

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de estudios de posgrado

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

I.S.S.S.T.E



FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR

RETINOPATÍA DE LA PREMATUREZ Y HEMORRAGIA

INTERVENTRICULAR EN RN PREMATUROS CON PESO IGUAL O MENOR

DE 1200G

REVISIÓN DE DICIEMBRE DE 1997 A DICIEMBRE DE 1998

Tesis de posgrado que para obtener título de subespecialidad de NEONATOLOGÍA

Presenta:

DRA. RITA SALAZAR CERVANTES



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.

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
NEONATOLOGIA

M. Cazarez
DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ



AUTOR

DRA. RITA SALAZAR CERVANTES



CONTENIDO

	Página
Resumen Español	1
Resumen Ingles	2
Introducción	3
Material y métodos	8
Resultados	9
Discusión	10
Conclusiones	13
Apéndice A	14
Bibliografía	15
Gráficas	17

FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR, RETINOPATIA DE LA PREMATUREZ Y HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN RN PREMATUROS CON PESO IGUAL O MENOR A 1200g. REVISIÓN DE DICIEMBRE DE 1997 A DICIEMBRE DE 1998. Dra. Rita Salazar Cervantes.

Servicio de Neonatología. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

OBJETIVO: Conocer la frecuencia de displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y de retinopatía de la prematuridad en neonatos con peso igual o menor a 1200g.

MATERIAL Y MÉTODOS: Mediante un estudio con diseño retrospectivo, descriptivo, epidemiológico y transversal, se estudiaron a todos los neonatos con peso igual o menor a 1200g que nacieron en el C.M.N. 20 de Noviembre de diciembre de 1997 a diciembre de 1998 e ingresaron a la UCIN. En hojas de recolección de datos diseñadas especialmente para ello, se consigno la información para poder fundamentar los diagnósticos de interés para el presente estudio; para el análisis de los datos, se aplicaron medidas de tendencia central obteniendo promedios y desviaciones estándar. RESULTADOS: Se incluyeron 22 pacientes; de ellos 7 se describen por separado por fallecer antes de completar los datos requeridos. Se reportan los resultados de 15 neonatos (100%). Diez del sexo femenino (75%) y 5 del masculino (25%) peso promedio de 1007g, estancia hospitalaria media de 28 días, rango de 8 a 72 días. Se encontró DBP en 26.6% de la población, todos ellos con antecedentes de ventilación mecánica prolongada y peso menor de 1000g. La patología que origino la necesidad de ventilación mecánica fue Enfermedad de Membrana Hialina en un 75% de los casos. La Hemorragia Intraventricular se encontró en un 40% del total de pacientes estudiados; el 66.6% con GI, los casos con HIV GII Y III representaron el 16.6% cada uno. Con relación a la Retinopatía de la Prematuridad está no se encontró en los neonatos estudiados. La mortalidad fue del 31.8% en el grupo estudiado.

Palabras clave: Frecuencia, prematuros, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, retinopatía de la prematuridad.

FREQUENCY OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA, RETINOPATHY OF PREMATURE AND INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PREMATURE NEWBORNS WITH WEIGHT EQUAL TO OR LESS THAN 1200g. Review of December 1997 to December of 1998. Dra. Rita Salazar Cervantes. Neonatology National Medical Center November 20th.

OBJETIVE: To identify the frequency of retinopathy of the premature, bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage in premature infants with weight 1200g or less. **MATERIAL AND METHODS:** The study included all patients weighing 1200g or less who were born in the N.M.C. "20 de noviembre" from December 1997 to December 1998 and were admitted to the N.I.C.U. They were studied with a retrospective, descriptive, epidemiological and transversal model. In a data of collection sheet the necessary information was obtained in order to support the diagnosis. To analyze the data, central tendency measures were applied to obtain averages and standard deviation seven. **RESULTS:** Of the 22 patients included, 7 were eliminated because they die before the required data was completed. The results 15 infants (100%) are reported. There were 10 female (75%), and 5 male (25%) with an average weight of 1007g, hospitalized for an average of 28 days, ranging from 8 to 72 days bronchopulmonary dysplasia (BDP), was found in 26.6% of the population. All of them with a history of prolonged mechanical ventilation and weight less than 1000g, the pathological condition that caused the need for ventilation was hyaline membranes disease in 75% of the subjects. Intraventricular hemorrhage (HIV) was found in 6 of the studied subjects. of which had a grade 1 of HIV. There was the neurological alteration in all cases. The cases with G II and III of HIV were one patient. Retinopathy of the premature was not found in any patient. The global mortality rate was 31.8%.

Key words: Incidence, prematures, bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, retinopathy.

INTRODUCCIÓN

Hacia la década de los 60's los conocimientos sobre la biología y fisiopatología del recién nacido prematuro eran escasos y existía poca experiencia en su cuidado y manejo. De tal manera que la mortalidad en el niño menor de 1500g era cercana al 100%. Con el paso del tiempo, especialmente en los últimos 20 años el avance tecnológico traducido en nuevos y mejores equipos, así como al mayor conocimiento de las características clínicas, fisiológicas y fisiopatológicas del prematuro han resultado en mejoría del pronóstico de vida de estos pequeños con reducción progresiva de la mortalidad. En Latinoamérica la mortalidad que en niños menores de 1500g era cercana al 100% en 1960, se redujo a 61.3% en 1983 en cifras reportadas por la Organización panamericana de salud y Organización mundial de salud(1). Pero la reducción sorprendente de la mortalidad ha ocurrido en el último decenio, reportándose 80% de sobrevivencia en niños con peso entre 500-1000g. y del 70% en niños de 500 a 750g en países desarrollados(2).

Sin embargo, esta mayor posibilidad de vida también se relaciona con una mayor incidencia de secuelas secundarias a las patologías agudas con las que los niños prematuros cursaron en el periodo neonatal. Por la repercusión tan importante que pueden tener en la morbi-mortalidad de los sobrevivientes sobresalen tres patologías las cuales además de ser propias del recién nacido prematuro influyen de manera importante en la calidad de vida de los niños. Estas son displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intraventricular (HIV) y retinopatía de la prematuridad (ROP). En donde varios de los factores involucrados en la etiopatogenia de ellas son los mismos que permiten que el neonato sobreviva.

Así, en el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) la ventilación mecánica y oxígeno empleados son agentes agresivos pero necesarios, que al incidir sobre un pulmón en desarrollo afectan no solo la arquitectura y la función pulmonar sino también el potencial de crecimiento y diferenciación celular. La ventilación con presión positiva es traumática, con áreas de sobredistensión de vías aéreas pequeñas las cuales sufren isquemia y necrosis epitelial. Por otra parte, la barrera alveolo-capilar inestable debido a la inmadurez pulmonar sufre fácil disrupción por el trauma de la ventilación mecánica desarrollando edema pulmonar con trasudado de plasma dentro de las vías aéreas pequeñas y gran cantidad de neutrófilos. Al final de la primera semana estos disminuyen drásticamente en el niño que se recupera por completo del síndrome de dificultad respiratoria (SDR), pero persisten altos en el que evoluciona hacia DBP y en quien el papel del neutrófilo activado es crucial para la persistencia de la respuesta inflamatoria pulmonar generando rápidamente varias especies de radicales libres, proteasas, incluyendo elastasas fosfolipasas y otros mediadores inflamatorios que reclutan y activan más neutrófilos creando una retroalimentación positiva. La elastasa de neutrófilos normalmente inhibida por un inhibidor de alfa-proteasas permanece activa lo que crea un desequilibrio en la actividad de proteasas y antiproteasas con predominio de elastasas destruyendo las fibras de elastina que proveen la base estructural para el desarrollo de los tabiques alveolares. Lo que tiene severas consecuencias para el pulmón inmaduro. En adición el pulmón está pobremente preparado para controlar las reacciones producidas por radicales libres de oxígeno; sus enzimas antioxidantes son insuficientes, hay deficiencia de otros antioxidantes como vitamina A y es incapaz de regular la actividad enzimática antioxidante en respuesta a la hiperoxia. Los radicales libres peroxidizan los ácidos grasos polinsaturados de las

