



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA



UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PARA OBTENER EL GRADO DE:

NEONATOLOGIA

PRESENTA:

KEILA ROBLES AVALOS

TITULO:

***“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPERTENSION ARTERIAL  
SISTEMICA EN UNA TERAPIA INTENSIVA NEONATAL”***

**DIRECTOR DE TESIS:**

Dr. Álvaro Bautista Vázquez

Neonatologo Jefe del servicio de Neonatología UMAE Hospital de Pediatría CMNO

[alvaro.bautistav@imss.gob.mx](mailto:alvaro.bautistav@imss.gob.mx)

**ASESOR CLINICO:**

Dra. Marcela Martínez Ruezgas

Guadalajara Jalisco, Febrero del 2014.



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.

Neonatologa adscrita al servicio de neonatología de la UMAE Hospital de Pediatría  
CMNO

[marcelamtz\\_18@hotmail.com](mailto:marcelamtz_18@hotmail.com)

**ASESOR METODOLOGICO:**

Dr. en C. Juan Carlos Barrera de León

Jefe de División de Educación en Salud

[jcbarrer@hotmail.com](mailto:jcbarrer@hotmail.com)

**CONTENIDO:**

1. RESUMEN	5
2. INTRODUCCION	6
3. ANTECEDENTES	7
a. Presión arterial	7
b. Medición de la presión arterial	8
c. Hipertensión arterial	13
d. Factores de riesgo	14
4. ESTUDIOS RELACIONADOS	20
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
7. JUSTIFICACIÓN	22
a. Magnitud	22
b. Trascendencia	22
c. Vulnerabilidad	23
d. Factibilidad	23
8. OBJETIVOS	23
a. General	23
b. Especificos	23
9. HIPOTESIS	24
10. MATERIAL Y METODOS	24
a. Diseño del estudio	24

b. Lugar de investigación	25
c. Temporalidad	25
d. Variables	26
e. Criterios de inclusión	29
f. Estrategia de trabajo	30
g. Tamaño de la muestra	31
h. Análisis de estadístico	33
11. CONSIDERACIONES ETICAS DEL PROYECTO	33
12. RECURSOS FINANCIAMIENTO	34
13. RESULTADOS	35
14. DISCUSION	55
15. CONCLUSIONES	61
16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	63
17. ANEXOS	64
18. BIBLIOGRAFIA	67

## **RESUMEN**

**ANTECEDENTES:** La incidencia real de hipertensión arterial sistémica (HAS) en los recién nacidos (RN) es muy baja, que va del 0,2% al 3% de los RN hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales. Las causas varían extensamente, sin embargo existen factores de riesgo prenatales y postnatales reconocibles lo cual resulta importante para establecer y garantizar un tratamiento temprano, debido a la asociación con daño a órganos blanco.

**OBJETIVOS:** Conocer los factores de riesgo asociados a HAS en RN pretérmino  $\leq$  a 34 SDG al nacimiento que se encuentran hospitalizados por más de 72hrs.

**MATERIAL Y METODOS:** Se trató de un estudio de casos y controles en donde los datos fueron obtenidos de una base de datos existente de los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva neonatal de UMAE Hospital de Pediatría CMNO, en el periodo correspondiente a Enero del 2010 a Diciembre del 2013. Se definió la HAS cuando 3 mediciones separadas de la presión arterial sistólica y / o diastólica por arriba del percentil 95 para la edad.

**RESULTADOS:** Se analizaron un total de 2,304, de los cuales se encontraron 37 pacientes con diagnóstico de hipertensión lo que corresponden al 1.6% de la

población de estudio, los cuales fueron pareados con 37 pacientes en el grupo control, de los cuales el 100% requirieron de tratamiento, observándose una tasa de remisión de 14%, el mayor riesgo se observó para los pacientes menor peso, edad gestacional y mayor estancia en el servicio, así como aquellos que desarrollan EPC y/ DBP, DAP, y patología placentaria, entre otros, la mayoría de los pacientes únicamente requirió de monoterapia para el control de las cifras tensionales, sin embargo existieron pacientes que requirieron de 4 fármacos antihipertensivos para lograr el control.

**CONCLUSIONES:** No se encontró una relación entre la edad gestacional y cronológica al momento del diagnóstico, de igual manera no existe un predominio en el horario de elevación de cifras tensionales, mostrando una variabilidad de las mismas, los factores de riesgo encontrados en este estudio se correlacionan con lo reportado en la literatura, siendo DBP y DAP los principalmente relacionados.

## **INTRODUCCIÓN**

Pocos aspectos de la atención neonatal han generado tanta controversia como la evaluación de la presión arterial. (1)

Existe mucho interés el cual ha sido enfocado en identificar las causas específicas de hipertensión en neonatos aunque sigue habiendo una falta de datos normativos fiables sobre los niveles de la presión arterial, así como la incertidumbre de los recién nacidos que requieren de tratamiento. (2)

Las causas de hipertensión en los recién nacidos y lactantes varían extensamente y tradicionalmente están relacionadas con factores de riesgo los cuales son desde los similares a los observados en niños mayores y adultos como es el caso de las enfermedades de origen renal y las patología cardiaca, hasta los factores de riesgo perinatal únicamente vistos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), como la trombosis de la arteria renal secundaria a tromboembolismo de catéteres umbilicales, la relacionada a medicación (esteroides e indometacina), la nutrición parenteral (NPT), oxigenación con

membrana extracorpórea (ECMO), displasia broncopulmonar (DBP), ducto arterioso permeable (DAP) entre otras.

El tamizaje y diagnóstico resulta importante para establecer y garantizar un tratamiento temprano, debido a la asociación con daño a órganos blanco, incluyendo retinopatía hipertensiva, encefalopatía, hipertrofia ventricular izquierda, cardiomiopatía, así como incremento en la mortalidad, sobre todo en los recién nacidos pretermino. (3)

## **ANTECEDENTES**

Las primeras mediciones de la presión arterial en el recién nacido se publicaron en 1879 (Ribermont 1879). Pero no es hasta la década de 1970 cuando es descrita por primera vez por Adelman, nefrólogo pediatra, desde entonces la hipertensión neonatal se ha diagnosticado con mayor frecuencia, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Los avances recientes en el cuidado y la atención neonatal, junto con la mayor tecnología disponible para identificar a los recién nacidos hipertensos, ha permitido conocer la real magnitud del problema que representa la hipertensión arterial en el neonato gravemente enfermo. (4)

### **Presión Arterial**

La función de la circulación es conservar una perfusión apropiada de todo el organismo para mantener la función óptima de las células. El sistema circulatorio tiene un extenso sistema para el control de la presión arterial. La presión es el resultado de dos factores principales: el gasto cardíaco y las resistencias



arteriolares periféricas:  $P = G \times R$ . Se infiere que la hipertensión puede deberse a la elevación del gasto, de las resistencias arteriolares o de ambos.

El gasto cardíaco es controlado por factores que regulan la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardíaca, el ritmo y la pre y postcarga. La magnitud de las resistencias arteriolares periféricas se relaciona con la viscosidad sanguínea, la elasticidad de las paredes vasculares, el diámetro de su luz y la contracción o tono del músculo liso vascular.

El tono arteriolar normal es la contracción permanente, moderada de las arteriolas. En el individuo normal las resistencias arteriolares del circuito mayor son del orden de 3000 dinas/ cm<sup>6</sup>/seg.

En el hipertenso, las resistencias arteriolares son superiores a 400 dinas. Pickering afirma que “En la mayor parte de las formas de presión permanentemente elevada, el gasto cardíaco es normal” Shepard y cols. Señalan que en el 30% de los hipertensos tienen gasto cardíaco elevado y resistencias arteriolares casi normales, mientras que en el otro 70% de los hipertensos el gasto cardíaco y la viscosidad de la sangre son normales pero hay reducción de la luz de las arteriolas sistémicas. (5-6)

Nacer exige que el neonato se adapte al mundo exterior. Este proceso de adaptación es mucho más difícil para el neonato nacido antes del término y/o pequeño para edad gestacional.

La transición de la vida fetal a la neonatal, requiere de cambios en el sistema circulatorio, los cuales incluyen el cierre del conducto arterioso, el ducto venoso y el foramen oval, adicionalmente la placenta que estaba recibiendo previamente 40% del gasto cardíaco fetal se retira del sistema circulatorio.

Ha sido bien documentado que los RN con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) tiene más riesgo de enfermedad cardiovascular en el transcurso de su vida. Mori et al. (1997) evaluaron indirectamente el sistema circulatorio de los fetos humanos con RCUI a través de la evaluación de la presión arterial en forma de

onda en la aorta torácica descendente. Encontraron pruebas del aumento de la resistencia vascular sistémica y la presión arterial.

Por lo tanto si bien hay datos en animales y humanos con respecto a la adaptación vascular inútero y a los cambios significativos de flujos sanguíneos que resultan en un incremento en la incidencia de hipertensión en la adolescencia, la aparición de hipertensión y su fisiopatología no han sido completamente aclaradas. (7-8)

### **MEDICION DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

Sobre la presión arterial influye un gran número de variables fisiológicas, algunas de las cuales no pueden ser controladas, es bien conocido que la presión arterial sistólica tiene su punto más bajo en la madrugada, durante el reposo absoluto, el sueño y cuando hace frío. Los factores que tienden a elevar la presión arterial sistólica son: estímulos sensoriales como la vejiga distendida, la actividad física, el miedo, la aprehensión, la agitación, el calor y otros factores emocionales.

Al hacer determinaciones de la tensión arterial es necesario eliminar, de ser posible, algunos factores extrínsecos y hacer varias tomas para evitar valores erróneos.

La medición de la presión arterial en niños resulta difícil y más aún en el recién nacido. Puede llevarse a cabo en dos formas:

- Directa; a través de la caracterización de una arteria.
- Indirecta: mediante técnicas como la palpación, auscultación y llenado retrógrado.

La auscultación presenta dificultad para identificar los sonidos de korotkoff en recién nacidos, lo que complica la obtención y responsabilidad de las mediciones.

