



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

Mortalidad en prematuros extremos con EMH por uso solo de corticoides antenatales vs uso solo de surfactante post natal-Hospital Arzobispo Loayza mayo-2011-abril 2013

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTOR

Edwin Arcadio Flores Carlos

LIMA – PERÚ
2014

DEDICATORIA

A todos los profesores de mi Alma Mater la UNMSM
Facultad de Medicina Humana.

Mención especial al hospital nacional arzobispo
Loayza sede docente donde pude lograr adquirir los
conocimientos de pediatría y neonatología siempre
con el apoyo incondicional de mis maestros el Dr.

Eloy Saravia, Dr. José Moreano, quienes me
facilitaron el aprendizaje a la vez de motivarme en la
realización de mi protocolo de investigación y trabajo
para optar el título de pediatra.

A todos los residentes de pediatría quienes se preparan
para ser cada día mejores.

A mis padres por todo el esfuerzo que hicieron para
hacerme una persona de bien en la sociedad.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Luis Florián Tutaya por aceptar ser asesor
de mi proyecto de investigación.

A la Dra. Victoria Bao por permitir realizar el
proyecto de investigación en el servicio de
neonatología que ella dirige.

A Dios, por cuidarme y protegerme día a día

A mis padres. Victoria y Nemesio

A mi esposa Janet y mi hija Claudia quienes me
brindaron su apoyo incondicional durante mi
formación en Pediatra.

ÍNDICE

CAPITULO I: INTRODUCCION	1
2.1 Planteamiento del problema	2
2.2 Antecedentes del problema	3
2.3 Marco teórico	6
2.4 Hipótesis	28
2.5 Objetivos	28
2.5.1 Generales	28
2.5.2 Específicos	28
CAPÍTULO III: MATERIAL Y MÉTODOS	29
3.1 Tipo de estudio	29
3.2 Diseño de investigación	29
3.3 Universo y población a estudiar	29
3.4 Muestra de estudio o tamaño muestra	29
3.5 Criterios de inclusión	29
3.6 Criterios de exclusión	30
3.7 Descripción de variables	30
3.8 Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros	31
3.9 Procesamiento y análisis de datos de datos	34
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	35
4.1 Resultados	35
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN DE RESULTADOS HALLADOS	40
5.1 Discusión de resultados	40
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	43
6.1 conclusiones	43
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	45
7.1 Recomendaciones	45
BIBLIOGRAFIA	47
GLOSARIO	51
ANEXOS	52

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar si existen diferencias en el nivel de la mortalidad de prematuros extremos con EMH cuando son tratados solo con corticoides antenatales o solamente con surfactante pulmonar post natal en el Hospital Loayza - periodo Mayo2011- Abril 2013 Lima –Perú. El tipo de estudio de Investigación fue analítico y el diseño de investigación fue: Observacional correlacional comparativo. La muestra estuvo constituida por 93 prematuros extremos de ambos sexos, Se elaboró el Instrumento a emplear para la recolección de datos y la información contenida en las historias clínicas se trasladó a una ficha de datos para su posterior análisis y tabulación. Los resultados mostraron que en relación al tipo de tratamiento recibido, 67.7% de los neonatos recibieron surfactante posnatal, el resto (32.3%) recibió corticoide antenatal., del total de neonatos de la muestra 21.5% murió antes de los 7 días de nacido. La tasa de mortalidad de los prematuros extremos estudiados fue de 22%. La edad gestacional se calculó mediante el método de Capurro y se observó que las dos terceras partes de los prematuros extremos con menos de 28 semanas de gestación (66.7%), fallecieron por enfermedad de membrana hialina, mientras que entre los que tienen entre 28 y 34 semanas de gestación (8.3%) la mortalidad se reduce significativamente ($p=0.000$). La dificultad respiratoria se evaluó mediante el score de Silverman-Andersen, encontrándose que 17.2% de los prematuros extremos presentó dificultad respiratoria severa y 82.8% entre leve y moderada. Entre los que presentaron dificultad respiratoria severa, la mortalidad fue significativamente mayor ($p=0.000$). El 72% de los prematuros extremos estudiados recibió ventilación mecánica y la tasa de mortalidad en este grupo fue del 29.9%. En el grupo que no recibió ventilación mecánica (28%), todos los neonatos sobrevivieron ($p=0.001$). El estudio concluyó señalando que la tasa de mortalidad se incrementó significativamente ($p=0.000$) cuando el peso a nacer varía entre 500 y menos de 1000 gramos (59.3%), comparado con los neonatos con pesos entre 1000 y 1500 gramos, en que la mortalidad es de (6.1%).se observó que la proporción de defunciones por enfermedad de membrana hialina entre los prematuros extremos que recibieron solo surfactante es menor (19.0%) comparado con los que recibieron solo corticoide antenatal (26.7%)

Palabras clave: Prematuro extremo, Surfactante posnatal, corticoide antenatal, test de Capurro, score de Silverman Andersen.

SUMMARY

The present study aimed to determine whether there are differences in the level of mortality of infants with HMD ends when treated with antenatal corticosteroids alone or with only postnatal pulmonary surfactant in the Hospital Loayza - Mayo2011 period April 2013-Lima-Peru. The type of study was correlational and analytical research and design research was: Observational I. The sample consisted of 93 extremely premature infants of both sexes, the instrument to be used for data collection was developed and the information contained in the medical records was transferred to a data sheet for further analysis and tabulation. The results showed that in relation to the type of treatment received, 67.7% of infants received postnatal surfactant, the rest (32.3%) received antenatal corticosteroids of all infants in the sample 21.5% died before 7 days old. The mortality rate of extremely premature infants was 22%. Gestational age was calculated by the Capurro method and found that two-thirds of the extremely preterm at less than 28 weeks' gestation (66.7%), dying of hyaline membrane disease, while among those aged 28 and 34 weeks (8.3%) mortality was significantly reduced ($p = 0.000$). Respiratory distress was assessed using the Silverman-Anderson score, finding that 17.2% of extremely premature infants had severe respiratory distress and 82.8% mild to moderate. Among those who had severe respiratory distress, mortality was significantly higher ($p = 0.000$) 72% of extremely premature infants received mechanical ventilation and mortality in this group was 29.9%. In the group not receiving mechanical ventilation (28%), all infants survived ($p = 0.001$). The study concluded by noting that the mortality rate increased significantly ($p = 0.000$) when the birth weight between 500 and less than 1000 grams (59.3%) compared with infants weighing between 1,000 and 1,500 grams, the mortality is (6.1%). It was noted that the proportion of deaths from hyaline membrane disease between the extreme premature who received only surfactant is lower (19.0%) compared with those who received only antenatal corticosteroid (26.7 %).

KEYWORDS: Very low birth weight, posnatal surfactant, postnatal corticosteroid, Capurro method, score of. Silverman Andersen.

I.- INTRODUCCIÓN

La atención de una persona recién nacida en condiciones de prematuridad extrema por EMH está amparada en la constitución política del Perú.