membranas celulares, con incremento de la permeabilidad de la misma y lisis celular que a su vez libera mediadores que activan neutrófilos e incrementan la concentración de citocinas y complemento que perpetúan la respuesta inflamatoria condicionando grandes alteraciones en la morfología pulmonar(3). La arquitectura pulmonar se encuentra muy alterada por fibrosis con algunas zonas enfisematosas y otras atelectásicas. Las vías aéreas cursan con obstrucción total o parcial al ocurrir metaplasia escamosa, hipertrofia del tejido muscular, edema y fibrosis peribronquial; el intersticio es edematoso, los linfáticos están dilatados y tortuosos.

Estas alteraciones traen consigo una variedad de datos físicos característicos. Hay incremento en el trabajo respiratorio, taquipnea y retracciones, estertores inspiratorios crepitantes y espiratorios silbantes como resultado de obstrucción luminal, edema pulmonar e hipereactividad de la vía aérea. El aire atrapado suele observarse radiológicamente como hiperinflación; gasométricamente estos neonatos cursan con hipercarbia e hipoxemia. La cual es resultado de una relación ventilación-perfusión alterada, con hipoventilación de las unidades pulmonares lo que trae consigo necesidad de oxígeno suplementario y explica por *qué* los neonatos con DBP son dependientes de pequeñas cantidades adicionales de oxígeno después de las 36 SDG y 28 días de vida extrauterina (VEU)(4). La congestión y edema pulmonar lo hace poco tolerante a cantidades incluso normales de líquidos por lo que el uso de diuréticos por largo tiempo es necesario en ellos y los efectos colaterales de los mismos se observan en forma de alteraciones electrolíticas y nefrocalcinosis. También hay detención del crecimiento como resultado de la hipoxia, incremento del trabajo respiratorio y gasto energético así como pobre capacidad para tolerar carbohidratos que incrementan la producción de dióxido de carbono.

Las alteraciones no terminan aquí, pues en 11 a 43% de niños con DBP ocurre hipertensión arterial sistémica (HAS)(5). Cuya causa no es conocida y se mencionan más de una: secundaria a daño renal por nefrocalcinosis con una respuesta exagerada del eje renina angiotensina y aldosterona ante la depleción de volumen, o resultado de periodos intermitentes de hipoxia. Esta hipertensión generalmente es leve y de duración menor a un año (6). Pese a lo cual puede condicionar crecimiento ventricular izquierdo; sin embargo esta hipertrofia se observa también en niños con DBP que no desarrollan HAS y se le ha relacionado con riesgo de muerte súbita. Por otra parte la destrucción de la vasculatura pulmonar resulta en una disminución del área de sección transversa de la circulación pulmonar que trae consigo una resistencia vascular pulmonar elevada. La respuesta del ventrículo derecho a este incremento crónico de la resistencia es hipertrofia ventricular manifestada como corazón pulmonar el cual es un signo de mal pronóstico y se asocia con alto índice de mortalidad relacionado con edema pulmonar recurrente, deterioro de recambio gaseoso y muerte súbita (7,8 y 9).

En la evolución del niño con DBP las infecciones de vías respiratorias bajas son frecuentes sobre todo en los niños que requieren oxígeno suplementario en casa. Ellos tienen mayor riesgo de infecciones severas por virus sincicial respiratorio (VSR), que requieren hospitalización y uso de ventilador mecánico hasta en un 25% de los casos graves. Una función pulmonar de base anormal más la infección por VSR predispone al niño a insuficiencia respiratoria progresiva con deterioro rápido y muerte. Además de la infección por VSR otros agentes virales como influenza A y B, parainfluenza III y adenovirus infectan a estos pacientes; con rangos de rehospitalización en el

primer año de vida del 22 al 56% y del 37 al 69% en el segundo año (10,11). Después de los 2 primeros años las hospitalizaciones son mucho menos frecuentes e incluso en algunos reportes las refieren no mayores a las de niños con peso normal al nacimiento. Las causas generales más comunes de hospitalización son: Neumonías, infecciones por VSR, hipereactividad de las vías aéreas, otitis media, insuficiencia cardíaca, sepsis, deshidratación y por plastia de hernia inguinal. En el aspecto neurológico algunas publicaciones antiguas refieren que hay un gran riesgo de daño neurológico en niños con DBP pero estudios recientes indican que cuando las variables peso, edad gestacional, hallazgos ultrasonográficos y situación social son controlados los niños con DBP no tienen evolución mejor ni peor que la de otros niños con muy bajo peso al nacimiento y el riesgo para daño neurológico se asocia más bien al grado de HIV, leucomalacia periventricular, hidrocefalia, atrofia cortical, ROP y disminución o pérdida de la agudeza auditiva que a la DBP (12,13,14 y 15).

Con los eventos etiopatogénicos mencionados se explica por qué las características del pulmón inmaduro permiten el desarrollo del DBP y como las alteraciones resultantes ya sean infecciosas, cardiovasculares, hemodinámicas, electrolíticas, renales, etc., afectan el desarrollo normal de estos pequeños. Sabemos que su incidencia varía mucho de una unidad a otra, dependiendo de las características de la población estudiada, modos ventilatorios y complicaciones asociadas pero desconocemos la frecuencia en nuestro centro de trabajo. Estudios efectuados entre 1989 y 1991 en el ámbito internacional reportan una incidencia del 44 al 66% en menores de 1000g. Bancalari y cols refieren entre 1992 y 1994, en promedio 24% de afección en individuos de 30 SDG o menos(17). En México, para 1991 el INPER reporta incidencia del 25.7% en menores de 1500g mientras que el IMSS refiere en el año de 1995, el 14% de DBP en menores de 1000g pero con una mortalidad en este último estudio del 70%(18,19).

Otra de las patologías propias del neonato prematuro e importante por la alta frecuencia con la que se presenta así como por las alteraciones neurológicas que pueden encontrarse en los niños gravemente afectados es la Hemorragia intraventricular (HIV). La cual con el mejoramiento de los cuidados intensivos neonatales y sobrevida de prematuros cada vez más pequeños ha incrementado su frecuencia en los neonatos más diminutos, pero se ha disminuido en los mayores de 30 SDG. Como se puede observar en los siguientes datos:

Dolfín en 1983 reportó HIV en 31% de niños con peso menor de 1500g; Menten 1984 la reporta en 61% de niños con peso entre 600 y 1250g, Meibel en 1985 la encuentra en 42% de sujetos menores a 35 SDG (20,21,22).

En la década presente se reporta incidencia del 40% de grados III y IV en niños de 23 SDG. En niños de entre 25 y 26SDG va de 31 a 45%, en ellos los grados severos se presentan del 8 al 13% de los casos y en niños de 28 SDG la incidencia es del orden del 36% pero los grados III y IV representan solo el 6%(20).

