansen B. Impaired Autoregulation of Cerebral Blood Flow in the Distressed Newborn Infant. *J Pediatr* 1979;94:118-21.
12. Miall-Allen VM, De Vries LS, Whitelaw AGL. Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child* 1987;62:1068-9.
13. Alvarez D. Álvarez W. Indometacina vs ibuprofeno en el tratamiento del ductus arteriovenoso persistente en recién nacidos, *Rev. Via Cátedra de Medicina*. 2005;154: 13-14.

14. Meera N., Clyman R. Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the neonate. *Neoreviews*.2003;4(8):215-219.
15. Clyman, R. Ibuprofen an patent ductus arteriosus, *N Eng J Med*, 2000;343 (10):728-730.
16. Osborn D. A , Enans N., Kluckow M. Effect of early targeted indomethacin on the ductus arteriosus and blood flow to the upper body and brain in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal* 2003; 88:477-482.
17. Cardoso De Assis M, Machado H.R., Intracranial Blood Flow Velocities Evaluated by Color Doppler (duplex) in Preterm Infants.*Arq Neuropsiquiatr* 2004 62(1):68-74
18. Patel J.,Roberts I, Azzopardi D.,Hamilton P, Edward.D. Randomized double-blind controlled trials comparing the effects of ibuprofen with indomethacin on cerebral hemodynamic in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr Res* 2000;47(1):36-46.
19. Rodriguez S. MD, Cazares M. MD. Efectos de la indometacina en la perfusión cerebral del recién nacido prematuro. *CMN20NOV*. Tesis de neonatología 2007.
20. Cardoso De Assis M, Machado H.R., Intracranial Blood Flow Velocities Evaluated by Color Doppler (duplex) in Preterm Infants.*Arq Neuropsiquiatr* 2004 62(1):68-74
21. Horgan J.G, Rumack C.M, Hay T, Manco. Absolute Intracranial Blood –Flow Velocities Evaluated by Duplex Doppler Sonography in Asymptomatic Preterm and Term Neonates. *Pediatr Radiol* 1989 152:1059-1064
22. Rhine W, MD; Blankenberg FG, MD. Cranial ultrasonography. *NeoReviews* 2001;1:3-10.
23. Mosca, F., Bray, M., Lattanzio, M., Fumagalli,M., Tosseto, C., Comparative evaluation of effects of indomethacin and ibuprofen on cerebral perfusion and oxygenation in preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1997;4):549-554.