

Evaluación de la incidencia y los factores de riesgo para hemorragia intraventricular (HIV) en la cohorte de recién nacidos prematuros atendidos en la unidad neonatal del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, en el período comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2004

ADRIANA MARGARITA AYALA MENDOZA¹, LUIS FERNANDO CARVAJAL KALIL², JAIME CARRIZOSA MOOG³,
ÁLVARO GALINDO HERNÁNDEZ⁴, JOSÉ WILLIAM CORNEJO OCHOA⁵, YIRA SÁNCHEZ HIDALGO⁶

RESUMEN

La hemorragia intraventricular (HIV) es la principal complicación neurológica de los recién nacidos prematuros, cuyas frecuencia y gravedad aumentan con el menor peso al nacer y la menor edad gestacional. Se han encontrado otros factores asociados con el aumento o disminución de su frecuencia.

Objetivo: determinar la incidencia de HIV en prematuros atendidos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), de Medellín, Colombia, entre 1999 y 2004 y establecer su asociación con condiciones de la madre y del recién nacido.

Metodología: estudio retrospectivo de los prematuros menores de 32 semanas y por debajo de 1.500 gramos, atendidos en el HUSVP entre 1999 y 2004. Se calculó una muestra de 330 historias clínicas, seleccionadas en forma aleatoria, con un nivel de confianza de 95%, error del 3% y poder del 80%, con base en una incidencia del 15% de HIV en la población general.

.....
¹ Pediatra, Salud total EPS, Medellín, Colombia.

² Pediatra, Hospital General de Medellín y Clínica SaludCoop.

³ Neurólogo Infantil, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁴ Pediatra, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁵ Neurólogo clínico y neuropediatra, MSc en Epidemiología Clínica, Departamento de Pediatría y Puericultura, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

⁶ Estudiante de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

Recibido: mayo 18 de 2007

Aceptado: septiembre 02 de 2007

Resultados: la incidencia encontrada de HIV fue 29,8%. Como factores protectores se encontraron los siguientes: parto por cesárea, parto en un centro de tercer nivel y maduración pulmonar. Como factores que aumentaron el riesgo de HIV se encontraron: parto vaginal, edad gestacional menor de 28 semanas, uso de surfactante, ventilación mecánica, cateterismo umbilical, acidosis e hipercapnia.

Conclusiones: se debe insistir en la importancia de que haya programas adecuados de control prenatal para tratar de disminuir la frecuencia de parto prematuro, procurar la remisión oportuna de las gestantes de alto riesgo a centros de referencia, estimular el uso antenatal de esteroides y el control cuidadoso de los parámetros ventilatorios en los pacientes que requieran este soporte, buscando mantener un adecuado equilibrio ácido-base en los recién nacidos.

PALABRAS CLAVE

CONTROL PRENATAL
ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR
ESTEROIDES ANTENATALES
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
PARTO PRETÉRMINO
VENTILACIÓN MECÁNICA

SUMMARY

INCIDENCE AND RISK FACTORS OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PRETERM NEWBORNS

Introduction: intraventricular hemorrhage is the main neurological complication of preterm newborns. Its frequency and severity increase as gestational age

and weight at birth decrease. Other factors have been described that may influence its incidence.

Objective: to determine the incidence of intraventricular hemorrhage at the Neonatal Care Unit of the Hospital Universitario San Vicente de Paúl, in Medellín, Colombia, from 1999 to 2004, and to establish its association with maternal and newborn conditions.

Results: an incidence of HIV of 29.8% was found. Cesarean section, labor in a third level attention center and pulmonary maturation were found to be protective factors. On the other hand, the incidence of HIV increased with the following circumstances: vaginal labor, gestational age under 28 weeks, use of surfactant, mechanical ventilation, acidosis, hypercapnia and umbilical catheterism.

Conclusions: prenatal programs have to be reinforced in order to avoid preterm labor; high risk pregnant women ought to be opportunely referred to specialized centers; the antenatal use of steroids is to be encouraged and careful management of ventilatory parameters avoiding acidosis is mandatory.

KEY WORDS

ANTENATAL STEROIDS
CEREBRAL ULTRASOUND
INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE
MECHANICAL VENTILATION
PRENATAL CONTROL
PRETERM LABOR

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intraventricular (HIV) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad

perinatales y es la principal complicación neurológica en los prematuros.¹⁻⁷ Consiste en un sangrado de la matriz germinal, los ventrículos y las regiones periventriculares del cerebro; su gravedad aumenta a menor peso y menor edad gestacional del neonato; sin embargo, también puede presentarse en neonatos de término con una incidencia del 2-3% y una fisiopatología diferente a la observada en los recién nacidos pretérmino.¹

Las complicaciones relacionadas con la HIV dependen de la cantidad y la rapidez con la cual se presente el sangrado. Las principales complicaciones en los pacientes con HIV de los grados III y IV son la ventriculomegalia, la hidrocefalia persistente progresiva y la leucomalacia periventricular. Estas complicaciones son responsables de que a largo plazo estos niños requieran intervenciones quirúrgicas o puedan quedar con déficit neurológicos graves.