Para entender porqué se presenta en niños prematuros es importante mencionar los factores perinatales, anatómicos y fisiológicos relacionados con esta alteración.

La matriz germinal subependimaria (MGS) ubicada en el cerebro medio, en la zona

periventricular y adyacente a la cabeza del núcleo caudado, es una zona densamente poblada por células glioblasticas de características temporales que en la etapa de proliferación del SNC dan origen a todas las neuronas y células gliales. Entre las 24 y 32 SDG esta aún muy desarrollada y es por esta razón que nos interesa, pues en este periodo inicia la etapa de viabilidad fetal. Al ser una zona altamente poblada es metabólicamente muy activa, recibiendo el mayor flujo sanguíneo cerebral (FSC), sin embargo el lecho vascular de la MGS es un área muy inmadura de paredes extremadamente finas, con capilares que se modelarán y adquirirán aspecto de lecho capilar definitivo cuando la MGS haya desaparecido completamente alrededor de las 36 SDG. Además es un área sumamente laxa que ofrece un sostén deficiente a los capilares que por ella atraviesan y posee una alta actividad fibrinolítica, lo que desempeña un papel importante en la extensión de la hemorragia (23,24).

Un factor crucial para el desarrollo de HIV es la pobre capacidad de autorregulación vascular cerebral del neonato pretermino. En el niño mayor y adulto la autorregulación es un mecanismo por el cual el FSC se controla dentro de rangos fisiológicos; las arteriolas se contraen o se dilatan en función de la presión de perfusión para mantener un FSC estable, lo cual no ocurre con el RN prematuro pues en el curso de la enfermedad neonatal las arteriolas cerebrales rápida y tempranamente pierden esta capacidad de proteger al lecho capilar contra las variaciones en el FSC. Los cambios bruscos e incrementos en el FSC secundarios a alteraciones respiratorias, metabólicas, hemodinámicas, infecciosas, hematológicas, farmacológicas, electrolíticas, sonidos e incluso a la manipulación al cambiar a los niños pueden ser suficientes para ocasionar ruptura de los capilares friables e iniciar la hemorragia. La persistencia de estos factores y severidad de los mismos determinan la extensión de la hemorragia. Las consecuencias de la HIV sobre un cerebro en desarrollo se han estudiado, encontrando que en los grados leves pueden no ocurrir déficit neurológico o solo alteraciones sutiles del desarrollo. En los casos severos es más probable que aparezcan lesiones motoras y cognitivas; traducidas en alteraciones del lenguaje, alteraciones en la motricidad fina, trastornos del aprendizaje, disfunciones de conducta y parálisis cerebral. Los resultados de estudios recientes sugieren que la ventriculomegalia ya sea de tipo estático o en forma de hidrocefalia progresiva y anomalías parenquimatosas, presenta grandes posibilidades de ser el preludio de una evolución neurológica desfavorable. Además, el grado de daño neurológico se acentúa cuando existen otras patologías asociadas como DBP y ROP.

En los estudios nacionales, el INPER reportó que el 76.1% de los niños con DBP y HIV presenta alteraciones neurológicas manifestadas por alteraciones del tono activo, tono pasivo, sensoriales y de los reflejos(25). Quienes presentan mayor daño neurológica e invalidez son los que se asocian a DBP y HIV severos.

Finalmente la Retinopatía de la prematuridad (ROP), enfermedad retiniana vasoproliferativa multifactorial cuya incidencia aumenta con una edad gestacional decreciente se presenta aproximadamente en 65% de los neonatos con peso al nacimiento inferior a 1250g y en el 80% de los de peso menor a 1000g. Los factores involucrados en su desarrollo son también secundarios a las características biológicas propias del RN prematuro. Después del desarrollo de la esclerótica y la coroides, los elementos retinianos incluyendo las fibras nerviosas, las células ganglionares y los fotorreceptores, emigran desde la papila óptica en el polo posterior del ojo hacia la periferia.

A las 28 SDG los fotorreceptores han progresado el 80% de la distancia hasta su lugar final en la ora serrata. Antes de que se desarrollen los vasos retinianos, la retina avascular recibe el suministro de oxígeno por difusión a partir de los vasos coroideos; los vasos retinianos que se originan a partir de las células fusiformes de la adventicia de los vasos hialoideos en la papila óptica, empiezan a emigrar hacia el exterior a las 16 SDG y completan su migración a las 36 semanas en el lado nasal y a las 40 en el lado temporal. Cuando existe una lesión como hiperoxia, hipoxia o hipotensión en un momento decisivo de la vascularización retiniana hay vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo hasta la retina que evoluciona a la detención posterior del desarrollo vascular. Esto constituye el primer estadio de la ROP.

En el segundo estadio aparece una neovascularización con crecimiento aberrante de los vasos retinianos impulsado por factores angiogénicos liberados por la retina avascular isquémica. Los nuevos vasos que crecen a través de la retina hasta el vitreo, son permeables y pueden mostrar hemorragia y edema. La proliferación excesiva extraretiniana grave puede provocar desprendimiento retiniano y función anómala, sin embargo en la mayor parte de los neonatos afectados el proceso patológico involuciona y la retinopatía se resuelve gradualmente. De los factores de riesgo para desarrollar ROP, los más relacionados son: baja edad gestacional, bajo peso al nacer y ventilación mecánica prolongada. Otros factores implicados en su patogenia incluyen hipocapnia, alcalosis, acidosis, déficit de vitamina E, fluctuación en las tensiones de los gases sanguíneos, sepsis, SDR, persistencia de conducto arterioso, exposición a fármacos. Al coexistir varios de ellos en un solo paciente se produce mayor severidad de la ROP; los niños afectados presentan mayor riesgo de miopía, estrabismo, ambliopía, astigmatismo, desprendimiento retiniano tardío, glaucoma y hemorragia vítrea(26). En un estudio multicéntrico se encontró una incidencia global de ROP del 65.8% en menores de 1250g y en algunas Instituciones se reporta como la segunda causa de ceguera en niños menores de 6 años de edad.

En nuestra institución se desconoce la frecuencia de DBP, HIV Y ROP. Por la relevancia que tienen en el desarrollo de los neonatos afectados decidimos investigarla.

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante un diseño de estudio retrospectivo, descriptivo, epidemiológico y transversal, se revisó a los expedientes de los neonatos con un peso igual o menor a 1200g, nacidos por operación cesárea en el C.M.N. 20 de Noviembre, de diciembre de 1997 a diciembre de 1998, que ingresaron a la UCIN. El objetivo fue determinar la frecuencia de displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intraventricular (HIV), y retinopatía de la prematuridad (ROP) en estos niños.

Para emitir diagnósticos de displasia broncopulmonar fue necesario se cumpliera con los criterios siguientes: Prematuridad, antecedentes de ventilación asistida, dependencia al oxígeno después de las 36 SDG y 28 días de vida extrauterina.

Se consideraron portadores de hemorragia intraventricular a quienes en los estudios ultrasonográficos y/o tomográficos así se reportaron; clasificando la extensión de acuerdo a la descripción de Papille (apéndice A). El diagnóstico fue válido si se contaba ya sea con Tomografía Axial Computada (TAC) de cráneo o con Ultrasonograma (USG) transfontanelar.