(9)

El gold estándar para la medición de la PA en el recién nacido sigue siendo la medición directa arterial (intraaórtica), esta se realiza por medio de la colocación de un catéter en la arteria umbilical, el cual es conectado a un transductor de presión sanguínea por medio de una tubulatura rígida de baja distensibilidad, el cual es conectado a una línea llena con líquido que incorpora un dispositivo de flush continuo e intermitente que transmite la fuerza de la onda de pulso hasta un

transductor de presión que convierte el desplazamiento mecánico de un cristal de silicón en señales eléctricas vistas en un monitor. (10-11)

El método oscilométrico es el más usado en las unidades de cuidados intensivos, es medido por medio de monitores que detectan la oscilación arterial. Cuando el mango es inflado a una presión por sobre la presión arterial sistólica (PAS) y es gradualmente desinflado, se describen tres cambios en la magnitud de la onda de oscilación: Un súbito incremento en la amplitud de la oscilación es PAS, el aumento máximo en la amplitud corresponde a la presión arterial media (PAM) y una súbita disminución en la amplitud a la presión arterial diastólica (PAD). (Presión arterial media: es el promedio de presión durante el ciclo cardíaco  $PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$ ). Este método elimina errores del operador, especialmente cuando el sonido de korotkoff es débil, es fácil de usar en niños pequeños críticamente enfermos, permite múltiples mediciones en corto período de tiempo, mejora el monitoreo de la PA, no necesita entrenamiento prolongado del personal, mide con gran seguridad la PA directa, proporcionando PAS, PAM y PAD y la aplicación del mango es cómoda. (4-10)

El rango fisiológico “normal” de presión arterial es aquel que asegura una adecuada perfusión a órganos vitales. En el caso del recién nacido pretérmino (RNpt), definir este rango, conocido como normotensión, no es nada fácil.

La PA depende de la EG, del peso al nacer (PN), de la edad posnatal (EP), de los fármacos o tóxicos maternos y de la vía del parto, entre otros. Varía en proporción directa al PN y la EG, de tal forma que los RN de bajo peso tiene menor PA que los de peso adecuado a igual EG, lo que convierte al PN en un factor independiente de la madurez del RN. (12)

Los datos más completos hasta la actualidad provienen del estudio realizado por Zubrow y colaboradores, a través de la medición de la Presión arterial en 695 neonatos admitidos en la UCIN. La presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica fueron medidas por métodos oscilométricos, cada 8hrs desde el primer día de vida al día 99 luego del nacimiento. Los hallazgos fueron:

- Durante el primer día de vida la PAS y la PAD mostraron una importante correlación con el peso de nacimiento y la edad gestacional.
- En los primeros cinco días de vida la PAS y la PAD se elevaron progresivamente en 2,2 a 2,7 mmHg/día y 1.6 a 2,0 mmHg/día respectivamente independientemente de la edad gestacional y el peso al nacimiento.

Luego del quinto día de vida se observa un incremento gradual diario de la PAS de 0,24-0,27mmHg y de 0,0 – 0,15 mmHg para PAD. En un modelo de regresión múltiple la edad postconcepcional (edad gestacional + edad postnatal) fue el determinante primario de la PA. (4-13)

Existe una variación considerable en la presión arterial neonatal así como limitados datos publicados, por lo que se realizó un meta análisis de estos estudios, y en base a esto se realizaron las percentilas de PAS, PAD y PAM, de acuerdo a la edad gestacional corregida para los RN pretermino, que corrigen hasta 44SGD, lo que se muestra en el **cuadro 1**. (2)

**Cuadro 1.**

Postmenstrual age	50th percentile	95th percentile	99th percentile
44 weeks			
SBP	88	105	110
MAP	63	80	85
DBP	50	68	73
42 weeks			
SBP	85	98	102
MAP	62	76	81
DBP	50	65	70
40 weeks			
SBP	80	95	100
MAP	60	75	80
DBP	50	65	70
38 weeks			
SBP	77	92	97
MAP	59	74	79
DBP	50	65	70
36 weeks			
SBP	72	87	92
MAP	57	72	77
DBP	50	65	70
34 weeks			
SBP	70	85	90
MAP	50	65	70
DBP	40	55	60
32 weeks			
SBP	68	83	88
MAP	49	64	69
DBP	40	55	60
30 weeks			
SBP	65	80	85
MAP	48	63	68
DBP	40	55	60
28 weeks			
SBP	60	75	80
MAP	45	58	63
DBP	38	50	54
26 weeks			
SBP	55	72	77
MAP	38	57	63
DBP	30	50	56

Adapted from Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2011;27:17-32. DBP=diastolic BP; MAP=mean arterial pressure; SBP=systolic BP.

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La Hipertensión arterial (HAS) en RN y lactantes es diagnosticada como un incremento de la presión sistólica y/o diastólica por arriba del percentil 95th para edad y sexo en 3 ocasiones separadas. (14)

La incidencia real de hipertensión en los recién nacidos es muy baja, que va del 0,2% al 3% de los recién nacidos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales. (15)

En la mayoría de los recién nacidos, la hipertensión se descubre en la rutina durante la monitorización de los signos vitales. Estos niños son asintomáticos o presentan características no específicas habituales en el recién nacido, tales como hematuria, dificultades en la alimentación, taquipnea apnea, letargo, irritabilidad, o raramente convulsiones.

Los recién nacidos sintomáticos cursan a menudo características de insuficiencia cardiaca congestiva. Skalina informó un rápido inicio de retinopatía idéntica a la observada en adultos hipertensos en los recién nacidos con hipertensión. (16)

De igual manera la hipertensión puede ser detectada después de su estancia en la terapia intensiva neonatal. En un estudio retrospectivo de más 650 lactantes vistos en seguimiento después de su estancia en la unidad de terapia intensiva neonatal, Friedman y Hustead encontraron una incidencia de hipertensión de 2.6%. En este estudio la hipertensión fue detectada con una media de edad aproximada de 2 meses posterior al término cuando se corrige la prematurez. Aunque las diferencias no fueron significativas los lactantes en este estudio quienes desarrollaron hipertensión tienden a tener puntuaciones APGAR más bajas y ligeramente estancias más largas en la UCIN que los lactantes que permanecieron normotensos, lo que indica mayor probabilidad de hipertensión en los recién nacidos enfermos. (15)

## **FACTORES DE RIESGO**

Se han descrito múltiples factores de riesgo determinantes sobre la presión arterial en la etapa neonatal, algunos son de origen intrínsecos, y otros son extrínsecos.

Una PA alta se ha correlacionado con hijos de madres con IMC > 30kg/m<sup>2</sup> y bajo nivel socioeconómico, de igual manera en un estudio australiano correlaciona a los recién nacidos de madres con diabetes o circulación uteroplacentaria anormal por patología placentaria con elevación de las cifras tensionales. (13)

Las sustancias que se ingieren durante el embarazo también pueden dar lugar a elevación de las cifras tensionales en el RN. En particular la cocaína o la heroína materna y puede tener un número de efectos indeseables y prolongado en el desarrollo de los riñones que pueden conducir a la hipertensión. (17)

Ciertos factores genéticos, más recientemente descritos como el citocromo P450 genotipo (CYP2D6) ha sido examinado como factor de riesgo contribuyente para el desarrollo de hipertensión en el periodo neonatal. En un estudio reciente, los niños con enfermedad pulmonar crónica que habían recibido corticoesteroides prenatales y que muestran el genotipo CC en rs28360521 de CYP2D6, eran más propensos a tener una PA elevada después del alta de UCIN. (2-18)

Los RN de menor edad gestacional o menor peso al nacer, inicialmente tienen PA más bajas, pero son los que posteriormente presentan mayor riesgo para el desarrollo de hipertensión más adelante en la infancia. (13)

El peso al nacimiento se correlaciona inversamente con la PAS, comenzando en la primera década de la vida, esta relación aumenta con la edad. La tendencia de los niños de bajo peso de nacimiento a hacer HTA estaría asociada a una resistencia a la insulina, a hiperlipidemia y a la presencia de catecolaminas que estimularían la angiotensina II. Los individuos que nacen con bajo peso tienen ocho veces más alterado el test de tolerancia a la glucosa que los recién nacidos con peso normal. La alteración del metabolismo glucosa-insulina reduce la tasa de crecimiento fetal, lo que se traduce en bajo peso de nacimiento. La relación HTA bajo peso al nacimiento es mayor si además hay un aumento en el tamaño de la placenta. Numerosos experimentos en animales han demostrado que la desnutrición en períodos de rápido crecimiento en edades tempranas puede cambiar

permanentemente las estructuras y fisiología de un grupo de órganos y tejidos. Este fenómeno se conoce como "programación". (19)

De igual manera la edad gestacional, por lo tanto, el nacimiento prematuro, parecer ser la influencia más importante en la presión arterial sistólica más tarde. En una cohorte realizada por Dalziel et al., de recién nacidos pretermino, reporta que incluso a una edad relativamente joven (30 años), encontró el doble de participantes con hipertensión diagnosticada, a pesar del hecho de que este grupo nacieron sólo moderadamente prematuros [62 (20%) < de 32 semanas de gestación]. Doyle et al. Describe una mayor presión arterial sistólica a los 18 años en una cohorte de 156 individuos que habían nacido menores de 1.501grs. Sin embargo el efecto a largo plazo de tal aumento de la presión arterial en la edad adulta sigue siendo desconocido. (20)

Un estudio realizado en 1992 por Singh y sus colegas demostró claramente que la hipertensión era mucho más común en RN con displasia broncopulmonar, conducto arterioso persistente, o hemorragia intraventricular o en aquellos que habían catéteres arteriales umbilicales. Aproximadamente el 9% de los niños en su serie tenían catéteres arteriales umbilicales, desarrollando hipertensión. (21)

El tromboembolismo arterial asociado a catéter umbilical que afecta tanto a la aorta y/o las arterias renales fue demostrado por Neal et al. En la década de 1970 mediante aortografía realizada en el momento del retiro de catéter arterial umbilical, demostrando la formación de trombos en 18 de 19 recién nacidos así como varios fragmentos de coagulo y embolización. La trombosis también fue vista en una autopsia de 7 de 12 RN que habían muerto, para un total de incidencia de 25 de 31 niños, aproximadamente el 81% de los RN estudiados.

La hipertensión se demostró en los niños que habían sido sometidos a cateterismo de la arteria umbilical incluso cuando los trombos no pudieron ser demostrados en las arterias renales, las tasas de formación de trombos han sido muy inferiores a las reportadas por Neal et al., por lo general en un rango del 25%. Aunque se han realizado varios estudios que han examinado la duración del catéter y la posición de este, como factores que intervienen en la formación del trombo en el momento



de colocación del catéter debido a la disrupción del endotelio vascular particularmente en neonatos prematuros.(17)

En una revisión realizada por Cochrane describe que la hipertensión parece ser igualmente frecuente con catéteres umbilicales en posición altas que en posición bajas. (22)

De igual manera se demuestra que la heparinización del líquido de infusión parece ser eficaz en reducir la incidencia de oclusión del catéter, conduciendo a una mayor duración de la vida útil, sin existir un efecto estadísticamente significativo de la heparinización sobre la frecuencia de trombosis aórtica. (23)

La trombosis venosa renal presenta clásicamente con la tríada de hematuria macroscópica, trombocitopenia y masa renal palpable en el entorno clínico de alto riesgo de desórdenes protromboticos incluidos hijos de madre diabética o mutación del factor V de Leiden. La hipertensión puede ser muy grave en estos casos y persistir más allá del período neonatal. Otras alteraciones de los vasos sanguíneos que también puede dar lugar a hipertensión en el neonato, incluyen la calcificación idiopática y estenosis de la arteria renal secundaria a infección por rubéola congénita. (17)

La hipertensión como consecuencia de la displasia broncopulmonar fue descrita por primera vez a mediados de la década de 1980 por Abman y cols. En un estudio de 65 lactantes egresados de la UCIN, la incidencia de hipertensión en niños con DBP fue de 43% frente a 4.5% en los niños sin DBP.