Entre las secuelas que se pueden presentar en niños con HIV se encuentran: trastornos del aprendizaje, diplegia o cuadriplejía espástica, trastornos visuales, retardo en el desarrollo psicomotor, hemiparesia y epilepsia focal sintomática.⁸ El principal predictor del daño neurológico es la leucomalacia periventricular que consiste en necrosis de la materia blanca adyacente a los ángulos externos de los ventrículos laterales.

El pronóstico depende entonces del grado de HIV que presente el paciente; se acepta que alrededor de un 10% de los niños con HIV de los grados I y II tendrán secuelas, mientras que en los casos de HIV de los grados III y IV este porcentaje aumenta a 40 y 89%, respectivamente.^{9,10} Asimismo, la mortalidad se incrementa con la gravedad de la HIV: es de 5-10% en los niños con casos leves (grados I y II), 15-20% en los moderados (grado III) y cercana al 50% en los graves (grado IV).^{9,11}

Se han encontrado múltiples factores asociados a la presentación de la HIV en los neonatos prematuros, especialmente en los menores de 32 semanas de gestación y por debajo de 1.500 gramos: la edad gestacional,¹² el puntaje de Apgar obtenido al minuto y a los cinco minutos, el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria, la necesidad de reanimación, de soporte inotrópico, de intubar para la ventilación y de líquidos expansores de volumen administrados de manera rápida.^{9,13} A ellos se suman factores maternos como el parto prematuro, la preeclampsia, la ruptura prematura de las membranas ovulares, la corioamnionitis y la vía del parto.

En diversos estudios sobre el tema se ha tratado de disminuir la frecuencia y gravedad de la HIV interviniendo de diferentes maneras sobre los factores de riesgo; entre dichas intervenciones está la aplicación de esteroides a la madre para lograr la maduración pulmonar del feto después de la semana 28 y así disminuir la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria y para tratar, además, de lograr la maduración de la microvasculatura de la matriz germinal cerebral, haciéndola más resistente a los eventos que provocan la hemorragia intraventricular.^{9,10} El uso del surfactante para el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina, de indometacina, de vitamina K y de fenobarbital se ha asociado con una disminución en la frecuencia de aparición de HIV, aunque la medicina basada en la evidencia no ha demostrado que estos tratamientos produzcan efectos benéficos.^{3,14-19}

En el ámbito mundial se han llevado a cabo estudios para determinar la incidencia de hemorragia intraventricular y parenquimatosa en prematuros; los resultados han sido variables, influenciados por los avances tecnológicos disponibles en las unidades de cuidado intensivo en las que se hizo el tratamiento de los pacientes

estudiados en las diferentes series. Los datos de incidencia varían entre 10-20% en neonatos menores de 1.500 gramos y 25-70% en los menores de 750 gramos.^{2,9,13,15,20-22}

Se dispone de pocos estudios en Colombia sobre la epidemiología (incidencia y prevalencia) de este problema y, además, los existentes carecen del rigor estadístico requerido para considerarlos estudios sólidos con base en los cuales se puedan tomar decisiones que afecten positivamente la atención de los neonatos prematuros.²³

El propósito de este estudio fue determinar la incidencia de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad neonatal del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, de Medellín, Colombia (HUSVP) y establecer su asociación con condiciones de la madre y del recién nacido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo con la cohorte de recién nacidos prematuros menores de 32 semanas y de 1.500 gramos, atendidos en el HUSVP entre enero de 1999 y diciembre de 2004. Las historias clínicas se seleccionaron de la base de datos con que cuenta la Unidad. Al quinto día postnatal se les hizo a los pacientes una ecografía a través de la fontanela anterior, en los planos coronal y sagital. Si el neonato presentaba antes del quinto día sintomatología sugestiva de HIV, la ecografía se hacía inmediatamente. Se clasificó la HIV en cuatro grados así: I: hemorragia aislada de la matriz germinal; II: hemorragia intraventricular con ventrículos de tamaño normal; III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular aguda y IV: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular más hemorragia parenquimatosa.^{24,25} Si en la

ecografía se observaba HIV de grado I o II se hacía control a las 36 semanas de edad postconcepcional; si la HIV era de grado III o IV se les hacían a los pacientes controles ecográficos semanales hasta que el tamaño de los ventrículos se mantuviera estable en dos controles.²⁶ Se registró como diagnóstico el grado más alto de HIV encontrado.

La Unidad Neonatal del HUSVP utiliza dos formatos, a saber: uno de ingreso donde neonatólogos expertos y pediatras generales entrenados en el campo consignan los datos referentes a la madre, historia obstétrica, control prenatal, complicaciones durante el embarazo, parto y adaptación neonatal; y otro de altas en el cual se anotan los datos del nacimiento, los diagnósticos de ingreso y egreso, los tratamientos y complicaciones. De estos formatos los investigadores (AAM y LFC) recopilaron, mediante un formulario prediseñado, los datos requeridos. La información no consignada en ellos se buscó en el resto de la historia clínica, y los datos maternos que no se encontraban disponibles en la historia clínica del neonato se obtuvieron de la historia clínica materna.