Para cubrir el criterio de positividad para ROP, fue suficiente con que la valoración de fondo de ojo por parte del oftalmólogo de la institución, llevada a cabo entre las 4 y 6 semanas de vida, reportara alteraciones oculares secundarias a ROP. La severidad de la afección se determinó de acuerdo a la clasificación internacional de retinopatía de la prematuridad (apéndice A). Del total de pacientes, se excluyó a quienes nacieron fuera del hospital; mediante parto normal, tuvieron cromosomopatías, malformaciones congénitas mayores en el sistema nervioso central y cardiovascular, pues ellos pueden cursar con alteraciones neurológicas, hemodinámicas metabólicas y gasométricas, secundarias a sus patologías de base.

Se eliminó a los que carecieron de datos para poder integrar los diagnósticos de las patologías señaladas. A los niños que fallecieron se les consideró aparte. Para el análisis de los datos se aplicaron medidas de tendencia central obteniendo promedios y desviaciones estándar.

RESULTADOS

El total de los pacientes que se ingresaron en el periodo de estudio fue de 22, de los cuales 7 fallecieron. Se reportan los resultados de 15 recién nacidos, con peso promedio de 1007g, rango mínimo de 755g, máximo 1190g SD119.1 (gráfico 1); 5 del sexo masculino (33%) y 10 de femenino (66.6%) (gráfico 2) la edad gestacional media fue de 30.1 SDG mínima, de 27.2 y máxima de 32.4 SDG, SD1.51 estancia hospitalaria promedio de 28 días, con un rango mínimo de 8 días y máximo de 72, SD18.6

Al estimar la frecuencia de las 3 patologías de interés, se encontró Displasia Broncopulmonar en 4 del total de sujetos incluidos (26.6%) (gráfico 3). En todos los casos existió antecedentes de ventilación mecánica (VM) prolongada misma que oscilo entre 15 y 28 días con una medida de 20, SD 8.62 En 3 de los 4 casos, la necesidad de ventilación fue secundaria a la enfermedad de membrana hialina y en uno por apneas persistentes secundarias a sepsis. La dependencia al oxígeno adicional tuvo un máximo de 44.0 SDG y 73 días de vida extrauterina, SD3.1 promedio de 40.1 SDG Todos los sujetos afectados tuvieron peso menor a 1000g. al nacimiento.

La hemorragia intraventricular: se diagnosticó en 6 pacientes (40%)(gráfico 4), 4 GI, 1 Gil y 1 GIII. De ellos cinco tuvieron un peso menor de 1000g al nacer.

Los resultados de la evaluación de fondo de ojo fueron negativos a retinopatía en todos los casos.

La mortalidad en niños con peso igual o menor a 1200g. fue de 31.8%(gráfico 5). La causa de muerte fue sepsis en 3 niños, uno por choque mixto, dos por HIV y 1 por muerte súbita.

Por último, se encontró una sobrevida en los niños con peso menor o igual a 1000g de 69.2%.

DISCUSIÓN

Los recién nacidos de muy bajo peso al nacer aportan como grupo el 70% de la mortalidad neonatal teniendo como principales causas de muerte la asfixia, los problemas respiratorios y las infecciones.

Hasta los años 60's el pronóstico de los recién nacidos de muy bajo peso y en particular los de menor a 1500g era malo con una letalidad a corto plazo de alrededor del 100% Lubchenco y Bataglia clasificaron a los recién nacidos de acuerdo a su edad de gestación y peso permitiendo determinar la letalidad según su edad prenatal (19). A partir de los años 70s, con el avance tecnológico materializando en mejores equipos, empiezan a aparecer informes acerca de neonatos sobrevivientes con peso muy bajo al nacer. Lubchenco informó que 50% tenía invalidez y la letalidad era del 50%. A los neonatos con pesos extremadamente bajo no se les proporcionaba asistencia médica intensiva. Para los años 70's es ya reconocido que los neonatos con peso al nacer menor a 1500g tenían mejores posibilidades de supervivencia iniciando el manejo intensivo neonatal. 35% de neonatos de peso menor a 1500 sobrevivían y entre un 59 y 68% presentaban secuelas. En 1988 Brothwood y cols reportaron una mortalidad del 34% en neonatos de entre 751 - 1000g(17). Estudios más recientes, especialmente originados en países del lejano Oriente reportan supervivencia en neonatos de 400 a 800g con bajas tasas de morbilidad. En México la mortalidad por grupos de peso es para los menores de 1000g de 861.1 por 1000 nacidos vivos y para los de 1000 a 1499 de 204.1 por 1000 nacidos vivos para 1990 (18). En 1995 Rivera col (19) encontraron una tasa de letalidad del 70% en neonatos con peso extremadamente bajo.

La mortalidad en nuestra institución para recién nacidos pretérmino con peso igual o menor a 1200g fue de 31.8% ubicándose por debajo del promedio nacional, pero por arriba de los reportes que se tienen en los países desarrollados. Lo que sugiere que todavía es posible mejorar nuestra estadística. Sin embargo es difícil predecir que esta vaya a ser la tendencia en el futuro ya que existen otros aspectos como la economía, la cultura médica y el factor nutricional que incide sobre los embarazos de alto riesgo que probablemente no tengan una resolución inmediata. Sin embargo, no sólo importa sobrevivir sino tener una buena posibilidad de desarrollo normal y entre los factores pronósticos más importantes para complicaciones se encuentran el peso y edad gestacional al nacimiento existiendo una relación bien establecida e inversamente proporcional entre peso y morbi-mortalidad neonatal. En nuestro estudio el 100% de portadores de DBP fue menor de 1000g lo que apoya lo reportado en la literatura. La necesidad de asistencia ventilatoria prolongada estuvo presente en el 100% de los casos de niños con DBP. La patología pulmonar más frecuente que originó la necesidad de ventilación fue la enfermedad de membrana hialina compatible con lo descrito en la literatura(13), observando que a menor peso y edad gestacional mayor severidad de la EMH.

Antes de iniciar la discusión sobre DBP, HIV y ROP hay que mencionar que debido al reducido número de pacientes en nuestro estudio las comparaciones entre el presente trabajo y los llevados a cabo en poblaciones más grandes no tienen el mismo valor, pues los resultados probablemente serían diferentes si la población estudiada fuera mayor. Sin embargo esto es algo que no podemos controlar y por las características del hospital no es posible lograr una muestra extensa en el periodo de tiempo estudiado.

La frecuencia de DBP en nuestro estudio fue 26.6% similar al promedio reportado entre 1992 y 1994 en el ámbito internacional para pacientes de 1200g o menos; pero no a los reportes actuales que refieren incidencia del 7% en niños de 28 SDG y de 90-100% en los de 23 SDG; los últimos resultados no son comparables con ningún reporte nacional pues en México aún no se publican pacientes tan pequeños que sobrevivan. Con relación a lo descrito en la literatura nacional. Existe un reporte del IMSS en donde se refiere que sólo el 14% de los niños menores de 1000g cursan con DBP, lo que pudiera parecer promisorio pero al revisar el trabajo se observa que un 70% de estos pacientes falleció por lo que los resultados en realidad no son tan buenos (19). Otro trabajo llevado a cabo en el INPER en 1991 que incluyó pacientes menores a 1500g refiere una incidencia del 25.7%, similar a lo que se encontró en el presente estudio, con una pequeña diferencia; ellos incluyeron a niños con peso menor a 1500g y nosotros a menores de 1200g. Si se considera que en el RNPT incrementos pequeños en el peso pueden marcar la diferencia entre una morbi-mortalidad elevada o no; entonces probablemente ellos tendrían mayor frecuencia de DBP si el peso en ambos estudios fuera similar