Los avances científicos a nivel mundial respecto al tratamiento del SDR por EMH ponen en evidencia la importancia del uso del corticoide pre natal y el surfactante pulmonar como terapias de prevención y tratamiento demostrado. Es necesario ampliar el conocimiento del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina aplicados a nuestra realidad.

Evaluar la mortalidad del prematuro extremo en el Hospital Arzobispo Loayza, y su manejo con solo corticoides antenatales o de solo surfactante pulmonar, es importante porque responde a la necesidad de identificar los beneficios respecto a sus usos independientes en el tratamiento del síndrome de membrana hialina en el prematuro extremo. Esto permitirá tener un conocimiento más exacto del alcance terapéutico de ambos fármacos en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina en los servicios de neonatología del país; sobre todo de un grupo de pacientes que cada vez va en aumento contribuyendo al manejo más eficiente que permita disminuir el alto costo en la reducción los elevados índices de mortalidad.

El tratamiento con surfactante post natal constituye una necesidad pero su costo es elevado a diferencia de los corticoides cuyo costo para el tratamiento es mínimo. La supervivencia de los recién nacidos prematuros extremos ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales de nuestro país continúa siendo un reto, en particular los recién nacidos con pesos menores de 1500g. En este grupo, la incidencia de la enfermedad de membrana hialina constituye a su vez un problema grave que afecta el pronóstico.

II. PLANEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del problema

El síndrome de distrés respiratorio neonatal (SDR) o enfermedad de membrana hialina (EMH) es la patología respiratoria más frecuente en el recién nacido prematuro. Típicamente afecta a los recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional (EG) y es causada por déficit de surfactante, sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubren los alvéolos. Su incidencia aumenta inversamente respecto a la edad de gestación de manera que afecta al 60% de los menores de 28 semanas de EG y a menos del 5% de los mayores de 34 semanas de EG.

Clínicamente, se presenta al nacimiento o poco tiempo después con polipnea y dificultad respiratoria progresiva que precisa oxigenoterapia. La hipoxemia y distintos grados de acidosis respiratoria y metabólica asociada a hipercapnia son los hallazgos gasométricos. Radiológicamente, aparece una imagen bilateral, más o menos homogénea, de opacificación del parénquima pulmonar con broncograma aéreo con aspecto característico de “vidrio esmerilado”, que en los casos más graves, lleva al denominado “pulmón blanco”.

El manejo de estos pacientes es complejo y requiere un tratamiento multidisciplinar de soporte. La introducción de los corticoides prenatales para acelerar la maduración pulmonar y el tratamiento postnatal con surfactante ha modificado su evolución natural, disminuyendo su morbimortalidad.

2.1.1 Formulación del problema

Por lo anteriormente mencionado surge la pregunta:

¿Existen diferencias en el nivel de la mortalidad de prematuros extremos con EMH cuando son tratados solo con corticoides antenatales o solamente con surfactante pulmonar post natal en el Hospital Loayza - periodo Mayo2011-Abril 2013?

2.2 Antecedentes del problema

La enfermedad de membrana hialina fue descrita por primera vez en el año 1903 por el Doctor hochhein el cual hizo una descripción clínica de esta enfermedad (14).

En el año 1925 los doctores Jhonsson y Meyer analizaron los cambios histopatológicos de la enfermedad de membrana hialina, sin llegar a la causa que origina este problema. (14).

En el año 1947 Gruenwalt menciona el concepto de reponer el surfactante. (14).

Donald en el año 1955 utiliza por primera vez al presión positiva en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina (14). Avery y Mead en el año 1959 demostraron mejoría clínica con el uso del surfactante en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina. También en ese mismo año en Montreal Canadá se le denomina Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Idiopática (14).

En el año 1964 Urrusti utiliza la administración de Dipalmitil-lecitina con buenos resultados, en ese mismo año Clements describe detalladamente el surfactante. (14).

En 1965 el Doctor Chu propone la hipoperfusión tisular pulmonar como factor etiológico de la enfermedad de membrana hialina, luego dos años más tarde la asocia como consecuencia de la hipoxia tisular. (14).

En el año 1971 el Doctor Gulck hace el diagnostico de enfermedad de membrana hialina por amniocentesis tomando en cuenta la relación Lecitina-Esfingomielina. (14).

En el año 1972 el mismo doctor Gulck estableció la deficiencia del Factor surfactante como causa principal de esta patología. (14).

En el mismo año de 1972 Liggins emplea el uso de los esteroides como tratamiento preventivo de la enfermedad de membrana hialina). La incidencia de partos pretérmino se estimó en 7 a 10 por ciento del total de nacidos vivos. Desde las observaciones de Liggins en los 70's, en donde la incidencia de enfermedad de membrana hialina disminuyó en los corderos de pretérmino, que fueron expuestos en útero a corticoesteroides, varios estudios documentaron que el uso de terapia corticoesteroide antenatal en embarazos en riesgo de parto pretérmino redujeron significativamente la incidencia del síndrome de distrés respiratorio del recién nacido, la hemorragia interventricular y por consiguiente la mortalidad neonatal (14).

En el año 1975, Gregory introdujo el uso del CPAP (presión positiva continua en las vías aéreas). (14).

En año de 1977 se introdujo el uso del ECMO por el doctor Barlet. (14).

En el año 1985 Merrit realizó el uso del surfactante sintético en la terapéutica del síndrome de membrana hialina. (24).

La introducción del surfactante en la práctica clínica en 1991 dio un giro al pronóstico de la enfermedad de membrana hialina consiguiendo una clara disminución en la mortalidad secundaria a la misma.

La incidencia de muy bajo peso al nacer (menor de 1500 g) varía de 0,6 a 3 % de todos los nacimientos en México. El grupo Neosano en México, que es una red de hospitales en la Ciudad de México y Oaxaca, detectó una prevalencia de muy bajo peso al nacer de 1,4 % entre 29987 nacimientos registrados por hospitales (privados y públicos) participantes, durante el período 2002-2004. (20).

De los 130 millones de bebés que nacieron al año en el mundo, hubo 780 mil a 3 millones 900 mil recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Se consideró que la enfermedad de membrana hialina afectó al 56% de niños con peso entre 501 y 1500 g y que la incidencia y la gravedad de la

enfermedad disminuyó cuanto mayor es el peso. Se encontró una incidencia en estos niños del 33,3 %, condicionada por la inmadurez de sus sistemas vitales. El SDR o también denominado distrés respiratorio, es causa de más de la mitad de las condiciones patológicas del RN, por tanto es una de los principales indicadores de morbi-mortalidad en niños menores de un año de edad, y fue mucho más frecuente en varones que en mujeres. (20).

En las últimas décadas, los avances terapéuticos como el surfactante exógeno, las nuevas modalidades ventilatorias, el tratamiento fetal, entre otras, produjeron un descenso importante en la mortalidad, pero no en la morbilidad, ya que dependió, en parte, del desarrollo pulmonar del RN.

La evolución y el pronóstico de los RN con SDR, son muy variables y dependieron en gran medida del factor causante. Puede ser benigna, de pocas horas de evolución, como es la taquipnea transitoria del RN, o de mayor duración como en los RN con displasia broncopulmonar e incluso pudo ser de por vida, como es el caso de los niños que presentaron algunas cardiopatías congénitas.