En 1998 Alagappan et al. Encontró que la hipertensión era dos veces más común en los RN con muy bajo peso al nacer con DBP que en todos los RN con muy bajo peso al nacer, definiendo como muy bajo peso al nacer de menos de 30 semanas de gestación y menos de 1,500grs al nacimiento. El desarrollo de hipertensión parece estar relacionado con la severidad de la enfermedad pulmonar así como todos los lactantes hipertensos requieren de oxígeno suplementario y aminofilina. En lactantes con DBP severa el desarrollo de hipertensión se ha correlacionado con una gran necesidad de diuréticos y broncodilatadores. Por otra parte lo que se

muestra concurrentemente con nefrocalcinosis siendo significativamente más propensos a desarrollar hipertensión tardía. (17)

Se han dirigido varios estudios entre los que destacan los dirigidos por Singh et al. y Seilem et al, en donde se describe el cierre de ducto arterioso permeable como factor de riesgo de hipertensión en la etapa neonatal, esta teoría es postulada que el ducto arterioso actúa como un nido para la tromboembolización de la arteria renal con hipertensión arterial subsecuente. (24-25)

La incidencia de la hipertensión neonatal debido a anomalías congénitas o adquiridas a nivel renales, como la poliquistosis, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial, necrosis cortical y patologías urológicas que pueden ir acompañados de hipertensión significativa, por lo general sobre la base de sobrecarga de volumen o hiperreninemia. (17)

La Hipertensión también puede ser vista en los trastornos de otros varios sistemas de órganos. La coartación aortica es detectable fácilmente en el periodo neonatal y se ha informado en numerosas series de casos sobre hipertensión, la hipertensión puede persistir o reaparecer en los pacientes incluso después de la reparación quirúrgica temprana.

Los trastornos endocrinológicos que pueden producir hipertensión en la infancia incluyen la hiperplasia adrenal congénita con 11- $\beta$ - hidroxilasa o deficiencia de 17- $\alpha$ -hidroxilasa. Otra forma hereditaria de hipertensión incluye el hipoaldosteronismo primario y el hipertiroidismo aunque raros, son también enfermedades importantes que deben ser consideradas en el entorno de la hipertensión con niveles de renina normales.

Los tumores incluyendo el neuroblastoma, tumor de Wilms y nefroma mesoblástico, pueden presentarse en el período neonatal y pueden producir hipertensión ya sea debido a la compresión de vasos renales o uréteres o por la producción de sustancias vasoactivas, tales como catecolaminas. Los problemas neurológicos, como convulsiones, hipertensión intracraneana y el dolor, constituyen causas bastante comunes de hipertensión episódica en el recién nacido.

La exposición nutricional, a medicamentos y ambiental tanto intrauterina como postnatal constituye otra categoría de etiologías potenciales de hipertensión infantil. (17)

En 1990 después de un meta análisis de ensayos clínicos aleatorizados se sugirió que el tratamiento con dexametasona se asoció con un aumento en la discapacidad neurológica. La Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Canadiense de Pediatría recomiendan que el uso sistémico de corticoesteroides se utilice solo en ensayos clínicos o en circunstancias clínicas excepcionales cuando el riesgo de mortalidad es alto. Sin embargo, el meta- análisis más reciente sugiere que los esteroides sistémicos pueden ser una forma adecuada para el tratamiento de niños con riesgo de displasia broncopulmonar (DBP).

Los efectos adversos agudos de la dexametasona incluyen crecimiento lento y elevación de la presión arterial. La mayoría de los estudios sugiere que los efectos tanto sobre el crecimiento, como sobre la elevación de la presión arterial son transitorios.

Probables complicaciones de los efectos a largo plazo de los esteroides prenatales en la presión arterial incluyen alteraciones en el desarrollo del riñón, como la reducción del número de nefronas y alteraciones en el desarrollo del sistema renina angiotensina. La vulnerabilidad del riñón al efecto de los esteroides se espera que sea especialmente alta cuando su crecimiento es más rápido lo cual ocurre entre las 22 y 34 SDG. Después del nacimiento prematuro la formación de la nefrona puede ser alterada pudiendo ocurrir esto solo en los primeros 40 días de vida. No se han encontrado pruebas de una interacción entre la edad gestacional corregida en el tratamiento y efecto de la dexametasona sobre la presión arterial. (26)

Benediktsson et al., fueron capaces de inducir una elevación de la presión arterial sistólica en ratas cuyos madres fueron tratadas con dexametasona en todo embarazo. Por otra parte, Dodic et al., reportaron una elevación de la presión arterial media en el ganado ovino adulto cuya madres habían sido tratadas con

dexametasona a corto plazo (48 h) en el embarazo temprano (día  $22 \pm 29$ ), pero no si el tratamiento fue más tarde en el embarazo (día  $59 \pm 66$ ; plazo 150 días).

Sin embargo los esquemas de esteroides utilizados en seres humanos son diferentes, no correlacionando hipertensión arterial de manera posterior en la vida. En un estudio de cohorte realizado por Doyle et al., de pacientes que se les administro un ciclo de esteroide antenatal seguidos hasta los 14 años se demuestra que existe una elevación tanto de las cifras sistólicas como diastólicas, sin llegar a rango de hipertensión, concluyendo que la terapia con corticoesteroides prenatales se asocia con mayor presión arterial en la adolescencia que podría conducir a la hipertensión clínica en pacientes pretermino supervivientes que va más allá del nacimiento. (27)

Otros medicamentos que se administran a los lactantes para el tratamiento de enfermedad pulmonar cónica u otras enfermedades sistémicas, incluyendo broncodilatadores y vasopresores, mismos que tienen claramente demostrado que elevan la presión arterial. Además las altas dosis de los agentes adrenérgicos, el uso prolongado de pancuronio, o la administración de gotas oftálmicas de fenilefrina pueden aumentar la TA. Tal hipertensión generalmente se resuelve cuando el agente agresor se suspende o reduce su dosis.

Para los RN que reciben nutrición parenteral total prolongada, la hipertensión puede resultar de la sobrecarga de sal y agua o de la hipercalcemia causada directamente por la excesiva ingesta de calcio o indirectamente por la intoxicación de vitamina A o D. (17)

Un estudio realizado por Blowey et al de 764 recién nacidos con diagnóstico de hipertensión indica que el mayor riesgo de hipertensión fue en aquellos RN gravemente enfermos, tal como se refleja en el APR-DRG (sistema de puntuación de pacientes con diagnósticos relacionados por grupos). (28)

De igual manera el dolor postoperatorio no debe ser pasado por alto como una de las causas de hipertensión así como la hipertensión asociada a oxigenación por

membrana extracorpórea (ECMO) en donde hasta el 50% de los pacientes desarrolla hipertensión arterial. (17)

## **ESTUDIOS REALIZADOS**

En nuestro país existen múltiples estudios sobre hipertensión sin embargo la mayoría de ellos se encuentra enfocados a pacientes en edad pediátrica, de los estudios desarrollados en la etapa neonatal son enfocados a la medición de cifras de TA en pacientes de término ya sea al nacimiento o a las 72hrs después del nacimiento, esto debido a la falta de tablas percentilares de TA, así como a los relacionados a factores de riesgo específicos como los hijos de madre con enfermedad hipertensiva.

Como el realizado por López et al., en recién nacidos pretermino hijos de madres preeclámpticas, durante sus primeras 72hrs de vida, en donde se concluye que la PA en miembro inferior derecho de los hijos de madres preeclámpticas es mayor que en los RN de madres sanas durante las primeras 72 horas de vida. (29)

De los estudios desarrollados en América Latina llama la atención el estudio Chileno realizado por Norero et al., en la unidad de Neonatología del Hospital San Juan de Dios en 1985 sobre hipertensión en una terapia intensiva neonatal, el cual reporta una frecuencia de 2,5% de HAS en los ingresos de la UCIN, del total de pacientes 6 presentaron HAS.

Se comprueba en 2 pacientes insuficiencia renal aguda, probablemente por trombosis vascular renal desencadenada por múltiples factores y asociada a cateterización de arteria umbilical. Otros 2 RN presentaron malformaciones complejas de la vía urinaria, asociada a elementos displásicos del parénquima renal. Un paciente presentó coartación aórtica de difícil tratamiento médico y el último una fibroelastosis subendocárdica sin coartación asociada comprobada en necropsia. Fallecen 3/6 pacientes.

En nuestro hospital no existe ningún estudio asociado a la hipertensión del recién nacido.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La hipertensión arterial en la etapa neonatal aunque se considera un padecimiento poco frecuente, en nuestro medio su detección ha ido en aumento esto secundario a la medición rutinaria de cifras tensionales en pacientes de alto riesgo, principalmente prematuros, de bajo peso, hospitalizados en las unidades de terapia intensiva neonatal. Esta se considera un factor de riesgo cardiovascular que puede tener importantes implicaciones para la salud, asociándose a daños a órganos diana, siendo de especial interés que la tendencia de una presión elevada en la infancia puede predecir el desarrollo de hipertensión en el adulto.

De manera común la hipertensión se asocia como proceso secundario a la cateterización de vasos umbilicales, así como a ciertas medicaciones entre las que destacan los fármacos vasoactivos, o ser signo de una enfermedad incipiente ya sea renal o cardíaca. En la mayoría de los casos la hipertensión puede resolverse, pero en algunas ocasiones se requiere de tratamiento a largo plazo, con un creciente incremento de la morbilidad en este grupo de pacientes, por lo que resulta importante determinar si existen factores de riesgo en nuestro medio que se encuentren ligados de manera significativa al desarrollo de hipertensión como para realizar estrategias encaminadas a prevenirlos, disminuyendo así la prevalencia de hipertensión y con ello su morbimortalidad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hipertensión arterial sistémica de los neonatos pretérmino menores o igual a 34SDG hospitalizados en la terapia intensiva neonatal?