La frecuencia de hemorragia intraventricular (HIV) fue 40% del total de los sujetos estudiados. Lo cual es similar a lo reportado en la literatura internacional para niños con peso similar. De ellos, el 66.6%, fue GI. En la mayoría de trabajos tanto nacionales como extranjeros se refiere que los grados más frecuentes son los I y II. En nuestro estudio esto solo fue cierto para el GI, no se pudo corroborar lo mismo en el GII, probablemente por el reducido número de pacientes con los que se trabajó. La frecuencia de HIV GIII fue del 16.6% de los casos. Que es alto al considerar que actualmente los grupos extranjeros refieren una incidencia de alrededor del 6% de la HIV GIII. Se observó relación entre el peso y HIV; encontrando que cuanto menor fue el peso, más frecuente la HIV. Lo cual corresponde a lo reportado en la literatura al respecto. Al observar la evolución neurológica de los niños con algún grado de HIV se encontró que los de HIV GI cursaron con alteraciones neurológicas entre los 2 y 6 meses de EGC en el 50% de casos. Manifestadas principalmente por alteraciones del tono pasivo, activo y reflejos. La frecuencia de anomalías secundarias a HIV GI es mayor a lo esperado pues se refiere que en la mayoría de sujetos con este grado de lesión no hay complicaciones motoras. En uno de los niños que persistió con alteraciones motoras se encontró en TAC atrofia cortical lo que probablemente este en relación con eventos de hipoxia-isquemia pues en su historia clínica se reportaron eventos de apnea de difícil control.

La evolución neurológica del neonato con HIV GII fue hacia Síndrome de West, considerado epilepsia maligna de la infancia por el difícil control de las crisis convulsivas y la desviación del neurodesarrollo con la que se asocia. En este caso se encontraron imágenes tomográficas y por USG de, encefalopatía multiquística las cuales pudieran ser la razón de la mala evolución: además en su expediente se encontró antecedente de apneas persistentes. Lo que probablemente ocasionó efecto aditivo de HIV y eventos de hipoxia-isquemia. El paciente con HIV GIII que en el periodo neonatal presentó crisis convulsivas clínicas y por electroencefalograma, así como alteraciones del tono muscular; en las valoraciones subsecuentes presentó remisión clínica y por EEG de eventos paroxísticos. El reporte de EEG fue inmaduro para su edad, con dilatación

ventricular no progresiva y alteración del tono en la exploración física neurológica resto del neurodesarrollo aparentemente normal hasta la fecha de conclusión del presente trabajo.

Finalmente, al evaluar la incidencia de la retinopatía de la prematurez, se encontró que ningún paciente la presentó.

La valoración para determinar su presencia fue siempre por médico oftalmólogo, sin embargo aún en los casos en los que existieron factores de alto riesgo tales como muy bajo peso, prematurez extrema, ventilación mecánica prolongada etc, no se detectó su presencia, lo cual difiere totalmente a lo conocido en la literatura, pues su incidencia se reporta entre 40 y 66% en menores de 1250g. e incluso se considera una de las primeras causas de ceguera en niños de 6 años o menos(26,27).

Quizá la destreza en el explorador sea determinante para el diagnóstico o bien el uso de equipo adecuado pues si la frecuencia de las otras patologías en este estudio es similar a las encontradas en otros sitios no existen factores que expliquen porque ningún paciente desarrollo ROP Por lo que seria conveniente poner más énfasis en su estudio, y en caso de continuar sin reportarse, observar si existe algún factor genético, ambiental o racial que proteja a éstos pequeños.

CONCLUSIONES

Encontramos que la mayor frecuencia de HIV, DBP y ROP se presenta en prematuros menores a 1000g.

La mortalidad en menores de 1000g en el hospital es menor a la media reportada hasta 1995 en nuestro país.

La sobrevivencia de prematuros con peso igual o menor a 1200g es igual a la reportada en el ámbito internacional hasta 1994.

La patología pulmonar primaria que más comúnmente ocasiona necesidad de ventilación mecánica sigue siendo SDR.

La coexistencia de más de una de las patologías estudiadas es más frecuente en los niños de menor peso al nacimiento.

La displasia broncopulmonar es la complicación pulmonar crónica más frecuente en los prematuros con peso al nacimiento menor a 1200g.

La hemorragia intraventricular GI es la más frecuente en su tipo.

Las alteraciones neurológicas son mayores cuando coexiste HIV y lesión por hipoxia-isquemia.

La evolución neurológica de los niños con HIV no es fácilmente predecible por lo que resulta necesaria la valoración seriada y meticulosa de los casos.

Los casos graves de HIV se presentan primordialmente en los niños con menor peso al nacimiento.

La retinopatía del prematuro es probablemente subdiagnosticada en nuestra población.

La morbilidad y mortalidad neonatal, en nuestro hospital son buenas en relación con el medio nacional.

Queda claro también que vale la pena brindar el máximo cuidado intensivo neonatal a fin de limitar las secuelas en éstos pequeños, pues aún queda mucho por hacer en éste aspecto.

APÉNDICE A:

La clasificación de las patologías citadas es la siguiente:

A) HEMORRAGIA SUBEPENDIMARIA-INTRAVENTRICULAR*

Grado I: Hemorragia subependimaria aislada (HSE).

Grado II: Hemorragia intraventricular sin dilatación.

Grado III: Hemorragia intraventricular con dilatación.

Grado IV: Hemorragia con extensión parenquimatosa.

*Papille, LA Juornal Pediatric 92:529,1978.

B) RETINOPATIA DE LA PREMATURIDAD**

Estadio I: Corresponde al aspecto de la línea de demarcación que separa la retina de la retina avascular infradesarrollada.

Estadio II: Incluye la formación de una cresta de tejido cicatrizal cuya altura y amplitud reemplazan la línea del estadio I. Extendiéndose hacia dentro desde el plano de la retina.

Estadio III: La cresta incluye una proliferación fibrovascular extraretiniana; en el borde de la cresta se desarrollan vasos sanguíneos anómalos y tejido fibroso que se extiende hasta el vítreo.

Estadio IV: Puede producirse un desprendimiento retiniano parcial cuando el tejido cicatrizal efectúa una tracción en la retina.

Estadio V: Hay desprendimiento retiniano completo. La retina toma aspecto de embudo y se describe como abierta en la región anterior y estrecha en la región posterior.