Las variables que se tuvieron en cuenta para el análisis posterior fueron: complicaciones durante el embarazo, maduración pulmonar, sufrimiento fetal, sitio y vía del parto, administración de antibióticos a la madre, uso de uteroinhibidores, oxitocina, surfactante, esteroides, sedantes y relajantes (midazolam o fentanyl), fenobarbital, edad gestacional, sexo, peso, Apgar, necesidad de reanimación, ventilación mecánica, cateterismo umbilical, alteraciones metabólicas, trombocitopenia, sepsis comprobada (antes de la aparición de la HIV o en relación con la misma), ruptura prematura de membranas (RPM), grado de la HIV, infecciones maternas y control prenatal. La información obtenida fue guardada en una base de datos, mediante el programa estadístico SPSS 12.0.

Equipos utilizados

La ecografía transfontanelar se llevó a cabo con un equipo marca Siemens modelo Sonoline SI 450, con un transductor de 6-7,5 megahercios; todos los recién nacidos que ingresan a la Unidad Neonatal del HUSVP son pesados en una balanza electrónica marca Health o meter™ modelo 2201kl la cual se calibra mensualmente.

Criterio de inclusión

Todo neonato menor de 32 semanas y de 1.500 gramos hospitalizado en la Unidad Neonatal del HUSVP.

Criterios de exclusión

Muerte antes de 24 horas de nacido, malformaciones congénitas mayores del sistema nervioso central, displasias corticales, mielomeningocele, malformaciones arteriovenosas, otros tipos de sangrado del sistema nervioso central, trauma perinatal, trastornos específicos de la coagulación, tumores congénitos del SNC, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) y no tener ecografía transfontanelar.

Muestra

El tamaño de la muestra se determinó teniendo en cuenta el total de 988 niños prematuros menores de 32 semanas atendidos en la Unidad Neonatal del HUSVP entre los años 1999 y 2004. Se trabajó con un nivel de confianza del 95%, un error del 3% y un poder del 80%; se tuvo en cuenta que la incidencia general de HIV en la población de los países del tercer mundo es del 15%²² y, mediante el programa Epilinfo 6 statcalc, se definió que la muestra debía ser de 295 historias clínicas, a cuyo número se le aumentó un 10% para cubrir las pérdidas que se pudieran presentar durante el estudio; de esta manera se calculó una muestra total de 330 historias clínicas. Éstas fueron

seleccionadas mediante un muestreo aleatorio estratificado por año en la población seleccionada, empleando una tabla de números aleatorios. Cuando una de las historias aleatorizadas no estaba disponible se seleccionó otra estrictamente al azar.

Análisis

Se realizó un análisis descriptivo empleando promedios, rangos y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y proporciones para las cualitativas. Se calculó la incidencia acumulada de HIV en prematuros. Para evaluar la asociación de los factores de riesgo con la HIV se hicieron un análisis divariado, calculando el Chi cuadrado, y una regresión logística multivariada con el método Forward LR para evaluar el peso de los diferentes factores de riesgo; se informan como riesgo relativo con intervalos de confianza del 95%. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Esta investigación no requirió el consentimiento informado de los padres pues toda la información se obtuvo de las historias clínicas y no era necesaria ninguna intervención. El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones Médicas, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia; además, se obtuvo autorización para revisar las historias clínicas en la Oficina de Registros Médicos del HUSVP, encargada del manejo del archivo.

RESULTADOS

Se revisaron 330 historias de las cuales se excluyeron 38 (11,5%) porque los respectivos pacientes tenían malformaciones del sistema nervioso central ($n = 3$), peso mayor de 1.500 gramos ($n = 11$), retardo del crecimiento intrauterino ($n = 7$), edad gestacional mayor de 32 semanas ($n = 3$), muerte antes de las 24 horas ($n = 2$), falta de datos en la

historia clínica (n = 2) o carencia de ecografía transfontanelar (n = 10). El análisis se hizo sobre los 292 niños restantes, de los cuales 87 (29,8%) tuvieron HIV. En la tablas N° 1 y 2 se presentan las variables maternas y las características clínicas de los recién nacidos posiblemente asociadas a HIV. Las variables sociodemográficas de escolaridad materna y estado civil no pudieron ser analizadas por el subregistro encontrado.

Tabla N° 1 VARIABLES MATERNAS EN LA COHORTE DE 292 RECIÉN NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 32 SEMANAS Y DE 1.500 GRAMOS EN EL HUSVP (1999 A 2004), MEDELLÍN - COLOMBIA

Características	Número	%
Edad materna (en años)		
≤ 29	197	67,5
≥ 30	95	32,5
Promedio de edad: 25		
Rango de edades: 13-47		
Desviación estándar (DE): 7,12		
Control prenatal		
Cuatro o más consultas	72	24,7
Sin datos	88	30,1
Sin control prenatal	132	45,2
Complicaciones en el embarazo*	220	75,3
Uso de fenobarbital**	16	5,5
Ruptura prematura de membranas	114	39,0
Tiempo de ruptura de las membranas (en horas)		
< 24	33	28,9
≥ 24	81	71,1
Uso de uteroinhibidores	77	26,4
Uso de oxitocina	17	5,8
Tipo de parto:		
Espontáneo	143	49,0
Cesárea	149	51,0

* Síndrome hipertensivo asociado al embarazo (29,5%), corioamnionitis (17,8%), infección urinaria (11,1%), hemorragias del tercer trimestre, vaginosis, amnionitis, polihidramnios, oligoamnios, entre otras.