## **JUSTIFICACION**

- **Magnitud**

Existen pocos estudios en nuestro país sobre hipertensión arterial sistémica, remontándose la mayoría de ellos a la toma correcta de la presión arterial. Esta se considera un padecimiento poco frecuente pero de importante trascendencia de la terapia intensiva neonatal, con una incidencia reportada a nivel mundial de aproximadamente el 1 al 3% y que la mayoría de las veces resulta ser un hallazgo secundario a la rutina de la toma de presión arterial, las causas de la hipertensión son numerosas, y en algunas ocasiones a pesar del abordaje diagnóstico no siempre resulta posible llegar a una causa etiológica específica, desencadenante de la misma, por lo que al determinar factores de riesgo que condicionan la elevación de la presión arterial en recién nacidos prematuros es posible no solo evitar la aparición de la misma, sino disminuir la morbimortalidad a su egreso de las unidades de terapia intensiva neonatal.

- **Trascendencia**

En los últimos años ha habido una creciente toma de conciencia sobre el papel de la hipertensión arterial, como un posible marcador de enfermedades sistémicas, por lo que la detección de posibles factores de riesgo, desarrollados previos al nacimiento y durante su hospitalización en la terapia intensiva neonatal, podrían ser los desencadenantes del desarrollo de hipertensión arterial en la etapa neonatal, resultado para el clínico en una ruta diagnóstica y terapéutica más clara, y de ser posible trazar de manera efectiva un plan de seguimiento para otros niveles de atención.

- **Vulnerabilidad**

Se trata de un estudio retrospectivo y la incidencia reportada es baja, en este estudio no se monitoriza de manera personal la toma de cifras tensionales, sino que serán recolectados de los expedientes clínicos, con el antecedente de haber sido tomados por personal entrenado en el unidad de terapia intensiva neonatal.

- **Factibilidad**

En el servicio de Neonatología de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO se cuenta con los recursos humanos, materiales y de laboratorio, así como la de pacientes para poder realizar un estudio como el propuesto.

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Conocer los factores de riesgo asociados a hipertensión arterial sistémica en recién nacidos pretérmino menores de 34 SDG al nacimiento que se encuentran hospitalizados por más de 72hrs en la unidad terapia intensiva neonatal

### **Específicos**

- Determinar la edad gestacional a la que se presenta más frecuentemente hipertensión arterial.
- Determinar la edad cronológica a la que se detecta más frecuentemente la hipertensión arterial
- Determinar si existe un horario del día predominante para la elevación de las cifras tensionales
- Describir los factores de riesgo prenatales asociados al desarrollo de hipertensión arterial
- Describir los factores de riesgo postnatales asociados al desarrollo de hipertensión arterial



## **HIPÓTESIS**

- **Ho:**

El recién nacido hospitalizado en la terapia intensiva neonatal por más de 72hrs no cuenta con factores de riesgo para desarrollar hipertensión arterial

- **Ha:**

El recién nacido hospitalizado en la terapia intensiva neonatal por más de 72hrs cuenta con factores de riesgo para desarrollar hipertensión arterial

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño de Estudio:**

- Casos y controles

### **Población de estudio:**

- Recién nacidos de pretérmino con menor o igual de 34 SDG al nacimiento hospitalizados en la unidad de terapia intensiva neonatal de la UMAE Hospital de pediatría CMNO

### **Lugar de investigación:**

- Unidad de Terapia Intensiva Neonatal de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO

### **Temporalidad:**

- De Enero del 2010 a Diciembre del 2013

## **Variables:**

- **DEPENDIENTE**

- Hipertensión arterial/ Normo tensión arterial

- **INDEPENDIENTES**

- Edad postnatal corregida al momento del diagnóstico
- Genero
- Semanas de edad gestacional al diagnóstico
- Peso al diagnóstico
- Cateterización de vena y arteria umbilical
- Ducto arterioso permeable (cierre quirúrgico)
- Alteraciones renales
- Enfermedad pulmonar crónica y/o Displasia broncopulmonar.
- Uso de esteroides (antenatales o posnatales)
- Patología gravídica
- Toxicomanias maternas

- **INTERVINIENTES**

- Modalidad de toma de TA (invasiva, no invasiva), edad gestacional al nacimiento, peso al nacimiento, hora de la toma, tiempo de estancia hospitalaria, tiempo de estancia de catéter arterial umbilical.

## **Operacionalización de las variables**

Variable	Tipo	Escala de medición	Unidad de medición	Definición operacional	Relación causal
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa	nominal	Si/No	El incremento de la presión sistólica y/o diastólica > percentil 95th para edad y sexo en 3 ocasiones separadas.	Depend
Normotension arterial sistémica	Cualitativa	nominal	Si/No	La presión arterial que asegura una adecuada perfusión a órganos vitales y se encuentra por debajo de la percentil 90th para la edad y sexo.	Depend
Edad postnatal al momento del diagnostico	Cuantitativa	De razón (discreta)	Días	Son los días de vida de manera posterior al nacimiento	Independ
Semanas de gestacional al diagnostico	Cuantitativa	De razón (discreta)	Semanas	Son las semanas de gestación calculadas mediante la evaluación de Ballard modificado	Independ
Genero	Cualitativa	Nominal (categórica)	Femenino / Masculino	Son las características fenotípicas que identifican a los individuos como hombres o mujeres.	Independ
Peso al diagnostico	Cuantitativa	De razón (discreta)	gramos	Son los gramos registrados al diagnostico	Independ
Cateterización de vena umbilical	Cualitativa	Nominal	Si/No	La introducción de un catéter en la vena umbilicales de un RN, con posición supradiafragmatica o infradiafragmatica	Independ

Cateterización de arteria umbilical	Cualitativa	Nominal	Si/No	La introducción de un catéter en los vasos umbilicales de un RN, con posición alta entre T6 a T9 y posición baja por debajo de L3-L5	Indepen
Ducto arterioso persistente	Cualitativa	Nominal	Si/No	La presencia de flujo sanguíneo a través del ducto arterioso corroborado por ecocardiograma	Indepen
Cierre quirúrgico de ducto arterioso permeable	Cualitativa	Nominal	Si/No	Ducto arterioso con diámetro superior a 1,5 mm, la relación flujo pulmonar/flujo sistémico es superior a 1,5 a 2,0 mm, distensión de aurícula izquierda, Relación tamaño del ducto/diámetro de la aorta descendente superior a 0,5, confirmando repercusión hemodinámica que requiere ligadura quirúrgica (corroborado por ecocardiograma)	Indepen
Alteraciones renales	Cualitativa	Nominal	Si/No	Disminución brusca del filtrado glomerular , con retención de productos nitrogenados (creatinina alcanza un valor superior a 1.5 mgr/dl durante al menos 24-48 horas o un aumento mayor de 0.3 mgr/dl por día, disminución de uresis a	Indepen

				menos de 0.5ml/kg/hrs, evidencia de alteración estructural renal por medio de ultrasonido o estudios contrastados	
Enfermedad pulmonar crónica y/o Displasia broncopulmonar	Cualitativa	Nominal	Si/No	Evidencia de daño pulmonar con severo distress respiratorio, dependencia de oxígeno suplementario > 21% durante 28 días o más.	Independiente
Uso de esteroides antenatales	Cualitativa	Nominal	Si/No	La administración antenatal de esteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal	Independiente
Toxicomanías maternas	Cualitativa	Nominal	Si/No	La adicción al consumo de sustancias dañinas, que producen efectos adversos en la salud física y psicológica.	Independiente
Patología gravídica	Cualitativa	Nominal	Si/No	Enfermedad que afecta a la madre durante el embarazo	Independiente

#### **Criterios de inclusión Casos:**

- Recién nacido pretérmino menor o igual de 34 semanas de edad gestacional al nacimiento por Ballard modificado, que se encontraban entre los días 7 y 28 de vida.
- Que cumplan con la definición operacional de hipertensión arterial.
- Que tengan más de 72hrs hospitalizados en la Unidad de terapia intensiva neonatal de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO

### **Criterios de inclusión Controles:**

- Recién nacido pretérmino menor o igual de 34 semanas de edad gestacional al nacimiento por Ballard modificado, que se encontraban entre los días 7 y 28 de vida.
- Que no cumplan con la definición operacional de hipertensión arterial.
- Que tengan más de 72hrs hospitalizados en la Unidad de terapia intensiva neonatal de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

### **Criterios de no inclusión:**

- Recién nacidos con malformaciones cardiacas mayores y/o genopatías.
- Postquirúrgicos de cirugías mayores.
- Que no cuenten con expediente clínico completo.

### **Estrategia de trabajo:**

A su ingreso al servicio todos los pacientes prematuros son evaluados mediante el test de Ballard modificado para corroborar edad gestacional (Anexo).

La toma de la presión arterial fue realizada por parte de enfermería como monitoreo rutinario, diferenciando los diferentes turnos del día, matutino de las 7:00hrs a las 14:00hrs, vespertino de las 15:00hrs a las 20:00hrs, y nocturno de las 21:00hrs a las 7:00hrs.

La técnica de toma de presión se realizó por medio de métodos invasivos y no invasivos, el método invasivo fue tomado por medio de catéter arterial umbilical, localizado en posición baja a nivel de L3- L5 y en posición alta por arriba del diafragma a nivel de T6-T9. En caso de la presión no invasiva fue tomada por método oscilométrico, mediante los monitores General Electric Solar 8000 y DASH 4000, Philips SureSingns VM6 y Spacelabs mCare 300.

El número de manguito elegido fue determinado de acuerdo a la medición del diámetro de la extremidad, la cual cubre aproximadamente 2/3 de la misma.

### **Cuadro 8-1. Manguito neonatal**

<i>Manguito N° (tamaño)</i>	<i>Diámetro del miembro (cm)</i>
1	3 a 6
2	4 a 8
3	6 a 11
4	7 a 13
5	8 a 15

Reproducido con autorización de la American Academy of Pediatrics  
Task Force Pressure Control: report *Pediatrics* 1977; 59:797.

Se consideró como hipertensión arterial al incremento de la presión arterial sistólica y/o diastólica por arriba del percentil 95th para la edad y sexo en 3 ocasiones separadas, tomadas en diferente extremidad.

Se revisaron expedientes, y se evaluó mediante una ficha epidemiológica las características demográficas, separándose en 2 grupos:

**Grupo A:** Pacientes pretérmino menores o igual a 34SDG, de más de 3 días de vida y que permanecieron hospitalizados en la unidad de terapia intensiva neonatal por más de 72 hrs. Debutando con diagnóstico de hipertensión arterial durante su hospitalización.

**Grupo B:** Pacientes pretérmino menores o igual a 34SDG, de más de 3 días de vida y que permanecieron hospitalizados en la unidad de terapia intensiva neonatal por más de 72 hrs. Que no cursan con hipertensión arterial durante su hospitalización.

Fueron pareados según edad gestacional y edad cronológica de vida y se realizó la descripción de los factores asociados tanto en el entorno, como a su condición clínica durante su hospitalización.