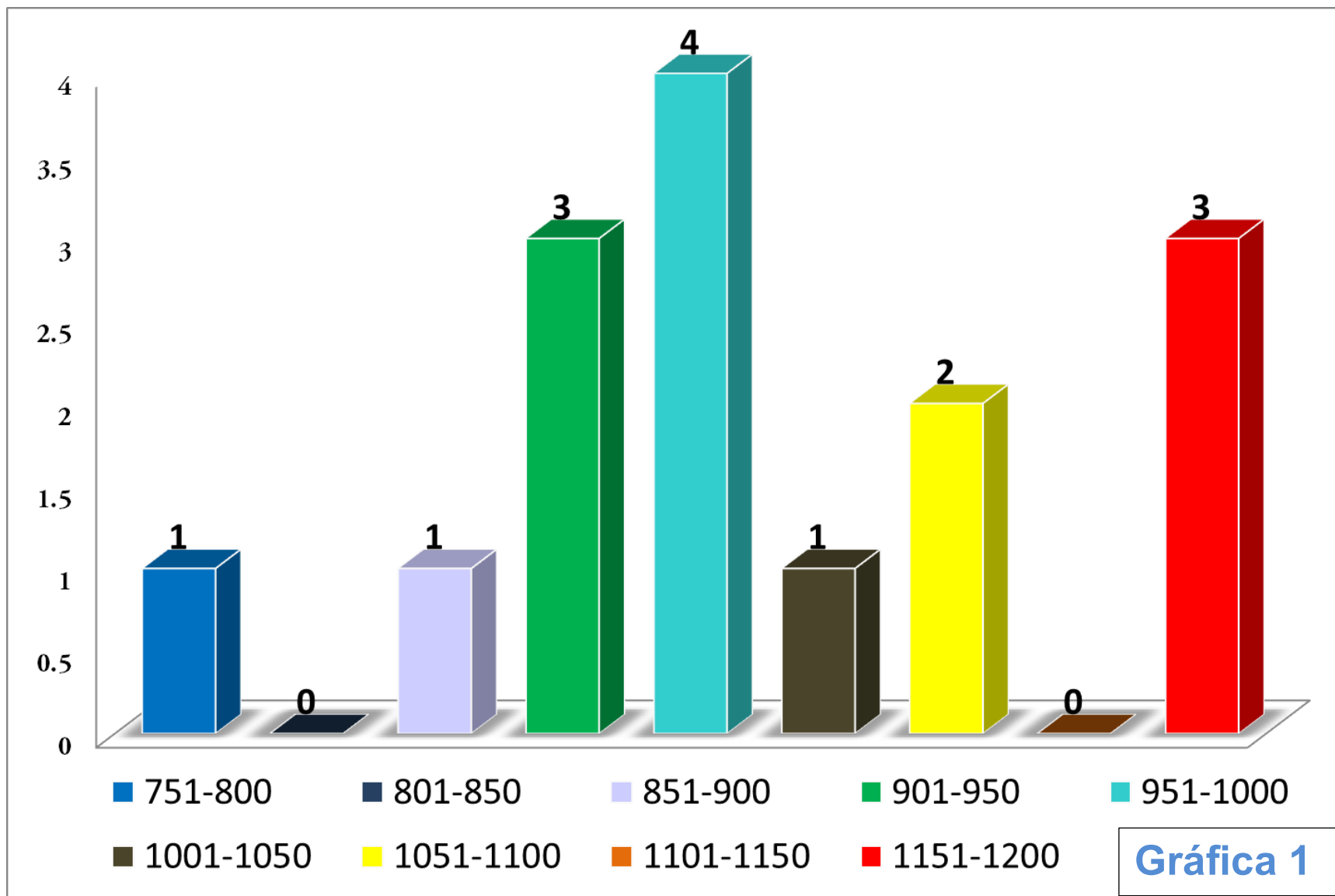
**International Classification of retinopathy of Prematurity (ICROP). Pediatr Clin. North Am 1993 40:705.

BIBLIOGRAFÍA

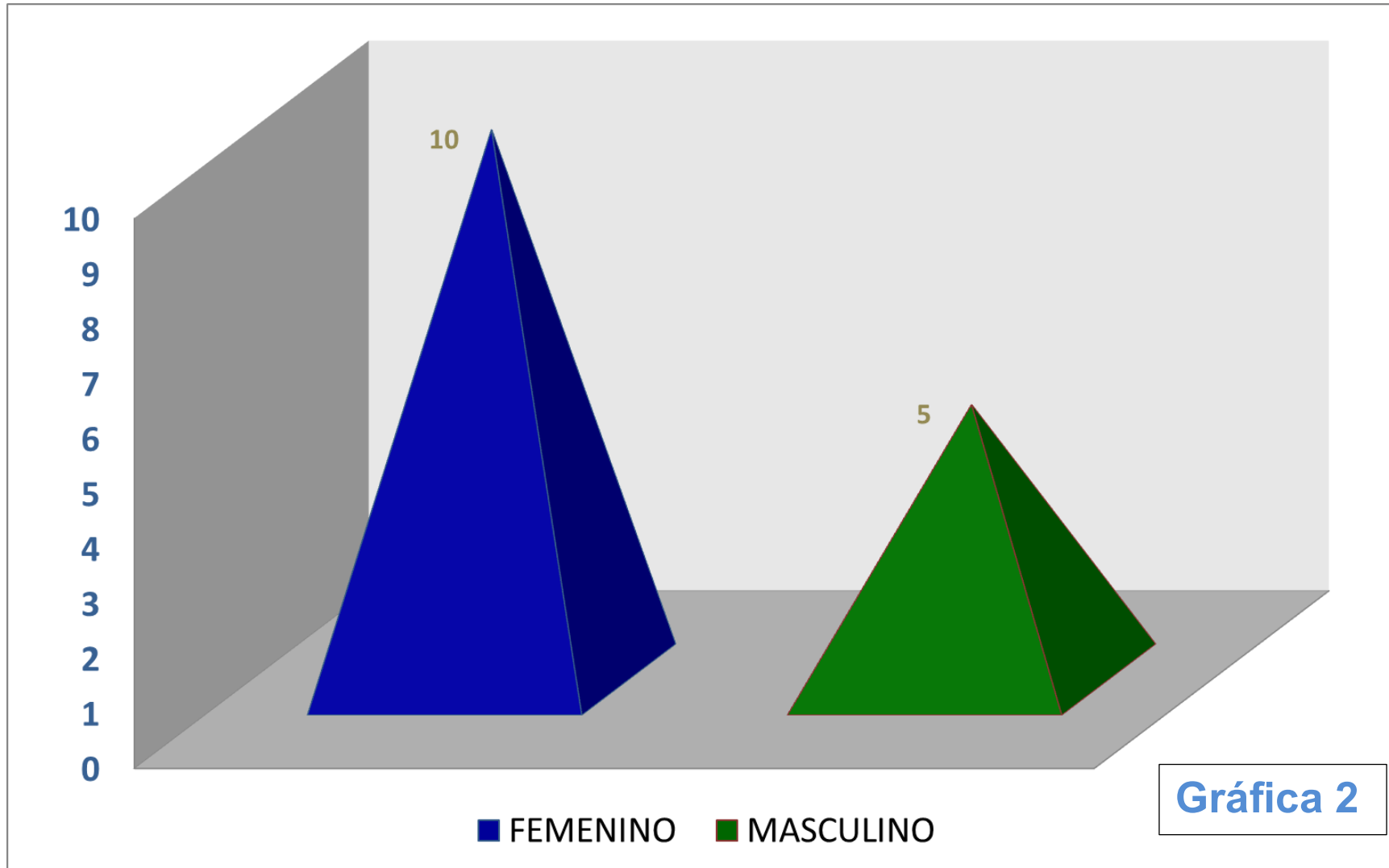
- 1-Incidencia de bajo peso al nacer y mortalidad perinatal en America Latina. Salud perinatal, CLAP, OPS/OMS. 1983;1:11
- 2-Perlman M, Claris O, Hao Y, Pandit P, White H, Chipman M, Peter L. Secular changes en the outcomes to eighteen to twenty-four month of age of extremely low birth weight infants, with adjustment for changes in risk factors and severity of illness. J. Pediatrics 1995; 126:75.
- 3-Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Clin North Am 1994; 41:277-315.
- 4-Zimmerman JJ. Bronchoalveolar inflammatory pathophysiology of bronchopulmonary dysplasia. Clin Perinatol 1995;22:429-56.
- 5-Mayes L, Perrett E, Stahlman MT. Severe bronchopulmonary dysplasia: a retrospective review. Acta Paediatrica. 1983;72:225-229.
- 6-Abman SH, Warady BA, Lum GM. Systemic hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia J. Pediatric. 1984; 104:929.
- 7-Bush A, Busst CM, Hislop Froese AB. Changes in pulmonary circulation in severe bronchopulmonary dysplasia Arch. Disease Child. 1990;65:739-745.
- 8-Brown ER, Stark A, Sosenko S. Bronchopulmonary dysplasia: Possible relationship to pulmonary edema. Journal Pediatr. 1978; 92:982-984.
- 9-Farell AP, Fiascone MD and Tool JM. Bronchopulmonary Dysplasia in the 1990's. Curr Probl Pediatr. 1997;31:133-60.
- 10-Cunningham CK, McMillan JA. Rehospitalization for respiratory illness in infant of less than 32 weeks gestation. Pediatrics 1991; 88:527.
- 11-Craven DE, Steger KA. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for the 1990s. Am Journal Med. 1991; 91:3-44.
- 12-Sinkin RA, Phelps DL. New strategies for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. Clin Perinatology. 1987; 14:559-620.
- 13-Hakulinen A, Heinonen K, Jokela V. Occurrence, predictive factors and associated morbidity of bronchopulmonary dysplasia in a preterm birth cohort. Journal Perinatal Medicine. 1988;16:437-46.
- 14-Hack M, Horbar J, Mallory MH, Tyson JE and Wright E. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. Pediatrics. 1991;87:587.
- 15-Hack M, Taylor G, Klein N, Eiben B, Schatschneider C. Schoolage outcomes in children with birth weights under 750g. New Engl J Med. 1994;331:753.
- 16-Rojas MA, González A, Bancalari E. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. J Pediatrics 1991; 11:285-92.
- 17-Del Moral T, Bancalari E. Cambios en la mortalidad y morbilidad de los prematuros de muy bajo peso. En: Temas de Pediatría. Interamericana. Mc Graw-Hill. 1996, 5-12.
- 18-Rodríguez BI, Udaeta ME, Cardiel ME, Vargas QF, Fernandez CL. Sobrevida en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (menores de 1500g), con relación a la ventilación mecánica convencional. Bol Med Hosp Infant Mex. 1992;49:26-31.