La UNICEF planteo que más de un 70 % de las muertes infantiles, casi 11 millones de niños que murieron todos los años, se debió a seis causas principales y entre ellas se encuentro las afecciones respiratorias. Estas muertes se produjeron sobre todo en los países subdesarrollados, fundamentalmente en Asia meridional y central, mientras que en África subsahariana se registraron las tasas más elevadas. Las afecciones respiratorias representaron el 20 % de las muertes infantiles en los países en desarrollo. Datos procedentes de 42 países indicaron que sólo la mitad de los niños que padecieron estas infecciones se pusieron en manos del personal de servicios sanitarios. En África occidental sólo una quinta parte de los niños que padecieron infecciones respiratorias recibieron cuidados.

El objetivo fue evaluar con el uso de corticoides antenatal en las madres con amenaza de parto pretérmino y el efecto sobre los recién nacidos prematuros

extremos, se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, y analítico entre todos los niños nacidos vivos con edad gestacional menor de 31 semanas y peso inferior a 1 500 . Se observó una reducción estadísticamente significativa de la enfermedad de la membrana hialina, el uso de la ventilación, las complicaciones y la mortalidad con el uso antenatal de corticoides maternos. (1).

La enfermedad de membrana hialina (EMH) por deficiencia de surfactante pulmonar en el recién nacido prematuro fue una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal en la actualidad. El surfactante pulmonar exógeno transformó la terapia en los países desarrollados, pero, no se logró un beneficio equivalente en los países en desarrollo debido a una variedad de factores. El surfactante porcino desarrollado en Cuba fue una alternativa económica a otros surfactantes. (25).

2.3 Marco teórico

2.3.1 Enfermedad de membrana hialina.

Epidemiología

Definición:

El Síndrome de distress respiratorio idiopático (SDRI), conocido también como enfermedad de membrana hialina, se origina en la deficiencia de surfactante pulmonar. Éste último, mezcla de fosfolípidos, principalmente dipalmitoil fosfatidil colina, es el responsable de la estabilización distal del alvéolo a volúmenes pulmonares bajos al final de la espiración, gracias a que reduce la tensión superficial. Cuando existe déficit de surfactante, el recién nacido puede no ser capaz de generar el aumento de la presión inspiratoria requerido para insuflar las unidades alveolares, lo que resulta en el desarrollo de atelectasia progresiva.

La enfermedad de la membrana hialina (por sus siglas en inglés, HMD), anteriormente conocida como síndrome de dificultad respiratoria, (RDS) es un

trastorno encontrado en recién nacidos prematuros, provocado por la insuficiencia en la producción del surfactante aunado a la falta de desarrollo de los pulmones. También puede ser atribuido a un defecto en genes asociados al desarrollo de proteínas vinculadas a la producción del surfactante pulmonar.

Esta enfermedad afecta a 1% de los nacimientos y una de las principales causas de muerte en infantes prematuros. Su incidencia disminuye a medida que se avanza en la edad gestacional, cercana al 50% a las 26-28 semanas, y 25% a las 30-31 semanas. Además de una corta edad gestacional, el trastorno tiene un riesgo mayor de aparecer en hijos de madres diabéticas.

Desarrollo

La enfermedad de la membrana hialina comienza poco después del nacimiento y se manifiesta en taquipnea, taquicardia, recesión de la pared pectoral, quejido respiratorio y cianosis.

A medida que la enfermedad progresa, el paciente puede desarrollar fallas en la ventilación causadas por el aumento de la concentración de dióxido de carbono sanguíneo, y períodos prolongados de apnea. Tratada o no, el curso de la enfermedad se mantiene por 2 a 3 días. En el primero, el paciente empeora y requiere mayor tratamiento; así, durante el segundo día el paciente puede mostrar signos de estabilización, posibilitando una mejoría al tercer día.

A pesar de los continuos avances en el cuidado de esta patología, la enfermedad de la membrana hialina sigue siendo la principal causa de muerte durante algunos desórdenes metabólicos (acidosis, baja en los niveles de azúcar), baja en la presión sanguínea, deterioro pulmonar crónico y hemorragias intracraneales son algunas de las complicaciones que puede generar esta enfermedad

Fisiopatología:

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es una enfermedad multifactorial del desarrollo causado por la inmadurez pulmonar y se caracteriza por una deficiencia transitoria de surfactante alveolar durante la primera semana de vida. Las variantes alélicas de los genes que codifican las proteínas del surfactante (SP) SP-A1, SP-A2, SP-B y SP-C se han asociado con RDS. El principal SP-A haplotipo, de forma interactiva con el polimorfismo SP-B Ile131Thr y con los factores constitucionales y ambientales, influyen en el riesgo de SDR. Los informes de casos de mutaciones funciona parcialmente con SP-B están en estudio. Los factores de susceptibilidad genética dependerá n del grado de prematurez al nacer.

La preferencia de tipo 2 células expresan los genes implicados en las funciones críticas (tales como transportistas casete de unión a ATP, ABCA3), los cuales participan en la susceptibilidad al daño pulmonar agudo, y las personas con sensibilidad conocida a otras enfermedades pulmonares graves (tales como acoplados a proteínas G del receptor para la susceptibilidad al asma, GPR154 o GPRA) posiblemente servirá como genes candidatos para futuros estudios de dichas enfermedades. Pacientes con SDR pueden tener una predisposición genética en la patogénesis. A medida que aprendemos más acerca de las consecuencias moleculares de la variación alélica, aparecen nuevas terapias individualizadas de surfactante (16).

La hipoxemia se produce inicialmente por una alteración de la relación ventilación perfusión debido al colapso difuso del pulmón, contribuyendo posteriormente al desarrollo de shunts intra y extrapulmonares.

Los pulmones de los neonatos prematuros muestran una deficiencia en la producción de surfactante líquido que permite a los alvéolos permanecer abiertos durante la ventilación pulmonar. El surfactante es un complejo de lípidos, proteínas y glicoproteínas, producido por los neumocitos tipo II (células pulmonares especializadas, también conocidas como células tipo II).

El surfactante se almacena celularmente en los cuerpos laminares, para luego ser liberado en el espacio interalveolar, donde reduce la tensión superficial y así evitar el colapso de los alvéolos durante la exhalación

El déficit de surfactante también origina inflamación pulmonar y daño del epitelio respiratorio conduciendo a edema pulmonar y aumento de la resistencia de la vía aérea. Esto último contribuye al daño pulmonar con mayor deterioro de la función pulmonar. Paralelamente, el pulmón dañado disminuye su capacidad de reabsorción de líquido, la que resulta ineficiente, contribuyendo al edema pulmonar. Finalmente, éste último, puede además, estar exacerbado por las respuestas sistémicas al síndrome de distress respiratorio que contribuyen a la retención de líquidos.

El déficit de surfactante y el edema pulmonar conducen a anormalidades en la función pulmonar que llevan a hipoxemia. Las anormalidades primarias en la mecánica pulmonar son la disminución de la compliance y la disminución del volumen pulmonar que se refleja en la disminución de la capacidad residual funcional.