### **Tamaño de la muestra**

El tamaño de la muestra se calculara de acuerdo a la incidencia citada en la literatura y de acuerdo a la fórmula:

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Con el siguiente desarrollo:

$$n = [ (0.01) (0.99) + (0.03) (0.97) ] (2.7)$$

-----

$$(0.01 - 0.03)^2$$

$$n = (0.009 + 0.002 ) (2.7)$$

-----

$$(0.01 - 0.03)^2$$

$$n = (0.011) (2.7)$$

-----

$$0.00004$$

$$n = 0.0297$$

-----

$$0.0004$$



n= 74 pacientes (37 casos y 37 controles)

### **Análisis estadístico:**

- Para el análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.
- Para análisis descriptivo de variables cuantitativas se utilizaron medias y desviaciones estándar debido a su característica de normalidad al aplicar la prueba de Kolmogorov- Smirnov.
- Para análisis inferencial de variables cualitativas se utilizó Chi cuadrada
- Se utilizó una estadística paramétrica con comparación de medias con la prueba t de Student de acuerdo a la curva de distribución de los datos.
- La asociación de variables de los posibles factores de riesgo se determinó con Razón de Momios (OR).
- Se calculó la precisión de la estimación a través de intervalos de confianza a 95%.
- Se consideró significativa estadística una  $p < 0.05$
- Se utilizó el paquete estadístico SPSS (Chicago II, versión 21.0 para Windows).
- Los datos recabados fueron capturados en el paquete Excel versión 2010 de Office y para su análisis fue convertida la base con Statistical Package for Social Sciences (SPSS versión 21.0).
- Para la elaboración de gráficos y la presentación de los resultados se empleó el programa Power Point.

### **CONSIDERACIONES ETICAS DEL PROYECTO**

El estudio se encuentra respaldado por las premisas contenidas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Escocia, Octubre 2000), así como de la buena práctica clínica.

Se trata de un estudio sin riesgo según la clasificación de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud emitida en 1997 (Artículo 17 y 23), esta especifica que no amerita consentimiento informado por escrito por parte de los padres de los pacientes recién nacidos.

El estudio se sometió a revisión por el comité local de ética e investigación en salud No. 1302, siendo aprobado el pasado

## **RECURSOS FINANCIAMIENTO**

- **Recursos Humanos**
  - Médicos adscritos al servicio de Neonatología
  - Residente de Neonatología
- **Recursos Materiales**
  - Materiales propios del servicio (no requiere de incrementar el abasto de materiales propios del servicio)
  - Papelería
  - Equipo de computo
  - No requiere de estudios mayores a los solicitados de manera rutinaria a los pacientes

## **EXPERIENCIA DEL GRUPO**

El Dr. Álvaro Bautista Vázquez Neonatólogo responsable del proyecto cuenta con formación académica en investigación, con 12 años de experiencia en el servicio de neonatología de la UMAE hospital de pediatría y se encuentra certificado por el Consejo Mexicano de Pediatría y Neonatología.

## ANALISIS DE RESULTADOS

### CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

Se analizaron un total de 2,304 pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología de la UMAE Hospital de Pediatría del periodo correspondiente e Enero del 2010 a Diciembre del 2013, de los cuales se encontraron 37 pacientes con diagnóstico de hipertensión lo que corresponden al 1.6% de la población de estudio, los cuales fueron pareados con 37 pacientes en el grupo control.

Las características demográficas de los pacientes del estudio se resumen en la **cuadro 1**. En donde se observa que no existió diferencia significativa en cuanto a la sexo, siendo 65% masculinos y 13% femeninos en el grupo de hipertensión, en cuanto a la edad gestacional media al nacer fue de  $30 \pm 2.37$  obteniendo una diferencia significativa entre la EG en cuanto al grupo control.

**Cuadro 1**

Características	Con hipertensión n=37	Sin hipertensión n=37	Valor de p
Genero			
Masculino, n (%)	24 (65)	21 (57)	0.634

Femenino, n (%)	13 (35)	16 (43)	
Edad gestacional al ingreso, Media $\pm$ DE	30 $\pm$ 2.37	32.5 ( $\pm$ 2.4)	0.000
edad al ingreso, Media $\pm$ DE	11,22 ( $\pm$ 12.8)	5 ( $\pm$ 11.3)	0.406
Tiempo de estancia en el servicio, Media $\pm$ DE	53.1( $\pm$ 35.7)	17.6 ( $\pm$ 20)	0.000
Peso al nacimiento, Media $\pm$ DE	1307 ( $\pm$ 515)	1699 ( $\pm$ 518)	0.002
Apgar a 5 min, Media $\pm$ DE	7.8 ( $\pm$ 1.2)	8.1( $\pm$ 0.9)	0.033

Comparación de proporciones con chi cuadrada, comparación de medias con *t* de Student.

## EVALUACIÓN AL INGRESO

- **Semanas de edad gestacional**

En cuanto a la distribución de pacientes a su ingreso se agruparon según semanas de edad gestacional y edad cronológica al nacimiento, encontrando que la media de ingreso al servicio de los pacientes que desarrollan hipertensión es de 30SDG  $\pm$  2SDG, y de los pacientes controles fue de 32.5SDG  $\pm$  2SDG, esto se muestra en la **cuadro 2**.

**Cuadro 2**

Semanas de EG	Con Hipertensión (n=37)	Sin Hipertensión (n=37)
26-28, n (%)	12(32)	3 (8)
29-31, n (%)	14(38)	6(16)
32-34, n (%)	11(30)	23 (62)
35-38, n (%)	0 (0)	5(14)

- **Edad cronológica**

La edad cronológica de ingreso se dividió en semanas de vida extrauterina encontrando en ambos grupos más frecuente su ingreso en la 1er semana de vida con una media de  $1 \pm 2$  semanas, con una media de 8.8 días, para el grupo de hipertensión y de 11.2 días para el grupo control lo cual se muestra en la **cuadro 3**.

**Cuadro 3.**

<b>Edad cronológica al ingreso</b>	<b>Con Hipertensión (n=37)</b>	<b>Sin Hipertensión (n=37)</b>
0-7 días, n (%)	20(54)	22(59)
8-14 días, n (%)	8(22)	10(27)
15-30 días, n (%)	9(24)	5(14)

- **Peso al nacimiento**

En relación al peso al nacimiento, se encontró que la media del peso en los pacientes con hipertensión fue de 1,307grs y del grupo control fue de 1699grs, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una  $p < 0.000$  la cual pudo haber sido asociado a una diferencia de 392 grs entre ambos grupos, lo que se presenta en la **cuadro 1, 4 y grafica 1**.

**Cuadro 4.**

<b>Peso</b>	<b>Con Hipertensión (n=37)</b>	<b>Sin Hipertensión (n=37)</b>
500- 1000grs	13 (35)	2 (5)
1100-1500grs	16 (43)	12 (32)

1510-2000grs	3 (8)	16 (43)
2100-2500grs	4 (11)	5 (14)
>2510grs	1 (3)	2 (5)

**Grafica 1.**

- **Evaluación Apgar**

La depresión perinatal fue frecuentemente descrito en las hojas de derivación de los paciente, sin embargo no es posible la correlación de esta debido a que no se cuenta con el reporte de Apgar al 1er minuto en todos los casos, por lo que se agrupo el puntaje Apgar obtenido a los 5 minutos en <7 y >7 puntos, obteniendo que la media fue de 7.8 en relación con el grupo control de 8.1, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa con una p de 0.033, lo que se muestra en la **cuadro 1 y 5.**

**Cuadro 5.**

<b>Apgar a los 5min</b>	<b>Con Hipertensión</b>	<b>Sin hipertensión</b>
-------------------------	-------------------------	-------------------------

	n=37	n=37
> 7, n (%)	26 (70)	33(89)
< 7, n (%)	7 (19)	2 (5)
No referido, n (%)	4 (11)	2 (5)

- **Patología Gravídica**

La patología materna más frecuente en el grupo de estudio, fue la placentaria, entre la que se encontró englobada la placenta previa y el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, de estas el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, correspondió a 6 con 16% de total de pacientes y la placenta previa, 3 pacientes el 8%, no se encontró ningún paciente con antecedente de diabetes gestacional, y dentro de otras patologías maternas se encontró 1 paciente con hipotiroidismo materno bajo tratamiento con levotiroxina, lo que se muestra en la **cuadro 6**.

**Cuadro 6.**

<b>Patología Gravídica</b>	<b>Frecuencia n=37</b>	<b>%</b>
Diabetes gestacional	0	0
Enfermedad hipertensiva del embarazo	7	19
Patología placentaria	9	24
Otras	1	3
Sin patología materna	20	54

**Grafica 2.**

## **HOSPITALIZACIÓN**

- **Semanas de edad gestacional al diagnóstico**

En los recién nacidos que desarrollaron hipertensión arterial durante su estancia en nuestro servicio, la media de edad a la presentación del diagnóstico fue de 32 SDG  $\pm$  2 SDG, que corresponde al grupo de 32-34 SDG, lo que se presenta en la **cuadro 7.**

**Cuadro 7.**

<b>Semanas de EG al diagnóstico</b>	<b>Con Hipertensión (n=37)</b>
26-28, n (%)	2(5)



29-31, n (%)	8(22)
32-34, n (%)	13(35)
35-37, n (%)	10 (27)
38-39, n (%)	4 (11)

**Grafica 3.**

- **Edad cronológica al diagnostico**

El diagnóstico de hipertensión arterial se estableció con mayor frecuencia en la 3era. Semana de vida, sin embargo no existió una diferencia significativa entre el resto de las semanas de presentación lo que se demuestra en la **cuadro 8**.

**Cuadro 8.**

Edad cronológica al diagnostico	Con Hipertensión
---------------------------------	------------------

	<b>(n=37)</b>
0-7 días, n (%)	6(16)
8-14 días, n (%)	3(8)
15-22 días, n (%)	8(22)
23-30 días, n (%)	4(11)
31-38 días, n (%)	5(14)
39-46 días, n (%)	0(0)
47-54 días, n (%)	4(11)
55-62 días, n (%)	3 (8)
63-70 días, n (%)	2(5)
71-77 días, n (%)	0(0)
78-85 días, n (%)	2 (5)

**Grafica 4.**

## **DIAGNOSTICO**

- **Toma de TA**

Las modalidades de toma de TA se dividieron en invasiva, tomada por catéter umbilical y la no invasiva por método oscilométrico, en donde se corrobora que del total de pacientes hipertensos la toma por método invasivo tiene mayor

significancia estadística con respecto al método oscilométrico, lo que se observa en la **cuadro 9**.