**De estas pacientes cinco utilizaban fenobarbital por diagnóstico de epilepsia; las restantes lo recibieron como parte del tratamiento del SHAE.

En lo relacionado con las variables del recién nacido se encontró que la edad gestacional promedio era de 29 semanas (rango 23-31 semanas; DE: 1,66),

con peso promedio de 1.146,95 gramos (rango 530-1.499 gramos; DE: 220,15).

Los tipos de reanimación aplicados en los 214 pacientes que la requirieron fueron los siguientes: 64 (29,9%) oxígeno sin presión positiva, 103 (48,1%) oxígeno con presión positiva, 16 (7,5%) intubación, 16 (7,5%) reanimación cardíaca, 15 (7,0%) medicamentos. Con respecto a los medicamentos requeridos, 31 pacientes (10,6%) necesitaron vasopresores; 9 (3,1%), bicarbonato; 13 (4,4%), expansores de volumen y 40 (13,7%) sedantes y relajantes.

La distribución por gravedad de los 87 casos de HIV fue como sigue: grado I: 42 (48,3%); grado II: 18 (20,7%); grado III: 15 (17,2%); grado IV: 12 (13,8%). Los pacientes con HIV grado IV tuvieron un peso promedio de 971 gramos (rango: 809-1.248; DE: 142,37) y una edad gestacional promedio de 27,5 semanas (rango: 26-30; DE 1,24). En 18 pacientes (20,7%) se presentó ventriculomegalia.

La edad en el momento del diagnóstico de HIV fue de 5 días o menos en 62 pacientes (71,3%) y mayor de 5 días en 25 (28,7%), con un promedio de 1,71 días (rango: 1-35; DE: 4,46).

El análisis bivariado reveló que las siguientes características se asociaron de manera significativa ($p < 0,05$) con disminución de la incidencia de HIV: parto por cesárea ($p = 0,0004$), atención del parto en un centro de tercer nivel ($p = 0,033$), aplicación de más de una dosis de medicamentos para maduración pulmonar ($p = 0,043$) y edad gestacional mayor de 27 semanas ($p = 0,03$).

Los factores que se encontraron asociados con aumento de la incidencia de HIV fueron: parto vaginal ($p = 0,004$), atención del parto en centros de primer y segundo niveles ($p = 0,019$), edad gestacional menor de 28 semanas ($p = 0,032$), uso

Tabla N° 2
CARACTERÍSTICAS DE LOS 292 RECIÉN NACIDOS PREMATUROS MENORES
DE 32 SEMANAS Y DE 1.500 GRAMOS EN EL HUSVP (1999 A 2004),
MEDELLÍN COLOMBIA

Variables	Número	%	Variables	Número	%
Edad gestacional			Presentación		
20-27 semanas	54	18,5	Vértice	220	75,3
28-31 semanas	238	81,5	Podálica	64	21,9
			Compuesta	8	2,8
Peso (en gramos)			Sexo		
500-999	78	26,7	Masculino	155	53,1
1.000-1.499	214	73,3	Femenino	136	46,6
			Indeterminado	1	0,3
Peso para la edad gestacional			Apgar al minuto		
Pequeño	38	13,0	≤ 3	69	23,6
Adecuado	252	86,3	Apgar a los cinco		
Grande	2	0,7	minutos ≤ 5	30	10,3
Maduración pulmonar	193	66,1	Sufrimiento fetal	87	29,8
Necesidad de reanimación	214	73,3	Parto en el		
No requirieron reanimación	78	26,7	HUSVP	252	86,3
Cateterismo umbilical	148	50,7	Sepsis comprobada	48	16,4
Ventilación mecánica	124	42,5	Acidosis	85	29,1
Surfactante	95	32,5	Hipercapnia	59	20,2
Trombocitopenia	71	24,3	Hipocapnia	54	18,5

Trombocitopenia: menos de 100.000 plaquetas/ μ L. Hipercapnia: pCO₂ mayor de 60 mm Hg.
 Acidosis: pH menor de 7,25. Hipocapnia: pCO₂ menor de 30 mm Hg.

de surfactante ($p = 0,017$), ventilación mecánica ($p = 0,009$), cateterismo umbilical ($p = 0,0003$), acidosis ($p = 0,036$) e hipercapnia ($p = 0,027$) (Tablas N° 3 y 4).

Al realizar la regresión logística multivariada, introduciendo en la ecuación las variables en términos categóricos, se encontró que permanecieron asociadas con HIV de manera significativa las siguientes variables: acidosis ($p = 0,016$; RR: 2,104; IC: 1,149 - 3,853); parto por cesárea ($p = 0,010$; RR: 2,194; IC: 1,21 - 3,98); cateterismo umbilical

($p = 0,0001$; RR: 2,69; IC: 1,55 - 4,68); SHAE ($p = 0,005$; RR: 0,325; IC: 0,148 - 0,715). Todas estas variables fueron también significativas en el análisis bivariado a excepción del SHAE.