La alteración de la activación de NF-kappaB en el AM de BALF de los recién nacidos puede estar mediada por la síntesis de IkappaB disminuido, aumento de la degradación IkappaB, o ambas cosas. En los no sobrevivientes HMD NF-kappaB translocación se vio obstaculizada en la activación de LPS (18).

El Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) se debe o a la deficiencia de surfactante y ocurre comúnmente en los bebés prematuros. Se presenta el primer caso confirmado en Irlanda del Norte de la deficiencia del transportador ABCA3 que es una causa rara pero importante de RDS en el plazo 38 semanas de gestación angustia respiratoria infantil femenina desarrollada en cuatro horas de edad. La radiografía de tórax era compatible con RDS. El bebé requiere de dosis repetidas de surfactante, que resultan en períodos transitorios de las necesidades de disminución de la ventilación y la mejora de los gases de la sangre, pero desafortunadamente ella no sobrevive.

DNA secuenciación demostró dos mutaciones diferentes en el gen ABCA3, una heredada de cada progenitor. El bebé fue por lo tanto, un heterocigoto compuesto, y las dos mutaciones se cree que es funcionalmente significant. ABCA3 deficiencia del transportador es un trastorno genético que es cada vez más reconocido como una causa de SDR en recién nacidos a término en el que la deficiencia congénita de surfactante B y las anomalías de la proteína surfactante C han sido excluidos. Debe tenerse en cuenta en los bebés maduros que desarrollan SDR grave (2).

Estudios indican que la fosfolipasa A2 hidroliza fosfoglicéridos y se ha demostrado que participan en la inflamación alveolar y la degradación del surfactante. Desempeña un papel importante en la lesión pulmonar aguda, especialmente en la insuficiencia respiratoria relacionada con la infección. Se asocia con la rigidez pulmonar, el aumento de la presión media de vía aérea y la necesidad de oxígeno.

Es evidente que los radicales libres en el resultado de la inducción de las enzimas antioxidantes, sin embargo, la elevación de las enzimas no son capaces de contrarrestar la alta concentración de los radicales libres que se producen en los casos de enfermos y lleva a un aumento en la peroxidación de lípidos en la enfermedad de membrana hialina. Se concluye que los radicales libres desempeñan un papel importante en la enfermedad de membrana hialina y los recién nacidos prematuros tienen capacidad para inducir las enzimas antioxidantes en respuesta al estrés oxidativo(7).

Recientemente, dos de las proteínas del surfactante - A y D - se han caracterizado dentro de la familia colectina y se encontró que juegan un papel importante en el huésped no específicos de defensa del pulmón (19).

Cuadro clínico:

Los recién nacidos con este síndrome casi siempre son prematuros. Las manifestaciones clínicas son el resultado de la función pulmonar anormal y la

hipoxemia. El síndrome de dificultad respiratoria y la cianosis se presentan rápidamente después del nacimiento. Los recién nacidos afectados presentan taquipnea y distintos grados de dificultad respiratoria. La taquipnea, al acortar el tiempo espiratorio, reduce la pérdida del volumen pulmonar en el pulmón con déficit de surfactante. Otros signos típicos son el quejido, un esfuerzo compensatorio para prevenir el colapso alveolar al final de la espiración; aleteo nasal que reduce la resistencia nasal y refleja la utilización de musculatura respiratoria accesoria; y retracción esternal, subcostal e intercostal debido a la disminución de la compliance pulmonar asociado a una pared torácica muy complaciente. A la auscultación, los sonidos respiratorios estarán disminuidos. Los recién nacidos aparecerán pálidos con disminución de los pulsos periféricos. La diuresis habitualmente es baja durante las primeras 24 a 48 horas y es común el edema.

Historia natural:

Dado que corresponde a un trastorno primario del desarrollo de la producción de surfactante, el síndrome de dificultad respiratoria se presenta típicamente al nacer. Si no se trata empeora progresivamente durante las primeras 48 horas de vida. En algunos casos, los recién nacidos pueden no manifestar enfermedad inmediatamente después de nacer y desarrollan dificultad respiratoria y cianosis dentro de las primeras horas de vida. Estos recién nacidos pueden tener una cantidad límite de surfactante pulmonar que se consume o se inactiva rápidamente. La historia natural de la enfermedad se modifica enormemente por el tratamiento con surfactante exógeno. Antes del uso de surfactante, la enfermedad de membrana hialina no complicada progresaba típicamente durante las primeras 48 a 72 horas, lo que iba seguido de una mejoría de la función respiratoria asociada a la producción de surfactante endógeno para resolverse alrededor de la semana de vida. La mejoría era precedida de una diuresis marcada. La administración de surfactante generalmente acorta el curso clínico de la enfermedad.

Factores de riesgo.

Existen factores predisponentes que se relacionan con la aparición del SDR como son: prematuridad, nacimiento por cesárea, hijo de madre diabética, hemorragia aguda anteparto y segundo gemelo, que en general tienen en común la posibilidad de producir asfixia(8).factores genéticos como por ejemplo, raza blanca, historia enfermedad de membrana hialina en hijos previos, sexo masculino. Las malformaciones torácicas que originan hipoplasia pulmonar, tales como hernia diafragmática, pueden aumentar el riesgo de deficiencia de surfactante. El déficit congénito de proteína B del surfactante, da origen a proteinosis alveolar congénita que en sus primeras etapas simula una enfermedad de membrana hialina y es generalmente letal.

Los recién nacidos que nacen antes del trabajo de parto, no se benefician de la liberación de hormonas adrenérgicas y esferoidales que se liberan durante el trabajo de parto, las cuales aumentan la producción y liberación del surfactante. Finalmente, el uso antenatal de corticosteroides tiene relevancia en la incidencia de la enfermedad, como se analizará más adelante.

El riesgo de enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos <32 semanas de gestación es mayor en pacientes con preeclampsia. Esto apoya el argumento de que la madurez pulmonar del feto no se acelera en la preeclampsia.

Diagnóstico

La taquipnea, retracción y quejido se consideran pilares diagnósticos del SDR aunque algunos de ellos se encuentran transitoriamente en los RN normales.

Radiología:

El diagnóstico de enfermedad de membrana hialina se confirma por radiografía de tórax la que típicamente muestra una disminución del volumen pulmonar y la opacidad difusa reticulonodular que simula el aspecto del vidrio esmerilado con broncograma aéreo. Este patrón radiológico es el resultado de

la atelectasia alveolar que contrasta con zonas aireadas. El edema pulmonar puede contribuir también a la apariencia difusa. El neumotórax y las otras formas de escapes aéreos pueden también ser evidentes a la radiología.

En el Royal Postgraduate Medical School, Donald Ian (más tarde profesor regio de obstetricia de la Universidad de Glasgow y un pionero de la ecografía diagnóstica) colaboró con Albert Claireaux Steiner y Robert en el histológico y radiológico estudios de la enfermedad de membrana hialina.

En 1953, Donald y Steiner publicó thefirst estudio radiológico de una serie de casos (21).