**Cuadro 9.**

	<b>Con Hipertensión</b>	<b>Sin Hipertensión</b>	<b>Valor de P</b>
	<b>n=37</b>	<b>n=37</b>	
<b>TA invasiva, n (%)</b>	5 (14)	0 (0)	0.05
<b>TA no invasiva, n (%)</b>	32 (86)	37(100)	1.00

- **Horario de la toma**

Con respecto al horario de la toma de TA se dividió en los 3 turnos correspondientes al matutino, vespertino y nocturno, en donde incluso en los pacientes que presentaron remisión de la hipertensión durante su estancia hospitalaria no se encontró diferencia significativa entre los 3 turnos, puesto que durante su hospitalización mostraron variaciones de las cifras tensionales durante las diferentes horas del día.

- **Tiempo de estancia de catéter arterial**

En relación al catéter arterial se observó que los pacientes con hipertensión arterial que fueron portadores de catéter arterial umbilical fue de 20 pacientes que corresponde el 54% de los pacientes estudiados, siendo agrupados según los días en que permaneció colocado el mismo, encontrando con una mayor frecuencia estancia mayor de 7 días, lo que se demuestra en la **cuadro 10**.

**Cuadro 10.**

<b>Tiempo de estancia catéter arterial</b>	<b>Con Hipertensión</b>	<b>Sin Hipertensión</b>
	<b>n=37</b>	<b>n=37</b>
1-3 días, n (%)	4 (11)	0
4-7 días, n (%)	5 (14)	0
>7 días, n (%)	11(30)	0
Sin catéter arterial, n (%)	17 (46)	37(100)

- **Tiempo de estancia hospitalaria**

El tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes hipertensos fue en promedio mayor que el del paciente control, encontrando una media de 53.1 días en comparación con 17.6 días del grupo control, encontrando una diferencia estadísticamente significativa, con una p de 0.000, lo que se describe en la **cuadro 1 y 11.**

**Cuadro 11.**

<b>Tiempo de estancia en el servicio</b>	<b>Con Hipertensión</b>	<b>Sin Hipertensión</b>
	<b>(n=37)</b>	<b>(n=37)</b>
1-7 días, n (%)	0(0)	13(35)
8-14 días, n (%)	3(8)	11(30)
15-30 días, n (%)	9(24)	9(24)
31-60 días, n (%)	11(30)	3(8)

61-90 días, n (%)	9(24)	1(3)
91-120 días, n (%)	4(11)	1(3)
121-151 días, n (%)	1(3)	0(0)

- **Hallazgos de USG renal**

Con respecto al protocolo de estudio de hipertensión arterial, se realizó USG renal doppler en 29 pacientes, llamando la atención el resultado normal en 49% de ellos, en el caso de reporte anormal la patología más frecuente es la elevación de IR tanto para las arterias renales como para las arcuatas, reportando en 4 pacientes lo cual corresponde al 11%, lo que se demuestra en la **cuadro 12**.

En el caso de 1 de los pacientes con reporte de hipoplasia renal bilateral e hipertensión de difícil control, requirió de la realización de gammagrama renal el cual se reporta con riñones de tamaño normal con datos que sugieren estenosis y/o trombosis de la arterial renal bilateral.

**Cuadro 12.**

Hallazgos USG renal	Frecuencia n=37	%
Cambios concordantes con necrosis cortical renal	1	3
Hidronefrosis IR 0.9	1	3
Hipoplasia renal bilateral	1	3
Aumento de IR en arcuatas y/o renales	2	5
Enfermedad parenquimatosa renal tipo 2 IR mayores a 0.7	2	5

Nefritis intersticial	1	3
Mala diferenciación corteza medula	1	3
Poliquistosis renal	1	3
Normal	18	49
Sin toma de USG renal	9	24

- **Ecocardiograma**

De igual manera se realizó ecocardiograma, en 36 (97%), siendo la patología más frecuente fue la presencia de ducto arterioso permeable con repercusión hemodinámica, el cual requiere de cierre quirúrgico, sin presentar alteraciones miocárdicas o de FE, lo que se muestra en la **Cuadro 13**.

**Cuadro 13**

<b>Ecocardiograma</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
	<b>n=37</b>	
DAP	14	38
FOP	2	5
DAP y FOP	7	19
CIA	1	3
DAP y endocarditis	3	8
Core pulmonar	1	3
Corazón sano	8	22
Sin valoración por cardiología	1	3

- **Renina**

La toma de renina plasmática es un examen de laboratorio que no se realiza de manera rutinaria a los pacientes, tomados únicamente en 11 pacientes, mismos no fue posible la correlación de la misma debido al tiempo de procesamiento y perdida de resultados, los resultados de la misma se obtuvieron 6 pacientes de los cuales se reportó dentro de parámetros normales.

## TRATAMIENTO

En relación al tratamiento de los pacientes con hipertensión 68% logra el control únicamente monoterapia, entre más las utilizadas se encontró la hidralazina y captopril, considerándose que el 21% de los pacientes curso con hipertensión de difícil control, el cual requirió de la adhesión de un segundo fármaco, entre los que se encontraron el grupo de diuréticos (hidroclorotiazida y espironolactona), y un tercer grupo que requiere de un segundo fármaco antihipertensivo, lo que se demuestra en la **cuadro 14**.

**Cuadro 14.**

<b>Medicamento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
	<b>n=37</b>	
Hidralazina	13	35
Captopril	12	32
Captopril/Espironolactona	1	3
Hidralazina/Captopril	3	8
Hidralazina/Hidroclorotiazida	2	5
Hidralazina/Prazocin	2	5
Hidralazina/Prazocin/Captopril	1	3
Hidralazina/Prazocin/Enalapril	1	3

Hidralazina/Espironolactona/Propranolol	1	3
Hidralazina/Prazocin/Hidroclorotiazida/Espironolactona	1	3

- **Remisión**

De los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial que requiere de monoterapia el 14% (5) presento remisión de la hipertensión arterial durante su estancia hospitalaria, el resto de ellos fue enviado a la consulta externa de nefrología pediátrica para continuar con su control.

- **Defunciones**

Se reportó que el 19% (7) falleció durante el transcurso del presente estudio, asociado a otras condiciones patológicas diferentes a hipertensión arterial.

## **FACTORES DE RIESGO**

La evaluación de los factores de riesgo, fue dividido de acuerdo a la relación de las condiciones clínicas o del manejo terapéutico del paciente.

- **Factores de riesgo clínicos**

Dentro de los factores clínicos de riesgo analizados, encontramos que el factor con mayor asociación para la presencia de HAS es la presencia de DBP, con un OR de 25.66 (5,34-123,22), después encontramos el DAP como la segunda causa de HAS con un OR de 15.23 IC (4,41-52,52). Otros factores en donde encontramos asociación significativa de esta patología es la presencia de



patología gravídica, con un IC de 8.40 y finalmente la IRA con un OR de 2.05 con un IC 95% (1,72-40,88) (1,47-2,86) duplicando por tanto el riesgo de la presencia de HAS. El resto de variables analizadas no mostraron una relación significativa con este problema. La mayor frecuencia reportada entre las patologías con mayor relevancia con la DAP es del 65%, DBP con 59% e IRA con 51%, lo que se observa en la **gráfica 5**.

**Cuadro 15.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Razón de momios (OR)</b>	<b>IC 95%</b>
Genero	1,40	0,55-3.59
Apgar	0.23	0.03-1.35
DAP	15,23	4,41-52,52
EPC y/o DBP	25,66	5,34-123,22
IRA	2,05	1,47-2,86
Toxicomanías maternas	1,02	0,97-1,08
Patología gravídica	8,40	1,72-40,88
Sepsis	1,42	0,44-4,60

**Gráfica 5.**

- **Factores de riesgo asociados al manejo**

Por otro lado dentro de los factores de riesgo asociados al manejo, encontramos que tanto el uso de agentes vasoactivos, como el catéter venoso, casi duplican el riesgo de presentar Hipertensión, con OR de 3.46 y 4.11

respectivamente, e IC 95% de (2,32-7,25) y ( 1,088-11,05), el resto se encuentran dentro del rango de OR de 1.3 a 2.84, siendo el uso de NPT el único que se encuentra por debajo del valor de la unidad, con un OR de 0,67 y un IC 95% de 0.54-0.84, el resto de variables estudiadas no mostro relación causal con hipertensión. La frecuencia reportada para el uso de NPT es del 100%, para agentes vasoactivos es de 76% y para cierre quirúrgico de DAP 65%, siendo menor para esteroides antenatales 27% y esteroides sistémicos de 30%, lo que se observa en la **gráfica 6**.

**Cuadro 16**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Razón de momios (OR)</b>	<b>IC 95%</b>
Catéter venoso umbilical	3,46	1,088-11,05
Catéter arterial umbilical	2,46	1,67-3,64
Cierre quirúrgico	2,84	1,83-4,41
Esteroides antenatales	1,91	0,61-5,96
Esteroides sistémicos	1,37	1,12-1,66
Uso de agentes vasoactivos	4,11	2,32-7,25
Uso de NPT	0,67	0,54-0,84

**Grafica 6.**

## **DISCUSIÓN**

La hipertensión arterial es una patología poco común pero una importante complicación del manejo en la terapia intensiva neonatal. En el presente estudio se realizó la revisión de 2,304 pacientes, lo que correspondió a los ingresos recibidos del año 2010 al 2013 con una incidencia de 1.6% lo que se correlaciona con lo reportado en la literatura (0.7 a 3%). (3)

Llama la atención que la mayoría de los casos estudiados se encontraron en los años 2012 al 2013, resultando un diagnóstico esporádico en el resto de los años, lo que nos lleva a pensar que existió una transición epidemiológica entre la mejoría de la toma de TA en los pacientes, asociados a mayor recursos como monitores suficientes y la búsqueda intencional de la presión arterial en pacientes

hospitalizados, dando pie a la detección de la elevación de las cifras tensionales y como subsecuente el diagnóstico y tratamiento oportuno de hipertensión.

La hipertensión arterial se encuentra asociada frecuentemente con problemas clínicos postnatales, sin embargo el concepto de programación fisiológica en edad temprana fue postulado para explicar la asociación entre los eventos que ocurren en el ambiente prenatal, la alteración del crecimiento fetal y el desarrollo del sistema cardiovascular. La programación refleja la acción de un factor durante un periodo de desarrollo sensible, o de "ventana" que afecta el desarrollo y organización de tejidos específicos que al mismo tiempo son vulnerables, produciendo efectos que persisten durante toda la vida. (21) Lo cual podría resultar cierto para el caso de hipertensión arterial, por lo que en el presente estudio se buscó establecer las características generales de los pacientes asociados a factores de riesgo ya conocidos y descritos en la literatura así como a factores de riesgo propios de nuestra población.