- 19-Rivera RS, Fernandez CJM, Estrada FJV, Alvarez VE. Letalidad y morbilidad en neonatos con peso menor de 1000g. *Revista Mexicana de Pediatría*. 1995;48:88-93.
- 20-Dolfin T, Shidmore M. Incidence, severity and timing of subependymal and intraventricular hemorrhages in preterm infants in a perinatal unit. *Pediatrics*. 1983;71:541-46.
- 21-Ment L, Duncan C. Intraventricular hemorrhage in preterm neonates. Timing and cerebral blood flow changes. *Journal Pediatr*. 1984; 104:419.
- 22-Meibeli R, Marineil P, Pettet G. Perinatal factors associated with early-onset intracranial hemorrhage in premature infants. *Acta Pediatr Scand*. 1985;72:329.
- 23-Volpe JJ Intracranial Hemorrhage: Germinal matrix-Intraventricular hemorrhage of the premature infant. En Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. Saunders company, 1995. 403-406.
- 24-Pryds O, Edwards AD. Cerebral blood flow in the newborn infant. *Archives of disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*. 1996;74:63-9.
- 25-Fernandez CLA, Patiño-Felix F, Udaeta ME. Hemorragia subependimaria-intraventricular en neonatos pretermino. Evolución del neurodesarrollo durante el primer año de vida. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1993;50:241.
- 26-Patil J, Deodhar J, Wagh S, and Pandit A. High risk factors for development of retinopathy of prematurity. *Indian Pediatrics*. 1997;34:1024-27.
- 27-Todd DA, Kennedy J, and Caseel C. Retinopathy of prematurity in infants less than 29 weeks gestation and birth in New South Wales from 1986-1992. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 1998;34:32-6.