Otros estudios:

El análisis de gases en sangre muestra hipoxemia que responde a la administración de oxígeno suplementario. La pCO₂ puede estar inicialmente normal o levemente elevada. Habitualmente se eleva en la medida de que la enfermedad empeora. Al progresar la enfermedad, el recién nacido puede desarrollar hiponatremia como resultado de la retención de líquido, la que habitualmente mejora con la restricción de volumen.

Diagnóstico diferencial.

Otras causas de dificultad respiratoria incluyen, taquipnea transitoria neonatal, neumonía connatal, escape aéreo y anomalías congénitas del pulmón o el corazón. La enfermedad de membrana hialina puede distinguirse de la taquipnea transitoria neonatal porque los recién nacidos en la primera condición se deterioran mientras que en la segunda van mejorando rápidamente. Los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina suelen requerir altas concentraciones de oxígeno suplementario y/o ventilación a presión positiva mientras que la hipoxemia en la taquipnea transitoria, si es que está presente, es habitualmente leve.

La enfermedad de membrana hialina puede ser difícil de diferenciar de la neumonía bacteriana, por lo que se suele tratar a los recién nacidos, con

antibióticos en la espera de la confirmación diagnóstica con hemocultivos. Los escapes aéreos son evidentes a la radiografía de tórax y las anomalías congénitas pueden ser detectadas por estudio de imágenes que incluyan ecocardiografía. Algunas formas severas de enfermedad de membrana hialina pueden ser difíciles de distinguir de algunas formas de cardiopatía congénita. Se debe realizar una ecocardiografía en estos casos para descartar enfermedad cardiaca estructural en los niños con hipoxemia arterial severa, si la función pulmonar y la radiografía de tórax no mejoran con el soporte ventilatorio y la administración de surfactante.

Complicaciones

Las principales complicaciones corresponden a los síndromes de escape aéreo, displasia broncopulmonar, neumonías asociadas a ventilación mecánica y hemorragia pulmonar.

Prevención

La mayoría de los casos pueden ser aminorados o prevenidos si a las madres se les administra glucocorticoides ante la sospecha de parto pretermino. Esto acelera la producción de surfactante. El glucocorticoide es administrado sin probar el desarrollo pulmonar fetal. En embarazos de más de 30 semanas, es posible realizar un examen a partir de una muestra de líquido amniótico, introduciendo una jeringa a través del abdomen y útero de la madre. El nivel de desarrollo pulmonar se obtiene de la relación entre lecitina y esfingomielina ("relación L/E ratio"); Resultados menores a 2:1 sugieren deficiencia en la producción de surfactante, requiriendo tratamiento con glucocorticoides.

Se estudió la respuesta a la betametasona como madurante pulmonar fetal en gestaciones entre las 28 y 33 sem. Según el modo de nacimiento, los productos pretérminos nacidos por cesárea presentaron mayor incidencia de enfermedad de membrana hialina.. En los productos de madres hipertensas, la

betametasona antenatal también disminuyó la frecuencia de enfermedad de membrana hialina. Cuando relacionamos rotura prematura de membranas con aparición de infección materna posparto encontramos que supera 3 veces a la infección con membranas intactas.

Se ha evidenciado que la administración de surfactante artificial en los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina ventilados, se logra una disminución significativa de la letalidad por esta patología.

Si la condición del paciente empeora, se le inserta un tubo endotraqueal con una preparación exógena de surfactante, el cual puede ser sintético o de origen animal. Uno de los más usados es Survanta, derivado de pulmones de vaca (15).

Existe evidencia científica que justifica el uso de glucocorticoides antenatales para mejorar los resultados neonatales en mujeres en riesgo de parto prematuro

Durante el período perinatal, el tratamiento con corticosteroides tiene dos indicaciones principales: en primer lugar antes del parto para mejorar la madurez fetal y para el tratamiento de la displasia broncopulmonar postnatal. El tratamiento con corticosteroides prenatales es ampliamente demostrado ser eficaz en la reducción de la enfermedad de membrana hialina y la incidencia de la mortalidad perinatal (11).

La terapia con surfactante ha constituido un importante avance en el manejo de recién nacidos prematuros con EMH. Tanto surfactantes naturales como sintéticos llevan a la mejoría clínica y disminución de la mortalidad. El uso profiláctico, después de la estabilización inicial del recién nacido, tiene beneficios sobre la terapia de rescate una vez establecida la EMH. En prematuros que no han sido tratados en forma profiláctica, la administración de rescate precoz (antes de las 2 horas) tiene beneficios sobre la terapia tardía. Los efectos adversos de esta terapia son infrecuentes y usualmente no serios.

Futuras investigaciones demostrarán la utilidad de los nuevos surfactantes y la optimización del tratamiento junto con otras intervenciones respiratorias (24).

Mecanismo de acción: El mecanismo de acción radica en su capacidad de mejorar la función pulmonar neonatal por dos mecanismos: inducir cambios madurativos en la arquitectura pulmonar y la inducción de enzimas pulmonares que determinan maduración bioquímica.

Efecto estructural: Los corticoides antenatales aceleran el desarrollo morfológico de los neumocitos tipo I y tipo II, lo que se observa histológicamente como, aplanamiento de las células epiteliales, adelgazamiento de los septums interalveolares, aumento de la citodiferenciación, los que en conjunto con otros cambios aumentan el volumen pulmonar y la compliance.

Efectos bioquímicos: Los efectos bioquímicos comprenden la regulación de enzimas en los neumocitos tipo II que estimulan la síntesis de fosfolípidos y la posterior liberación de surfactante. De esta manera los cambios estructurales y bioquímicos inducidos por la terapia con corticoides antenatales mejoran tanto la mecánica pulmonar como el intercambio gaseoso.

Evidencias de eficacia clínica:

Disminución del SDRI: En el trabajo original de Liggins y Howie, se demostró el beneficio de la betametasona sobre el placebo cuando se aleatorizó embarazadas menores de 37 semanas de gestación, demostrándose un beneficio significativo cuando se administraba la droga entre las 26 y 32 semanas de edad gestacional especialmente cuando el parto se producía después de 48 horas y antes de siete días de administrada la droga. Todos los estudios realizados con posterioridad en todo el mundo han demostrado una reducción en la frecuencia de SDRI de aproximadamente el 50% entre los niños que recibieron corticoides antenatales.

Reducción de HIC, ECN y mortalidad neonatal. Otros beneficios de la terapia antenatal con glucocorticoides que han sido demostrados por metanálisis incluyen, reducción en el riesgo de hemorragia intraventricular (OR 0.38), enterocolitis necrotizante (OR 0.32), y mortalidad neonatal (OR 0.6). Algunos de estos beneficios derivan del efecto positivo sobre la morbilidad respiratoria; sin embargo, el efecto madurativo en los diferentes tejidos secundario al efecto estimulador de los glucocorticoides sobre genes reguladores o sobre las funciones fisiológicas sugieren una acción independiente.

Terapia farmacológica: se han descrito dos tipos de terapia que han demostrado su efectividad para acelerar la madurez pulmonar fetal:

Betametasona: dos dosis de 12 mg administrados con un intervalo de 24 horas, intramuscular.