En cuanto a las variables sociodemográficas estudiadas, si bien se encontró que la mayoría de los casos de hipertensión fue en el género masculino con un 65%, no existió una diferencia significativa en la distribución por género, en cuanto a la edad gestacional media de ingreso fue de  $30 \pm 2.37$  para el grupo de estudio y de  $32.49 \pm 2.4$  para el grupo control, siendo estadísticamente significativa la diferencia entre los 2 grupos, con una p de 0.000, en cuanto al peso al nacimiento se observa peso menor en el grupo de los casos con una media de 1307grs, comparado con el grupo control de 1699 grs. Obteniendo una diferencia significativa con una p de 0.002, lo que podemos asociar a lo ya descrito en la literatura, que entre menor peso y edad gestacional, mayor es la frecuencia de hipertensión, esto demostrado por otros autores como Seliem, et al. y Levine, et al. Quienes observaron una tendencia a la elevación de las cifras tensionales, asociada a una menor masa de nefronas a nivel renal, así como a una resistencia a la insulina, hiperlipidemia y a la presencia de catecolaminas que estimularían la angiotensina II, en el caso de peso bajo para la edad gestacional. (3,19, 24)

De igual manera encontramos que la patología gravídica más frecuente en nuestro grupo de estudio fue la patología placentaria, con mayor incidencia del

desprendimiento prematuro de placenta, con un OR de 8.4 y un IC 95% de 1.72-40.88, lo que se relacionaría con circulación útero placentaria anormal corroborando lo visto por Kent, et al. Sobre la alteración de la circulación útero placentaria por patología de esta, asociada a la elevación de cifras tensionales. (13) Las toxicómanas maternas entre las que destacan el tabaquismo y el uso de cocaína no se pudo establecer como un factor de riesgo con un OR de 1.02 y un IC del 95% de 0.97-1.08, debido a que solo se corroboró el uso de cocaína materna en un paciente, el resto negaron cualquier ingesta de fármacos y/o drogas.

De manera frecuente se asocia la hipoxia perinatal con el paciente pretermino y de peso bajo, el cual puede presentar secundaria a la misma, necrosis tubular aguda, daño miocárdico y trombosis de las arterias renales, lo cual no pudo relacionarse en este estudio debido a que no en todos los casos contábamos con el Apgar al nacimiento descrito en la hoja de envío, sin embargo el Apgar a los 5 min mostró una diferencia significativa entre los 2 grupos de estudio con una p de 0.033, que al momento de calcular el riesgo obtuvo un OR de 0.23 con un IC 95% de 0.03-1.35, lo que no resulta de un verdadero factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial en nuestra población.

No se encontró predominio en la presentación de la enfermedad entre las semanas de vida y/o la edad gestacional, sin poder determinarse asociación entre ellas.

En cuanto a la toma de presión arterial como es de esperarse se predice mejor una hipertensión arterial con toma de TA invasiva con un valor de p de 0.005 contra el método no invasivo con una p de 1.00, sin embargo es igualmente cierto que la estancia tanto del catéter arterial como el venoso umbilical incrementa el riesgo de presentar hipertensión arterial, observándose que de los pacientes que fueron portadores de catéter umbilical entre más tiempo de estancia mayor fue la frecuencia de presentación, con un OR para la colocación de catéter venoso de 3.46 con un IC de 95% de 1,088-11,05, y para el catéter arterial un OR de 2.46 con un IC de 95% de 1.67-3.64.

Que si bien la colocación tanto de catéter umbilical arterial como venoso se asociaría a la presencia de trombosis de la arteria renal y de manera secundaria hipertensión arterial, por el estudio de USG doppler tomado en los pacientes con hipertensión solo se demostró en el 14% (5 pacientes) en donde se reportan IR por arriba de 0.7 (31) y 1 paciente el cual se demostró trombosis de la renal por gamagrama renal.

En cuanto al horario predominante de elevación de cifras tensionales no fue posible determinarlo ya que los pacientes con diagnostico establecido de hipertensión arterial tuvieron durante su hospitalización variaciones de las cifras tensionales sin tener predominio por un horario en particular.

El tiempo de estancia hospitalario fue promedio mucho mayor en el grupo de casos con una media de estancia de 53.1 días en comparación con 17.6 días del grupo control, con una p de 0.000, lo que podría relacionarse a menor edad gestacional y peso al nacimiento, del grupo de casos, así como patología más compleja, corroborando lo descrito por Blowey et quienes indicaron que el mayor riesgo de hipertensión fue en aquellos RN gravemente enfermos. (28)

Entre los factores de riesgo más conocidos para hipertensión arterial se encuentra el DAP, la EPC y/o DBP, e IRA, en nuestro estudio el DAP tuvo una frecuencia entre los pacientes con hipertensión del 57% (21 pacientes), siendo la alteración ecocardiografica más frecuente, con un OR de 15.23 con IC de 95% de 4.41-52.52, lo cual puede ser relacionado a los hallazgos de Singh et al.(3, 24, 25) los cuales refieren que el DAP es un factor de riesgo para hipertensión lo cual podría ser secundario al aumento de congestión pulmonar e hipoxemia, hipoperfusión renal o debido a que actúa como un sitio de embolización. En nuestro medio el único tratamiento disponible para el DAP con repercusión hemodinámica es el cierre quirúrgico, demostrándose de igual manera un factor de riesgo con un OR de 2.84 un IC del 95% de 1.83-4.41, si bien otros tratamientos como ibuprofeno han demostrado ser factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial, el cierre quirúrgico de conducto sigue siendo un factor de mayor peso para el desarrollo de hipertensión arterial.

La EPC y/ DBP ya establecida se considera como el factor de riesgo más sobresaliente, con un OR de 25.66 y un IC del 95% de 5.34-123.22, correlacionándose con otros estudios como el factor de riesgo más importante para el desarrollo de DBP, esto como resultado del reflejo de regulación neurohumoral alterado con el aumento de catecolaminas, la angiotensina y/o los niveles de hormona antidiurética. (24) Lo cual se encuentra relacionado con la severidad de la enfermedad pulmonar, asociado con el requerimiento de oxígeno suplementario y uso de metilxantinas, broncodilatadores, diuréticos y esteroides. (17)

Los esteroides antenatales que por un lado aceleran el desarrollo pulmonar y permiten un menor requerimiento de oxígeno suplementario al nacimiento y de manera subsecuente menor incidencia y severidad de DBP, se ha relacionado como factor de riesgo de hipertensión arterial, sin embargo en nuestro estudio no se vio esta relación puesto que el OR fue de 1.91 con un IC del 95% de 0.61-5.96, esto probablemente asociado a que nuestro es poco frecuente la descripción de la administración de los mismos, a su envió a nuestra unidad, por lo que no es posible establecer una relación con certeza.

Los esteroides sistémicos son un recurso terapéutico únicamente utilizado en casos específicos para intentar disminuir la morbilidad del paciente, en nuestro estudio se utilizó en 11 pacientes que corresponden al 30%, siendo un factor de riesgo para el desarrollo del mismo con OR 1.37 y un IC del 95% del 1.12-1.66, así como se asoció al mayor número de remisiones de manera posterior al término del mismo, sin embargo los últimos estudios han relacionado a los portadores del genotipo CC en rs28360521 de CYP2D6 con la administración de esteroides antenatales y postnatales con la reincidencia de hipertensión arterial al alta.(2,18)

En el caso de IRA se encontraron 19 pacientes, lo que corresponde al 51%, ninguno de ellos desarrollo daño renal crónico, siendo un factor de riesgo con un OR de 2.05 con un IC del 95% del 1.47-2.86, entre los hallazgos anatómicos reportados por USG renal destacan la enfermedad parenquimatosa tipo 2, poliquistosis renal, hidronefrosis, nefritis intersticial, necrosis cortical y mala

diferenciación de corteza medula. Con incremento de IR en 4 pacientes, Siendo estos hallazgos menos frecuentes que los reportados en otros estudios. (21) En cuanto a la toma de renina plasmática no fue posible la correlación de la misma.

De igual manera el uso de agentes vasoactivos, bien conocida su función para el incremento de cifra tensionales, así como su función puede mantenerse a pesar de pasar de estar resuelta la razón del inicio de su manejo, en nuestro estudio se encontró una frecuencia de 28 pacientes que corresponde al 76%, con un OR de 4.11, y un IC del 95% de 2.32-7.25, lo que podría asociarse a pacientes en estado crítico que requirieron de múltiples manejos.

En cuanto al manejo de la hipertensión arterial encontramos que también existió una transición en la forma de manejo de estos pacientes encontrando en los años de 2010 a 2012 como manejo de primera línea al captopril, mismo que se cambia por hidralazina a partir del 2012, debido a las recomendaciones actuales, ya que estos fármacos actúan sobre la alteración en la nefrogenesis. (15)

## **Conclusiones**

- La Hipertensión arterial es una patología de gran importancia aunque aún poco comprendida, generalmente dejándose de lado en relación con otras patologías más frecuentes de las unidades de terapia intensiva neonatal, a pesar de eso se ha observado en los últimos años un cambio de mentalidad ante el diagnóstico y tratamiento de la misma en nuestro servicio, que si bien aún falta por trabajar el completar protocolo de estudio con toma de USG renal y renina, así como realizar la toma de TA incluso a los pacientes que no requiere de hospitalización en la unidad de terapia intensiva neonatal.
- La edad gestacional en la que con mayor frecuencia se realizó diagnóstico de hipertensión arterial fue a las 32 SDG  $\pm$  2 SDG, con el 35% de los casos, sin embargo no se observó una diferencia sustancial entre las demás



edades gestacionales, de igual manera la edad cronológica no resulto ser trascendental, siendo la más edad más frecuente de presentación 3era semana de vida con 22% de los pacientes.

- En los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial, durante su estancia hospitalaria no se encontró un horario predominante de elevación de cifras tensionales, ya que durante su estudio presentaron variaciones de las misma que no permitieron establecer un horario específico para la elevación de cifras tensionales.
- Los factores de riesgo demostrados en este estudio se correlacionan con lo encontrado en la literatura.
- Entre los factores de riesgo prenatales se encuentran la patología gravídica con el desprendimiento prematuro de placenta como la patología más frecuentemente asociada, no encontrando relación causal para esteroides antenatales.
- Los factores postnatales en los que se encontró mayor asociación fueron principalmente la EPC y/o DBP, así como el DAP y su cierre quirúrgico, llamando la atención que el cierre quirúrgico de DAP podrían ser un factor evitable si se hiciera de manera rutinaria cierre farmacológico del mismo, entre el resto de factores se encuentran la IRA, ser portador de catéter venoso y arterial umbilical, así como el uso de esteroides sistémicos, agentes vasoactivos y NPT.