DISCUSIÓN

La incidencia de HIV encontrada en el presente estudio (29,8%) fue más alta que la descrita por otros autores en los últimos 10 años, la cual ha

Tabla N° 3
FACTORES DE RIESGO MATERNO ASOCIADOS A HIV EN 87 PREMATUROS MENORES
DE 32 SEMANAS Y DE 1.500 GRAMOS EN EL HUSVP (1999 A 2004),
MEDELLÍN COLOMBIA

Variable	Número (%)	RR	IC 95%	Chi ²	P
SHAE	10 (11,5)	1,04	0,62 - 1,72	0,02	0,964
ITU	13 (14,9)	1,43	0,9 - 2,26	1,48	0,224
Corioamnionitis	19 (21,8)	1,29	0,86 - 1,94	1,01	0,314
Uso de fenobarbital	3 (3,4)	0,62	0,22 - 1,74	0,51	0,476
RPM	34 (39,1)	1,0	0,69 - 1,43	0,01	0,912
Menos de 24 horas de RPM	11 (32,4)	1,18	0,64 - 2,15	0,09	0,766
Más de 24 horas de RPM	23 (67,6)	0,85	0,47 - 1,55	0,27	0,602
Antibióticos	12 (13,8)	1,04	0,62 - 1,72	0,02	0,886
Uteroinhibidores	22 (25,3)	0,95	0,63 - 1,42	0,02	0,897
Oxitocina	4 (4,6)	0,78	0,32 - 1,87	0,34	0,516
Parto vaginal	59 (67,8)	2,2	1,49 - 3,23	16,5	0,004
Parto por cesárea	28 (32,2)	0,46	0,31 - 0,67	17,5	0,0004
Nacidos en el HUSVP	69 (79,3)	0,57	0,37 - 0,87	4,5	0,033
Nacidos en otra institución	18 (20,7)	1,70	1,5 - 2,7	5,44	0,019

SHAE: síndrome hipertensivo asociado al embarazo
 ITU: infección del tracto urinario

fluctuado entre 7 y 22%.^{9,13,22,27} Esta mayor incidencia podría explicarse por diferencias en las características de las muestras estudiadas. Segovia y colaboradores²⁷ en Bucaramanga, Colombia, encontraron una incidencia de 22%, pero incluyeron menos pacientes con ventilación mecánica, uso de surfactante y cateterismo umbilical, por lo tanto, menos graves y con menor riesgo de HIV; Thorp y colaboradores¹³ incluyeron pacientes con más peso y mayor edad gestacional lo que pudo haber influido en la incidencia de 7,1% que describieron.

Nilgun y colaboradores,²² en la India, encontraron una incidencia del 15%, que pudo estar afectada por el mayor número de cesáreas realizadas, lo que en varios estudios se ha asociado a una reducción en los casos de HIV,^{9,13,22,28,29} y que también se

observó en la presente cohorte. A pesar de estos resultados, la vía ideal del parto en gestantes con embarazos menores de 32 semanas sigue siendo controvertida.

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes presentaron HIV leve (grados I y II), tal como lo han informado en otras series.^{9,13,15-17,22,27-30}

Se encontró que la aplicación antenatal de esteroides aparece como un factor asociado con disminución en la incidencia de HIV, al favorecer la maduración tanto pulmonar como de la microvasculatura en la matriz germinal; este hallazgo es similar a lo descrito por otros autores.^{9,10,14,22,31-34} Esta asociación fue significativa solo cuando se aplicaron dos o más dosis de esteroides, tal como lo exponen Linder y colaboradores.³²

Tabla N° 4
FACTORES DE RIESGO DEL RECIÉN NACIDO ASOCIADOS A HIV
EN 87 PREMATUROS MENORES DE 32 SEMANAS Y DE 1.500 GRAMOS
EN EL HUSVP (1999 A 2004), MEDELLÍN COLOMBIA

Variable	Número (%)	RR	IC 95%	CHI ²	P
EG 28 – 31 semanas	65 (74,7)	0,65	0,44 – 0,94	4,5	0,03
EG 20 – 27 semanas	22 (25,3)	1,55	1,06 – 2,26	4,57	0,032
Maduración pulmonar	49 (56,3)	0,66	0,46 – 0,96	4,56	0,032
Una dosis de maduración	16 (32,7)	1,69	1,03 – 2,76	3,32	0,068
Más de una dosis de maduración	33 (67,3)	0,59	0,36 - 0,97	4,06	0,043
Peso < de 1.000 gramos	24 (27,6)	1,05	0,71 - 1,55	0,01	0,941
Peso de 1.000-1.499 gramos	63 (72,4)	0,96	0,65 - 1,42	0,05	0,826
Apgar al minuto ≤ 3	20 (23,0)	0,96	0,63 - 1,47	0,01	0,986
Apgar a los 5 minutos ≤ 5	30 (34,5)	0,65	0,31 - 1,35	1,06	0,304
Reanimación	67 (77,0)	1,22	0,8 - 1,87	0,87	0,349
Vasopresores	11 (12,6)	1,22	0,73 - 2,03	0,53	0,464
Expansores	6 (6,9)	1,54	0,86 - 2,94	1,73	0,187
Bicarbonato	4 (4,6)	1,52	0,71 - 3,22	0,95	0,329
Sedantes y relajantes	14 (16,1)	1,21	0,76 - 1,92	0,6	0,439
Surfactante	37 (42,5)	1,53	1,08 - 2,17	5,62	0,017
Ventilación mecánica	47 (54,0)	1,59	1,12 - 2,26	6,75	0,009
Cateterismo umbilical	58 (66,7)	1,95	1,33 - 2,85	12,62	0,0003
Trombocitopenia	19 (21,8)	0,89	0,58 - 1,37	0,29	0,587
Acidosis	38 (43,7)	1,89	1,34 - 2,65	12,7	0,0036
Hipercapnia	27 (31,0)	1,78	1,25 - 2,53	8,98	0,0027
Hipocapnia	18 (20,7)	1,15	0,75 - 1,76	0,4	0,529
Sepsis comprobada	12 (13,8)	0,81	0,48 - 1,37	0,39	0,534