Dexametasona: cuatro dosis de 6 mg administrados con intervalos de 12 horas, intramuscular.

Edad gestacional al momento de la administración: no se debe utilizar antes de las 24 ni después de las 34 semanas de edad gestacional. No hay evidencias que justifiquen el uso de corticoides antenatales antes de las 24 semanas de gestación dado que existe poca alveolización donde los corticosteroides puedan ejercer algún efecto. Para los neonatos nacidos entre las 24 a 28 semanas de gestación, existe una reducción en la severidad del SDRI, incidencia de hemorragia intraventricular (HIV) y mortalidad, pero los corticosteroides no reducen significativamente la incidencia de SDRI. No obstante la terapia antenatal con corticosteroides claramente reduce la incidencia de SDRI y la mortalidad global en los recién nacidos de 29 a 34 semanas de gestación. Por otro lado, no se ha demostrado mejoría en los resultados neonatales cuando se usa después de las 34 semanas. Más aún, el riesgo teórico de mal desarrollo del sistema nervioso central es mayor a esta

edad gestacional dado el mayor crecimiento cerebral y mitosis activa durante este periodo.

Tiempo al momento de la administración. Se debe administrar la terapia antenatal con corticoides a toda mujer con alto riesgo de parto prematuro salvo que se anticipe un parto inminente, es decir, antes de una hora. Desafortunadamente, no se ha definido con claridad el intervalo mínimo de tiempo requerido entre la inyección de betametasona y el parto para observar un beneficio, a la vez que la hora en que se producirá el parto prematuro tampoco es predecible con certeza. Además, los niños que han recibido sólo una dosis del esquema terapéutico in útero porque nacieron antes de la administración de la segunda dosis, tienen mejor resultado neonatal que si no hubiesen recibido ninguna.

la administración de la segunda dosis de beractant 2 h después de la primera es más efectiva que 6 horas después de la dosis inicial .En los bebés prematuros por debajo de 1000 g, parece razonable para avanzar en la segunda dosis de beractant si es necesario.

Inutilidad de dosis repetidas. Los datos originales de Liggins y Howie no demostraron diferencias en la incidencia de SDRI entre los grupos tratados versus placebo cuando pasaban más de 7 días desde la administración, lo que condujo a la controversia de si debían repetirse semanalmente si el parto prematuro no ocurría. Aparentemente, datos experimentales señalaban que el efecto de inducción de surfactante era reversible en el tiempo, mientras que los cambios estructurales permanecían en el tiempo. El metanálisis Cochrane, sin embargo, no demostró diferencias significativas en los resultados neonatales comparando dosis única versus dosis repetidas.

Uso en rotura prematura de membranas. El periodo perinatal, especialmente en presencia de rotura de membranas, es un período de alto riesgo de infección materna, fetal y neonatal donde el efecto inmunosupresor de los corticoides podría aumentar este riesgo. Sin embargo, en 1994, el NIH

concluyó que los beneficios superaban los riesgos, al demostrarse mejores resultados neonatales con el uso de corticoides antenatales en rotura de membranas en menores de 30 a 32 semanas, sin evidencias de corioamnionitis.

Recomendación:

Nivel 1a

Grado A

Toda embarazada, en riesgo de parto prematuro, entre las 24 y 34 semanas de EG, debe recibir corticoides antenatales en ausencia de corioamnionitis.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

La dosis única de corticosteroides antenatales consiste en 12 mg IM de betametasona cada 24 horas por dos dosis o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona cada 12 horas (R1).

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

El uso de dosis repetidas de corticosteroides en aquellas embarazadas que no han tenido aún el parto después de siete días no ha demostrado beneficios sobre la dosis única.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

Se recomienda el uso de la terapia antenatal con corticosteroides en embarazos de pretérmino con rotura prematura de membranas a las 24 a 32 semanas de gestación en la ausencia de síntomas clínicos de corioamnionitis.

Debido a que la información disponible es insuficiente con respecto a los riesgos y beneficios de los corticoides antenatales en la medida que el embarazo avanza, no se recomienda su uso después de las 34 semanas.

Tratamiento

El enfrentamiento inicial a un recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria independientemente de su etiología consiste en revertir la cianosis con aporte de oxígeno adicional y proveer ventilación asistida en los casos que lo requieran. Se deberá solicitar una radiografía de tórax para precisar el diagnóstico y para identificar complicaciones tales como neumotórax que pueden requerir tratamiento urgente. El manejo adecuado de las condiciones metabólicas y del aporte de fluidos al igual que la provisión de un ambiente térmico neutro, reducirá el consumo energético y de oxígeno del recién nacido.

Los resultados de la comparación del tratamiento con surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria en los dos períodos.

Administración materna de corticoides antes de los resultados de parto prematuro en una disminución en la incidencia y gravedad del síndrome de dificultad respiratoria y una disminución en la tasa de mortalidad neonatal en los recién nacidos prematuros nacidos de madres no tratadas frente a la gestación 26-34 semanas.(11).

Corticoides prenatales dados a la madre en la inminencia de un parto prematuro son para el beneficio real en la reducción de la mortalidad neonatal, lo que aumenta el número de sobrevivientes entre los prematuros pequeños y mejorar su calidad de vida. Incluso en peligro la vida de auxilio de otras

causas parecen ser menos graves, e incluso una terapia por supuesto incompleta conduce a la disminución de la gravedad de angustia(11).

La terapia de reemplazo con surfactante exógeno ha sido una parte del cuidado rutinario de los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) desde 1990. En Tailandia, la utilización de la terapia de reemplazo con surfactante ha sido limitado debido a los altos costos hasta que la Política de Seguro Nacional de Salud comenzó en 2003, que cubrió el costo del surfactante. Hoy en día la terapia de reemplazo de surfactante es más frecuente en el Queen Sirikit National Institute of Child Health

El tratamiento con surfactante en moderado a severo RDS pueden acortar la duración de la ventilación y disminuir la tasa de mortalidad, pero no tiene efecto en la disminución de la incidencia de la enfermedad pulmonar crónica. Sin embargo, el antes, el tratamiento con surfactante se inicia, mayor será la tasa de supervivencia. (6).

Restricción de fluidos: la restricción de volumen y el adecuado monitoreo metabólico son componentes importantes del manejo general de estos recién nacidos. El débito urinario está disminuido en los recién nacidos con distress respiratorio, aun cuando el gasto cardíaco es adecuado. Esta respuesta es primariamente originada en los niveles aumentados de arginina vasopresina circulante y los niveles disminuidos del factor atrial natriurético. Además, el daño pulmonar causado por la propia enfermedad respiratoria o por su terapia puede resultar en aumento de la filtración de fluidos en la microcirculación pulmonar, dando origen a edema pulmonar. Más aún, se ha observado que la mortalidad y morbilidad en los pacientes prematuros ha sido menor en los grupos que han sido sometidos a restricción de líquidos, en comparación a los que no fueron restringidos Recomendación

Nivel 1a

Grado A

En la fase aguda del distress respiratorio, la administración de volumen deberá estar restringida al volumen suficiente para cubrir las pérdidas insensibles y reponer la pérdida urinaria. Se debe administrar glucosa a una carga suficiente para minimizar el catabolismo y evitar hipoglicemia. El aporte de electrolitos de mantención se inicia después de las primeras 24 horas.