- Es importante mantener el uso racional de esteroides debido a su potencial riesgo en el desarrollo de hipertensión arterial en pacientes con genotipos específicos que aún no es posible determinar en nuestro medio.
- Se requiere de investigación adicional para determinar la relevancia de los niveles de renina y su correlación con aldosterona, así como sus valores estándar para el recién nacido pretermino.
- De igual manera la mejora de las técnicas y observadores que realizan USG renal, en búsqueda de mejorar el diagnóstico y reconocer el pronóstico de los pacientes con hipertensión arterial.
- Es necesario mejorar el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, manteniendo una vigilancia estrecha de las cifras tensionales y buscando evitar el daño a órgano blanco.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	M a r z o  2 0 1 2	A b r i l	M a y o	J u n i o	J u l i o	A g o s t o	S e p t i e m b r e	O c t u b r e	N o v i e m b r e	D i c i e m b r e	E n e r o  2 0 1 3	F e b r e r o
Autorización del proyecto												
Inicio del estudio												
Recolección de datos												
Procesamiento y análisis de resultados												
Elaboración del informe final												
Presentación de resultados												

## Anexos

### Evaluación Ballard modificada

#### Madurez neuromuscular

Puntuación	-1	0	1	2	3	4	5
Posición							
Ángulo antebrazo-mano (muñeca)	>90°	90°	60°	45°	30°	0°	
Retroceso brazos		180°	140°-180°	110°-140°	90°-110°	<90°	
Ángulo popliteo	180°	160°	140°	120°	100°	90°	<90°
Signo de la bufanda							
Talón-oreja							

#### Madurez física

Piel	Pegajosa, friable, transparente	Gelatinosa, roja, translúcida	Suave, rosada; venas visibles	Descamación superficial y/o erupción; algunas venas	Agrietada, áreas pálidas; venas raras	Apergamada, agrietada; sin vasos	Curtida, arrugada, agrietada
Lanugo	Ausente	Escaso	Abundante	Fino	Áreas lampiñas	Generalmente lampiña	<b>Puntuación de madurez</b>
Superficie plantar	Talón-dedo 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm, sin surcos	Marcas rojas débiles	Solo surco transversal anterior	Surcos 2/3 anteriores	Surcos en toda la planta	
Mamas	Imperceptibles	Apenas perceptibles	Areola plana; yema mamaria ausente	Areola granulada, yema 1-2 mm	Areola elevada, yema 3-4 mm	Areola bien formada, yema 5-10 mm	-10 20
Ojos/ oídos	Fusión palpebral laxa, -1 firme: -2	Párpados abiertos; pabellón plano; se mantiene plegado	Pabellón ligeramente curvo; blando; se endereza lentamente	Pabellón curvo; enderezamiento suave pero activo	Formados y firmes; enderezamiento instantáneo	Cartilago grueso, oreja firme	-5 22
Genitales (varón)	Escroto plano, liso	Escroto vacío, arrugas suaves	Testículos en canal superior; arrugas escasas	Testículos descendentes; algunas arrugas	Testículos descendidos; arrugas evidentes	Testículos pendulos; arrugas profundas	0 24
Genitales (mujer)	Clitoris prominente; labios planos	Clitoris prominente; labios menores pequeños	Clitoris prominente; labios menores aumentados	Igual prominencia de labios mayores y menores	Labios mayores grandes; menores pequeños	Labios mayores cubriendo clitoris y menores	5 26
							10 28
							15 30
							20 32
							25 34
							30 36
							35 38
							40 40
							45 42
							50 44

FIG. 256-1. Valoración de la edad gestacional. Nueva puntuación de Ballard. (Modificada de Ballard L, Khouri JC, Wedg K y cols.: «New Ballard score, expanded to include extremely premature infants». *The Journal of Pediatrics* 119(3):417-423, 1991. Utilizada con autorización de CV Mosby Company.)

## Hoja de recolección de datos

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMNO  
NEONATOLOGIA  
PROTOCOLO HIPERTENSIÓN  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Fecha de llenado:

### DATOS GENERALES

Nombre	
Número de afiliación	Sexo:
Edad al ingreso	Fecha de Nacimiento
Fecha de ingreso a la UTIN	SDG al ingreso
Tiempo de estancia en el servicio	Peso al ingreso

### DIAGNOSTICO

Hipertensión	SI	NO	CUANDO?	TX
--------------	----	----	---------	----

Peso al diagnostico				
Edad gestacional y cronológica al diagnostico				
APGAR				
Cateterización de vena umbilical	SI	NO	Fecha de colocación	Fecha de retiro
Cateterización de arteria umbilical	SI	NO	Fecha de colocación	Fecha de retiro
Ducto arterioso permeable	SI	NO	CIERRE QX?	

EPC y/o DBP	SI	NO	
IRA postnatal	SI	NO	
Uso de NPT	SI	NO	TIEMPO
Uso de agentes vasoactivos	SI	NO	
	CUALES?		TIEMPO?

Esteroides antenatales	SI	NO	CUANTOS CICLOS?
Toxicomanías maternas	SI	NO	CUAL?
Patología gravídica	SI	NO	CUAL?

## OTROS

Toma de TA	INVASIVA		NO INVASIVA
Existe algún horario predominante de Elevación de TA	SI	NO	HORARIO
Cursa actualmente con sepsis	SI	NO	TX
Cuenta con USG doppler renal	SI	NO	RESULTADO
Renina	SI	NO	RESULTADO
Ecocardiograma	SI	NO	RESULTADO

## BIBLIOGRAFIA

1. Clinical Factors Influencing Blood Pressure in the Neonate, Judy L. LeFlore and William D. Engle, *Neoreviews* 2002;3:e145

2. Flynn JT, Hypertension in the neonatal period, *Curr Opin Pediatr* 2012, 24:197–204
3. Sahu R, Pannu H, Yu R, Shete S, Bricker JT, and Gupta-Malhotra M, Systemic Hypertension Requiring Treatment in the Neonatal Intensive Care Unit *J Pediatr* 2013;163:84-8
4. Ghezzi L, Ramirez JA, Hipertension arterial, *Neonatologia practica* 4ta Ed, editorial medica panamericana capitulo 48 pp 667
5. Rodríguez R, Carbajal L, García S, Zarco J, Perea A, Hipertensión arterial sistémica en niños, *Acta Pediatr Mex* 2008;29(2): 89-101
6. Villelabeita JA. Hipertensión arterial sistémica infanto-juvenil en atención primaria. *Pediatrics* 2000;20:148-166.
7. Kleiman Cs, Seri I, Hemodynamics and cardiology, neonatology questions and controversies, Philadelphia: Ed. Saunders; 2008 P150-152.
8. Metz TD, Lynch AM, Wolfe P, Barry JS, Galan H, Effect of small for gestational age on hemodynamic parameters in the neonatal period, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2012; 25(10): 2093–2097
9. León ZM, Amador M, Determinación de la presión arterial en recién nacidos menores de 72hrs de edad, *Boletín Médico de Postgrado*, Vol. XVI N° 2 Abril -Junio 2000
10. Weindling AM, Blood pressure monitoring in the newborn, *Archives of Disease in Childhood*, 1989, 64, 444-447
11. Mark J, Slaughter T and Reves J. Cardiovascular Monitoring. En: Miller RD. Anestesia. Ed. Churchill Livingstone. 5a. ed. 2000. Pp: 1117-1206.
12. Golombek S, Fariña D, Sola A, Baquero H, Cabañas F, Domínguez F, Fajardo C, Goldsmit G, Lara G, Lee M, Lemus L, Mariani G, Miura E, Pérez JM, Zambosco G, Pellicer A, Bancalari E Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología: manejo hemodinámico del recién nacido, *Rev Panam Salud Publica* 29(4), 2011.

13. Dionne JM, Flynn JT, Hypertension in the Neonate, *Neoreviews* 2012;13:e401
14. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents, National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents *Pediatrics* 2004;114;555
15. Flynn J, Neonatal hypertension: diagnosis and management, *Pediatr Nephrol* (2000) 14:332–341
16. Fanaroff JM, Fanaroff AA, Blood pressure disorders in the neonate: Hypotension and hypertension, *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2006) 11, 174e181
17. Janis M. Dionne & Carolyn L. Abitbol & Joseph T. Flynn, Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome, *Pediatr Nephrol* 2012 Jan;27(1):159-60
18. Dagle JM, Fisher TJ, Haynes SE, et al. Cytochrome P450 (CYP2D6) genotype is associated with elevated systolic blood pressure in preterm infants after discharge from the neonatal intensive care unit. *J Pediatr* 2011; 159:104–109.
19. Fatal Valeoski A; et al: Blood pressure values in Children with intrauterine growth retardation. Institute for child development and Pediatric Nefrology unit, tel Aviv Sourasky Medical center, tel Aviv, Israel. *Isr. Med assoc. J* 2001; 3(11).
20. Dalziel S R, Walker NK, Parag V. *et al* Cardiovascular risk factors after

exposure to antenatal betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2005. 365:1856–1862.1862

21. Singh HP, Hurley RM, Myers TF. Neonatal hypertension. Incidence and risk factors. *Am J Hypertens*. Feb 1992;5(2):51-5



22. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip (Review) Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.
23. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin (Review) Copyright © 2010 Issue 1The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.
24. Seliem WA, Falk MC, Shadbolt B, Kent AL. Antenatal and postnatal risk factors for neonatal hypertension and infant follow-up. *Pediatr Nephrol* 2007;22:2081-7.
25. Durante D, Jones D, Spitzer R, Neonatal renal arterial embolism syndrome. *J Pediatr* 1976, 89:978–981
26. Washburn LK, Nixon PA, O’Shea TM. Follow-up of a randomized, placebo-controlled trial of postnatal dexamethasone: blood pressure and anthropometric measurements at school age. *Pediatrics*. 2006;118:1592–1599.
27. Doyle LW, Antenatal corticosteroid therapy and blood pressure at 14 years of age in preterm children, *Clin Sci* 2000;98:137-142
28. Blowey DL, Duda PJ, Stokes P, Hall M. Incidence and treatment of hypertension in the neonatal intensive care unit. *J Am Soc Hypertens*. Sep 17 2011
29. López MD, Romero S, Fernandez LA, Tensión arterial en recién nacidos pretérmino hijos de madres preeclámplicas, durante las primeras 27 horas de vida, *Perinatol Reprod Hum* 2003;17:146-154.
30. Norero C, Concha A, Hubach E, Galdámez J, Hipertensión arterial en una unidad de cuidados intensivos neonatal, *Rev. Chil, Pediatr*, 1987: 58 (1); 53-57.
31. Yildirim H, Gungor S, Cihangiroglu M, Aygun D, Doppler studies in normal kidneys of preterm and term neonates changes in relation to gestational age and birth weight, *J Ultrasound Med* 2005; 24:623–627