FRECUENCIA DE PACIENTES POR PESO

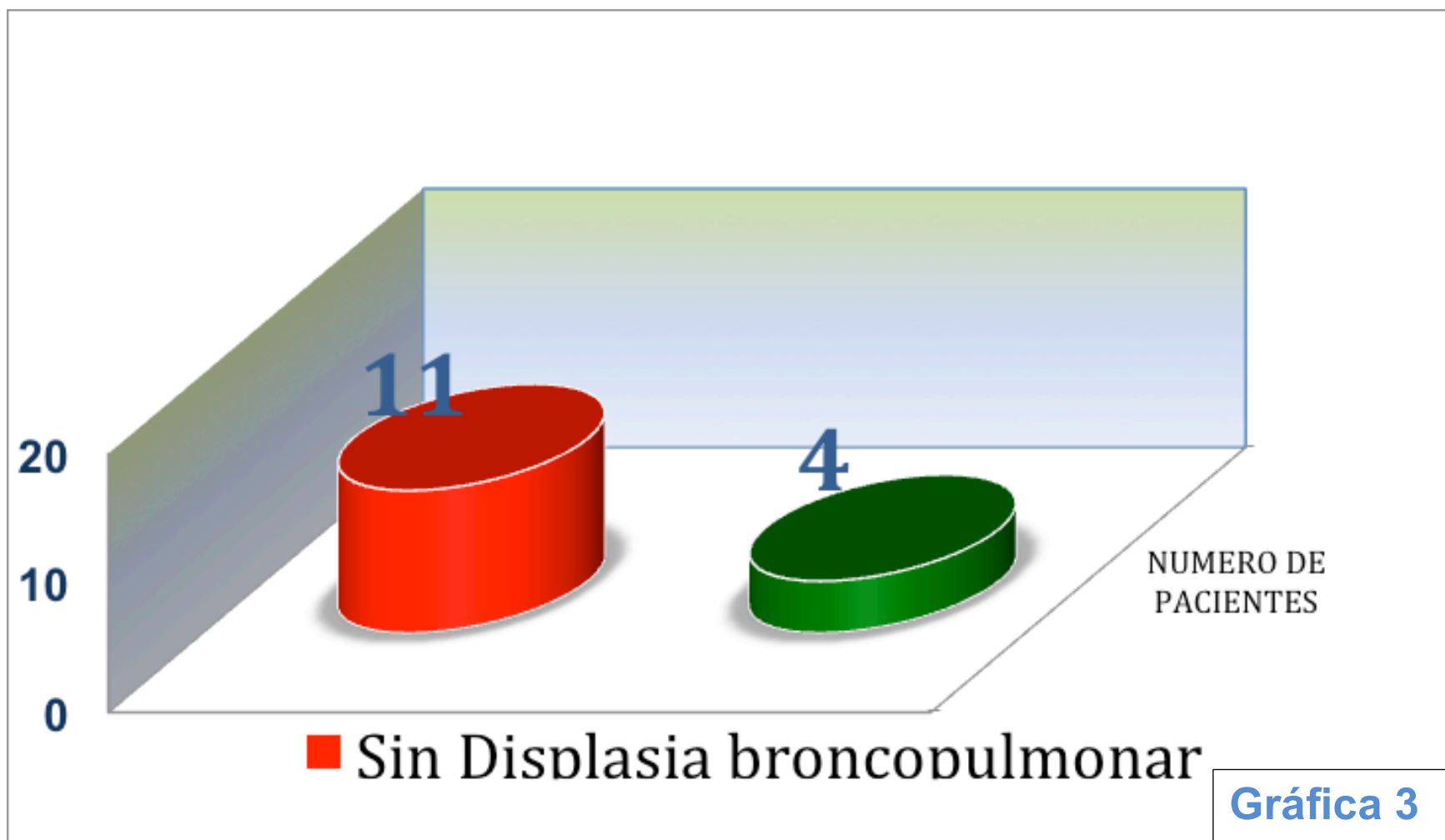


FRECUENCIA POR SEXO

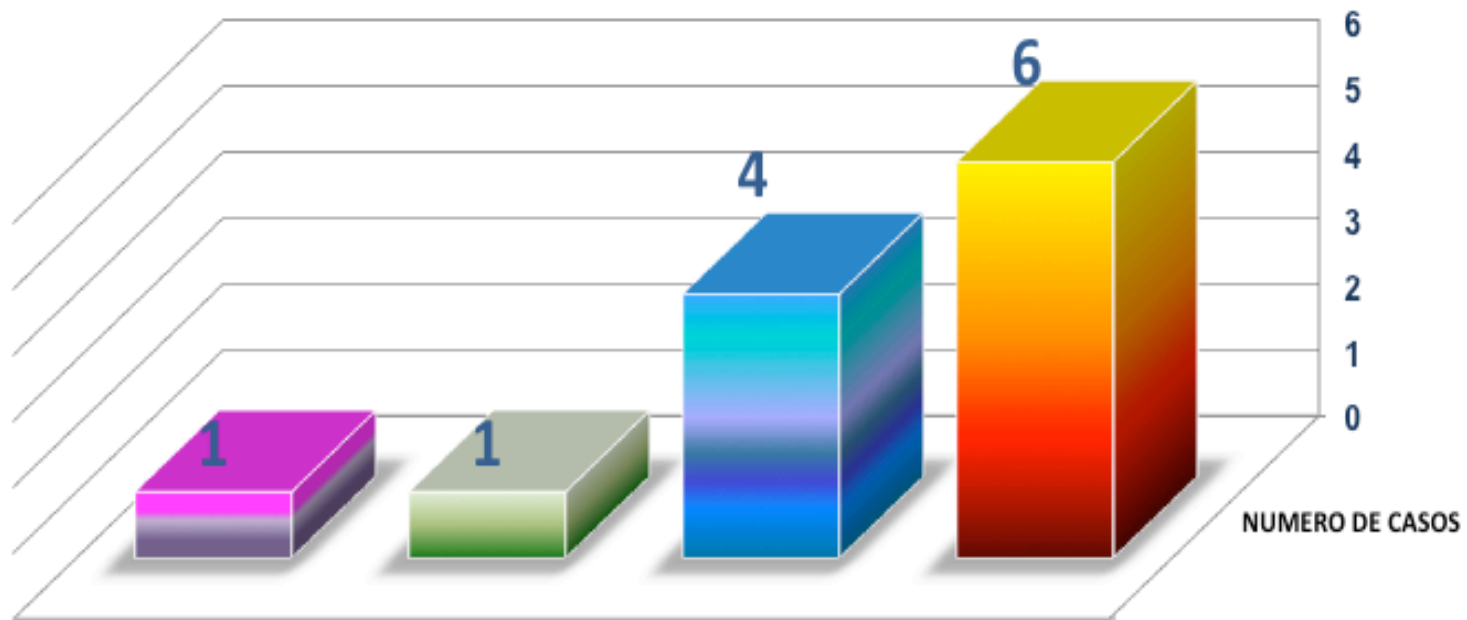


Gráfica 2

FRECUENCIA DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR



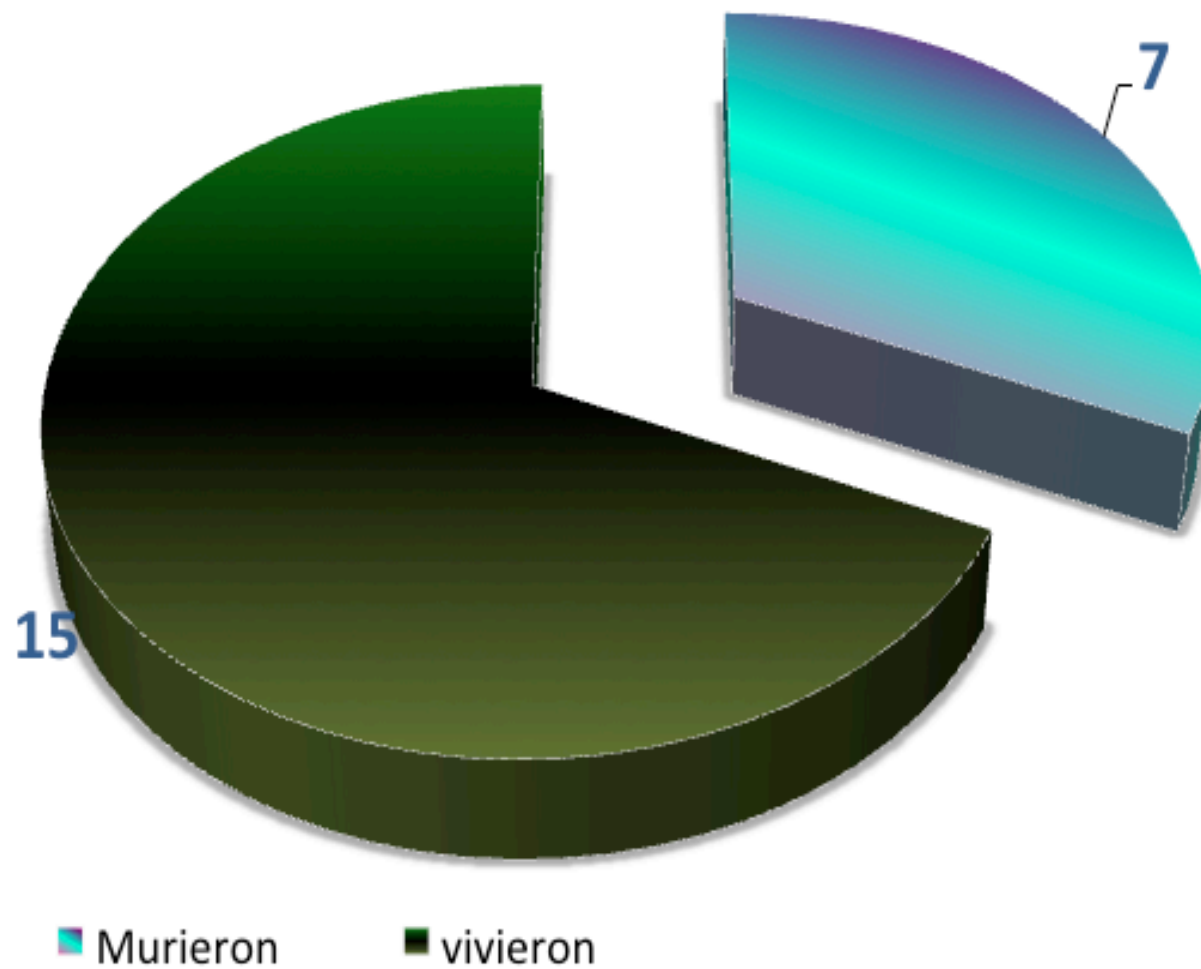
FRECUENCIA DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR



■ HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR ■ HIV I ■ HIV II ■ HIV III

Gráfica 4

FRECUENCIA DE MORTALIDAD



Gráfica 5