5.2.- Surfactante exógeno: La administración de surfactante exógeno a los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina, mejora la sobrevida. El tratamiento con surfactante mejora la oxigenación y la función pulmonar y reduce la incidencia de escapes aéreos (25). El tratamiento con surfactante se ha estudiado en tres modalidades generales:

5.2.1.- Surfactante profiláctico: administrado en la sala de partos pudiendo ser desde antes del inicio de la ventilación hasta los primeros 20 minutos de vida en recién nacidos con alto riesgo de desarrollar enfermedad de membrana hialina, es decir, aquellos menores de 30 a 32 semanas de gestación(17).

En recién nacidos de menos de 30 semanas de gestación, el uso profiláctico con surfactante exógeno puede mejorar la sobrevida comparado con la administración que se posterga hasta el desarrollo de una enfermedad de membrana hialina ya establecida. La reducción más significativa de la mortalidad ocurre en los menores de 30 semanas de gestación.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

La administración de surfactante profiláctico reduce la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial pulmonar y mortalidad cuando se compara con la administración de surfactante una vez establecida la enfermedad de membrana hialina.

5.2.2.- Surfactante precoz, administrado dentro de las dos horas de nacer a recién nacidos intubados por dificultad respiratoria disminuye la incidencia

del neumotórax, enfisema intersticial, enfermedad pulmonar crónica y la mortalidad neonatal sin mayores riesgos comparado con la administración de surfactante una vez instalado el cuadro de membrana hialina .

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

Se recomienda la administración precoz de surfactante pulmonar a recién nacidos prematuros con SDR.

Uso selectivo o de rescate de surfactante en aquellos recién nacidos con enfermedad de membrana hialina establecida que cumplan con los criterios de uso de surfactante, que como regla general tienen un requerimiento de oxígeno que supera el 40 % asociado a otros hallazgos clínicos y radiológicos consistentes con el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina(18).

El uso post natal de surfactante de rescate en el SDRI disminuye la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial, mortalidad neonatal y displasia broncopulmonar o muerte a los 28 días. En menor grado también es efectivo en la disminución de la frecuencia de Ductus persistente, Hemorragia intraventricular, Displasia broncopulmonar, mortalidad previo al alta y mortalidad al año.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

Se recomienda la administración de surfactante pulmonar a recién nacidos con enfermedad de membrana hialina instalada.

Apoyo ventilatorio.

5.3.1.- No invasivo: los recién nacidos con una enfermedad de membrana hialina se pueden beneficiar del uso precoz de CPAP nasal. En prematuros, la administración precoz de CPAP nasal redujo la incidencia de falla de la terapia (ventilación asistida o muerte) y la mortalidad en el grupo de más de 1500 grs. de peso al nacer. No hay evidencias de que el uso profiláctico de CPAP nasal sea beneficioso en el prematuro de muy bajo peso de nacimiento (11).

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

En recién nacido pretérminos, con peso mayor de 1500 gr, con enfermedad de membrana hialina, el uso de CPAP disminuye la falla respiratoria y mortalidad.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

En recién nacido pretérminos, con peso menor de 1500 gr, el uso de CPAP nasal profiláctico no disminuye la falla respiratoria ni mortalidad.

Ventilación mecánica convencional. Cuando se requiera ventilación mecánica, la estrategia ventilatoria a utilizar debería minimizar el daño pulmonar. Esto habitualmente se consigue con el uso de ventilación mecánica convencional utilizando presión positiva al final de la espiración (PEEP) y bajos volúmenes corrientes. Se debe intentar extubar al recién nacido tan pronto como sea posible y pasar a CPAP nasal post extubación, dado que ha demostrado disminuir el riesgo de fracasos de extubación. La evidencia actual

es aún insuficiente para demostrar el beneficio de las modalidades ventilatorias con sincronización.

Además, las evidencias indican que los recién nacidos con alto riesgo de SDRI tratados con surfactante precoz y CPAP nasal después de una ventilación breve tienen menos probabilidad de requerir ventilación mecánica que aquellos niños tratados con CPAP nasal y terapia tardía con surfactante. El problema es la definición de “alto riesgo de SDR” que implica seleccionar a aquellos recién nacidos en los que se tendrá que utilizar el surfactante profiláctico o precoz, para extubar lo más rápidamente posible a CPAP nasal.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

No hay evidencias del beneficio de la modalidad ventilatoria sincronizado (SIMV) en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

La ventilación mecánica convencional, en la enfermedad de membrana hialina, debe considerar CPAP nasal al extubar.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

La administración de surfactante en el prematuro de alto riesgo de enfermedad de membrana hialina, debe ser precoz, seguida de una ventilación mecánica breve, para extubar rápidamente a CPAP nasal.

Ventilación de alta frecuencia

Electiva: se ha descrito disminución de la incidencia de enfermedad pulmonar crónica en neonatos ventilados electivamente en ventilación de alta frecuencia, aleatorizados en el momento de requerir ventilación mecánica, pero con un aumento significativo de las incidencias de hemorragia intraventricular grados 3 y 4 y de leucomalacia periventricular, por lo que no se recomienda su uso en forma electiva.

De rescate: no existe evidencia de que la ventilación de alta frecuencia utilizada como terapia de rescate sea beneficiosa en prematuros con respecto a la incidencia de enfermedad pulmonar crónica, agregándose un mayor riesgo de hemorragia intraventricular grave.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

No se recomienda el uso electivo de ventilación de alta frecuencia en prematuros con enfermedad de membrana hialina.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

No se recomienda el uso de ventilación de alta frecuencia en el tratamiento de prematuros con enfermedad de membrana hialina ante el fracaso de la ventilación convencional.

Uso de Óxido nítrico: No existe evidencia que justifique el uso de óxido nítrico inhalado en el paciente prematuro con insuficiencia respiratoria.

Recomendación

Nivel 1a

Grado A

No se recomienda el uso óxido nítrico inhalado en el tratamiento de prematuros con enfermedad de membrana hialina.

Estrategias de manejo:

El manejo respiratorio específico de los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina depende de la edad gestacional o el peso de nacimiento, la severidad de la enfermedad, y la respuesta a tratamiento. Los esfuerzos terapéuticos van dirigidos a facilitar un intercambio gaseoso adecuado minimizando el daño pulmonar. Una aproximación de acuerdo al peso de nacimiento sería:

Menos de 1000 grs.: administrar surfactante profiláctico o precoz asociado a ventilación mecánica de acuerdo a la necesidad. La duración de la ventilación mecánica debe ser minimizada para reducir el riesgo de daño pulmonar y el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica.

1000 a 1500 grs.: para enfermedad de membrana hialina leve a moderada, administrar CPAP nasal. Si el requerimiento de oxígeno del recién nacido es alto ($FiO_2 > 50\%$) se debe considerar la administración de surfactante y la ventilación mecánica.