EG: edad gestacional

Fue llamativo el hallazgo de una menor incidencia de HIV en los pacientes nacidos en el HUSVP (centro de III nivel). Los resultados de otros trabajos fueron similares.^{13,22,35,36} Esta situación puede estar relacionada con problemas en la atención del parto, transporte neonatal inadecuado, remisiones tardías desde instituciones de primer y segundo niveles, que pueden influir en la incidencia de HIV. También se deben cuestionar la calidad de los controles prenatales de las pacientes con alto riesgo obstétrico y la falla en su remisión oportuna a centros de

referencia en donde se cuente con los recursos apropiados para brindar una atención obstétrica y neonatal adecuada.

Los factores de riesgo que se encontraron asociados a una mayor incidencia de HIV son muy similares a los descritos en investigaciones de otras partes del mundo.^{9,13,15,16,22,23,25,27-30,36-38} Analizando dichos factores se observa que la acidosis, la hipercapnia y la necesidad de ventilación mecánica están relacionadas con el desarrollo de la

enfermedad de membrana hialina y por esto es tan importante el uso prenatal de esteroides y de surfactante para favorecer la maduración pulmonar. Habría que considerar si la gravedad de la enfermedad de membrana hialina puede influir en el grado de HIV que puedan presentar los pacientes, así como también el momento de aplicación del surfactante como un factor que podría intervenir en el desarrollo o no de HIV. Estas correlaciones no se establecieron en el estudio.

La relación entre peso menor de 1.000 gramos y mayor incidencia de HIV que ha sido descrita en los trabajos de Papile y colaboradores²⁴ y Segovia y colaboradores²⁷ no fue significativa en el presente estudio. Algo similar fue informado por Spinilo y colaboradores³⁰ quienes encontraron que la menor edad gestacional se asociaba con mayor gravedad de la HIV independientemente del peso. Al analizar a los pacientes con HIV de grado IV en la presente serie se observó que sus pesos y edades gestacionales promedio eran menores que los de neonatos con grados más bajos de HIV. Sin embargo, se requiere una muestra de mayor tamaño para poder hacer un análisis por categorías en los pacientes con peso menor de 1.000 gramos que permita establecer con mayor exactitud cuál es el subgrupo de pacientes con mayor riesgo de desarrollar las formas más graves de HIV.

El cateterismo umbilical que se encontró como un factor de riesgo para HIV solo aparece descrito en la investigación de Segovia y colaboradores.²⁷ Su relación con HIV puede ser debida al hecho de que este procedimiento por lo general se efectúa en los pacientes de más bajo peso y menor edad gestacional, con ayuda ventilatoria los cuales, por lo tanto, pueden tener otros factores de riesgo asociados para presentar HIV.

La asociación entre SHAE y menor incidencia de HIV encontrada en este estudio ya había sido informada en los trabajos de Shankaran y

colaboradores³⁹ y Kuban y colaboradores;⁴⁰ estos últimos la atribuyeron a la administración de sulfato de magnesio a las madres con SHAE. En trabajos como el de Di Renzo y colaboradores⁴¹ también analizaron este factor, encontrando disminución en la incidencia de HIV; sin embargo esto es controvertido y el trabajo de Paneth y colaboradores⁴² no mostró tal asociación. No se conoce el mecanismo de base por el cual los recién nacidos producto de madres con SHAE pueden presentar menos casos de HIV, pero ello podría estar relacionado con el hecho de que estos niños tienden a presentar retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) que favorecería una maduración más rápida de la vasculatura en la matriz germinal. Sin embargo, el diseño de este estudio y el tamaño de la muestra no nos permiten hacer esta afirmación y se requieren más estudios para poder aclarar este interrogante.

La relación entre sepsis y HIV, descrita por otros autores,^{13,28,32,43} no se observó en nuestros pacientes. Esto pudo deberse a que el número de pacientes con sepsis comprobada fue pequeño para poder establecer una relación estadística.

Algunos factores asociados con la incidencia de HIV, descritos en diferentes investigaciones,¹⁵⁻¹⁸ como el uso de fenobarbital u oxitócicos en la mujer gestante, y el de vasopresores, sedantes y relajantes y expansores de volumen en el recién nacido, no fueron significativos en este estudio; sin embargo, el número de pacientes con la presencia de estos factores fue pequeño por lo cual se deben analizar con cautela estos resultados. Otros factores como el uso de indometacina,^{44,45} vitamina K,^{15,46} hipotermia³⁶ y embarazos múltiples,³⁶ no fueron evaluados.

Se requieren estudios prospectivos que nos permitan determinar si la aplicación de nuevos recursos tecnológicos y las mejoras en la atención neonatal en el HUSVP de Medellín tendrán un

impacto positivo sobre la incidencia de HIV en esta institución en los próximos años.

Se puede concluir, con los resultados de este estudio, que existen condiciones modificables para lograr una disminución en la incidencia de HIV; esto se podría lograr con la remisión oportuna de las gestantes a centros de referencia que cuenten con los recursos técnicos y humanos necesarios para darles una atención adecuada a la madre y al recién nacido. Si bien este estudio muestra el parto por cesárea como un factor protector para HIV, se requieren estudios aleatorizados y controlados que permitan establecer la verdadera relación causal entre la vía del parto y la aparición de HIV en pacientes con menos de 32 semanas de edad gestacional.

Definitivamente el uso antenatal de esteroides ha demostrado ser un factor protector para HIV por lo que se lo debe estimular. En el tratamiento de los recién nacidos, se debe insistir en mantener un adecuado equilibrio ácido-base, evitando la acidosis y la hipercapnia, lo que se puede lograr con el uso oportuno de surfactante en los pacientes que lo requieran para reducir la incidencia de enfermedad de membrana hialina y sus complicaciones, y con un cuidadoso control de los parámetros ventilatorios en los pacientes que demanden este soporte. Pero, sin lugar a dudas, el principal factor asociado a la HIV es la prematuridad que solo se puede modificar mediante programas adecuados de atención prenatal que permitan identificar a las gestantes con factores de riesgo para parto prematuro y llevar a cabo las intervenciones pertinentes en cada caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales Y, Piñeros J, Gómez A. Hemorragia periventricular e intraventricular en el recién nacido prematuro. *Actual Pediatr*, 2002; 12: 146-153.
2. Stoll B, Kliegman R. Prematurez y retraso del crecimiento intrauterino. En: Behrman R, Kliegman

R, Jenson HB, eds. *Nelson, Tratado de Pediatría*, 16ª ed. Philadelphia: Mc Graw Hill; 2000. p. 523-532.

3. Restrepo M. Hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino. En: Díaz R, Cornejo W, eds. *Neurología Infantil*. Medellín- Colombia: Editorial Universidad de Antioquia, 2002. p. 402-412.
4. Papile L. Intracranial hemorrhage. In: Fanaroff A, Martin R. eds. *Neonatal-Perinatal Medicine, diseases of the fetus and infant*. 7th ed; Philadelphia: Mosby; 2002. p. 879-887.
5. Roland E, Hill A. Hemorragia intraventricular e hidrocefalia poshemorrágica, intervenciones actuales y futuras. En: *Trastornos neurológicos del recién nacido parte I, Enfermedad vascular cerebral, clin perinatol*, 1997; 3: 605-622.
6. Allen M, Donohue P, Dusman A. The limit of viability - neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993; 329: 1597-1601.
7. Yang L. Hemorragia intraventricular. En: Gomella T, Cunningham D, Eyal F, Zenk K, eds. *Neonatología*. Buenos Aires - Argentina: Panamericana; 4ª ed. 2002. p. 548-554.
8. Koppe J. Prevention of brain haemorrhage and ischaemic injury in premature babies. *Lancet* 1996; 348: 208-209.
9. Ment L, Oh W, Ehrenkranz R, Philip A, Duncan C, Makuch R. Antenatal steroids, delivery mode, and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 795-800.
10. Silver R, Vyskocil C, Solomon S, Ragin A, Neerhof M, Farrell E. Randomized trial of antenatal dexamethasone in surfactant-treated infants delivered before 30 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 683-691.
11. Lou H, Lassen N, Hansen B. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. *J Pediatr* 1979; 94: 118-121.
12. Ballard J, Khoury J, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman E, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-423.

13. Thorp J, Jones P, Clark R, Knox E, Peabody J. Perinatal factors associated with severe intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 859-862.
14. Gardner M, Papile L, Wrigth L. Antenatal corticosteroids in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 851-853.
15. Thorp J, Ferrete-Smith D, Gaston L, Johnson J, Yeast J, Meyer B. Combined antenatal vitamin K and phenobarbital therapy for preventing intracranial hemorrhage in newborns less than 34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 1-8
16. Shankaran S, Cepeda E, Ilagan N, Mariona F, Hassan M, Bhatia R, et al. Antenatal phenobarbital for prevention of neonatal intracerebral hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 53-57.
17. Whitelaw A. Postnatal phenobarbitone for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; (1). CD001691.
18. Donn S, Roloff D, Goldstein G. Prevention of intraventricular haemorrhage in preterm infants by phenobarbitone: a controlled trial. *Lancet* 1981; 13: 215-217.
19. Bedard M, Shankaran S, Slovis T, Pantoja A, Dayal B, Poland R. Effect of prophylactic phenobarbital on intraventricular hemorrhage in high risk infants. *Pediatrics* 1984; 73: 435-438.
20. De Vries L, Dubowitz V, Lary S, Kaiser A, Whitelaw A, Silverman M, et al. Predictive value of cranial ultrasound in the newborn baby: a reappraisal. *Lancet* 1985; 2: 137-140.
21. Volpe J. Hemorragia intracraneal: hemorragia de la matriz germinal-intraventricular del prematuro. En: Volpe J. *Neurología del Recién Nacido*, 4ª ed. Philadelphia, MacGraw Hill; 2002. p. 458-527.
22. Nilgun K, Birol B, Yusuf B, Ergun N. Risk factors for intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 561-564.
23. Arango G, Mejía A, Manotas R. Estudio de factores de riesgo para la hemorragia de la matriz germinal del prematuro. *Iatreia* 1997;10: 35-38.
24. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 gm. *J Pediatr* 1978; 92: 529-534.
25. Ment L, Bada H, Barnes P, Grant P, Hirtz D, Papile L, et al. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy Of neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002; 58: 1726-1738.
26. Vallejo M. Guía para el manejo de la hemorragia intraventricular. En: *Protocolos del Servicio de neonatología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín*. Medellín - Colombia, 2003. p. 1-5.
27. Segovia O, Latorre J, Hernández J, Pérez L. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino: incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. *Med Unab* 2003; 6: 57-62.
28. Redondo F, Falco O, Rodríguez A, Contini V, Carande M. Hemorragia intracraneana del prematuro: frecuencia de presentación y factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2003; 4: 101-104.
29. Deulofeut R, Sola A, Ben L, Buchter S, Rahman M, Rogido M. The impact of vaginal delivery in premature infants weighing less than 1251 grams. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 525-531.
30. Spinilo A, Ometto A, Bottino R. Antenatal risk factors for germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 60:13-19.
31. Vergani P, Patane L, Doria P, Borroni C, Cappellini A, Pezzullo JC, et al. Risk factors for neonatal intraventricular haemorrhage in spontaneous prematurity at 32 weeks gestation or less. *Placenta* 2000; 21: 402-407.
32. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger E, Prince T, Naor N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 2003; 111: 590-594.
33. Fabres J, Carlo W, Phillips V, Howard G, Ambalavanan N. Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon

dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 2007; 119:1039-1042.

34. Liu J, Wang Q, Zhao J, Chen Y, Qin G. The combined antenatal corticosteroids and vitamin K therapy for preventing periventricular-intraventricular hemorrhage in premature newborns less than 35 weeks gestation. *J Trop Pediatr* 2006; 52: 355-359.
35. Towers C, Bonebrake R, Padilla G, Rumney P. The effect of transport on the rate of severe intraventricular hemorrhage in very low birthweight infants. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 2191-2195.
36. Gleissner M, Jorch G, Avenarius S. Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants. *J Perinat Med* 2000; 28:104-110.
37. Rayburn W, Donn S, Kolin M, Schork A. Obstetric care and intraventricular hemorrhage in the low birth weight infant. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 408-412.
38. Papile L, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr* 1983;103: 273-276.
39. Shankaran S, Bauer CR, Bain R, Wrigth LL, Zachary J. Prenatal and perinatal risk and protective factors for neonatal intracranial hemorrhage. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150: 491-497.
40. Kuban K, Leviton A, Pagano M, Fenton T, Strassfeld R, Wolff M. Maternal toxemia is associated with

reduced incidence of germinal matrix hemorrhage in premature infants. *J Child Neurol* 1992; 7: 70-76.

41. Di Renzo G, Mignosa M, Gerli S, Burnelli L, Luzi G, Clerici G, et al. The combined maternal administration of magnesium sulfate and aminophylline reduces intraventricular hemorrhage in very preterm neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 433-438.
42. Paneth N, Jetton J, Pinto-Martin J, Susser M. Magnesium sulfate in labor and risk of neonatal brain lesions and cerebral palsy in low birth weight infants. *Pediatrics* 1997; 99: 1-6.
43. Hitti J, Tarczy-Hornoch P, Murphy J, Hillier S, Aura J, Eschenbach D. Amniotic fluid infection, cytokines, and adverse outcome among infants at 34 weeks gestation or less. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 1080-1088.
44. Norton M, Merrill J, Cooper B, Kuller J, Clyman R, et al. Neonatal complications after administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329: 1602-1007.
45. Bandstra E, Montalvo B, Goldberg R, Pacheco I, Ferrer P, Flynn J, et al. Prophylactic indomethacin for prevention of intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 1988; 82: 533-541.
46. Liu J, Wang Q, Gao F, He J, Zhao J. Maternal antenatal administration of vitamin K1-dependent coagulation factors in umbilical blood and decreasing the incidence rate of periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Perinat Med* 2006; 34: 173-176.