Mayores de 1500 grs.: los recién nacidos pueden ser tratados con oxígeno adicional en hood, o CPAP nasal. Así como en los recién nacidos pequeños, si el requerimiento de oxígeno es alto ($FiO_2 > 50\%$), se debe considerar la administración de surfactante y ventilación mecánica.

El surfactante porcino tuvo efectos clínicos similares de surfactante bovino en la oxigenación y la ventilación de las variables, sin diferencias significativas en mortalidad y complicaciones. El surfactante porcino es un costo menor (25).

El surfactante se ha reducido drásticamente la mortalidad por enfermedad de membrana hialina en recién nacidos prematuros, aunque los resultados han sido menos exitosos en el SDRA.

Los efectos de surfactante y el tratamiento con corticosteroides prenatales en la patología pulmonar de los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria fue evaluada. Una reducción significativa de la membrana hialina grave se asoció con surfactante combinado y la terapia con esteroides prenatales (26).

2.4. Hipótesis

El nivel de la mortalidad en prematuros extremos por EMH tratados solo con corticoides antenatales es mayor comparado con el nivel de mortalidad cuando son tratados solamente con surfactante pulmonar

2.5 Objetivos de la investigación:

2.5.1 Objetivo General:

Comparar el nivel de la mortalidad en prematuros extremos por EMH cuando son tratados solo con corticoides antenatales o solamente con surfactante pulmonar post natal en el Hospital Loayza - periodo Mayo2011- Abril 2013.

2.5.2 Objetivos específicos:

- Determinar el nivel de la mortalidad en prematuros extremos por EMH que al nacer recibieron solo dosis de corticoides antenatal o surfactante pulmonar post natal en el Hospital nacional Arzobispo Loayza, Mayo 2011-Abril 2013.
- Comparar los niveles de mortalidad en prematuros extremos con EMH que al nacimiento recibieron solo corticoides antenatales o solo surfactante post natal, según sexo, edad gestacional, peso al nacer, tipo de parto del recién nacido en el Hospital nacional Arzobispo Loayza, Mayo 2011-Abril 2013.
- Comparar los niveles de mortalidad en prematuros extremos con EMH que al nacimiento recibieron solo corticoides antenatales o solo surfactante post natal, según dificultad respiratoria, ventilación mecánica y grado de la enfermedad de membrana hialina, en el Hospital nacional Arzobispo Loayza, Mayo 2011-Abril 2013

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio:

Investigación correlacional, analítica

3.2 Diseño de investigación:

Observacional comparativo (Hernández et. Al (2010).

3.3 Universo y población a estudiar

El universo estuvo conformado por todos los recién nacidos prematuros extremos con EMH. La población estudiada fueron los recién nacidos prematuros extremos con EMH total 113, que se atendieron en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de Mayo 2011- Abril 2013.

3.4 Muestra de estudio:

La muestra estuvo conformada por 93 recién nacidos prematuros extremos atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de Mayo 2011- Abril 2013, que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.5 Criterios de inclusión

- Neonatos nacidos con SDR por EMH prematuros extremos que recibieron solo corticoides antenatales o solo surfactante post natal.
- Neonatos con pesos entre 500 y menores de 1500 grs.
- Neonatos con SDR por EMH diagnosticada al ingreso por parámetros clínico, gasométricos, radiológicos.
- Neonatos prematuros extremos nacidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza y los nacidos en otros hospitales de menor nivel referidos a este hospital.

3.6 Criterios de exclusión

- Neonatos prematuros extremos nacidos con malformaciones congénitas incompatibles con la vida.
- Neonatos prematuros extremos que recibieron dosis incompletas de corticoides u dosis incompletas de surfactante pulmonar.
- Neonatos que recibieron corticoides prenatal y surfactante post natal.

3.7 Descripción de variables

Variable dependiente:

Mortalidad de recién nacidos prematuros extremos por EMH

Es la mortalidad de prematuros cuyo peso al nacer es mayor a 500 grs. y menor de 1500 grs. , su instrumento fue la epicrisis contenida en historia clínica,. La valoración de la EMH fue confirmados por criterios clínicos mediante el test de silverman - Andersen, y criterios radiológicos (ex. torax).

Variable independiente

Esquema terapéutico

1.-Esquema terapéutico .Consistente en el uso solo de corticoides antenatales (recibir 2 dosis de corticoides antenatal según protocolo.

2.-Esquema terapéutico. Consistente en el uso solo de surfactante post natal (recibir 1 dosis de rescate de surfactante)

Variables intervinientes:

Sexo del neonato: Variable de género sea masculino o femenino evaluando clínicamente los genitales externos al nacimiento.

Peso al nacer: cuyo valor en el presente estudios será mayor a 500gr y menores de 1500grs.

Edad gestacional: Evaluado en este trabajo el tiempo de embarazo al nacimiento del prematuro extremo cuyo s edades varían entre 24-35 semanas, se utilizara para su cálculo el test de Capurro y de ballard .

Tipo de parto: Eutócico producido por vía vaginal, y distócico cuando se produce por vía cesárea

3.8 Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros

Se seleccionaron todos los pacientes recién nacidos atendidos, de muy bajo peso al nacer con similares características que a su vez cursaron con dificultad respiratoria al nacimiento por enfermedad de membrana hialina según valoración radiológica, gasométrica y clínica, en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de Mayo 2011-Abril del 2013. Se formaron dos grupos de estudio con distintos esquemas terapéuticos.

- A. Los que recibieron solo corticoides antenatal y no surfactante al nacimiento por motivos:
 - Logísticos: prematuros extremos que nacieron en centros de menor nivel de complejidad y no contaron con surfactante en su farmacia y fueron trasladados al servicio de neonatología del Hospital Arzobispo Loayza para su atención
 - Recién nacidos con estado clínico, radiológico, y gasométrico al nacimiento con EMH grado 1.
- B. Recién nacidos prematuros extremos que recibieron surfactante post natal pero que por antecedente no pudieron recibir corticoides antenatal por motivos:

- Caso de los pacientes prematuros extremos que nacieron en expulsivo y no recibieron corticoides antenatales
- Recién nacidos prematuros extremos que presentaron patrones clínico-radiológico y gasométrico de EMH grado 2,3,4 al nacimiento

Recolección de datos

Se elaboró la ficha a emplear para la recolección de datos y la información contenida en las historias clínicas (Ver Anexo 4).

Los datos de las historia clínicas de los paciente prematuros extremos que fueron atendidos en periodo Mayo 2011- Abril 2013 se trasladaron a una ficha de datos para su posterior análisis y tabulación ,el procedimientos de recolección siguió los siguientes pasos:

- Se solicitó una autorización de la Dirección del Hospital, a través de la Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada y del Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, mediante este documento se pudo efectuar el estudio y se obtuvo los datos.
- Tiempo de Recojo de los datos se realizó de acuerdo al cronograma de actividades y se ejecutó el estudio, en Mayo 2011 a Abril del 2013.
- Procesos seguidos durante la recolección, Trámites de aprobación del proyecto, Cuidado y consolidación de los datos recolectados de la ficha de recolección de datos sobre la información contenida en las historias clínicas (Ver Anexo 6.2)
- Supervisión del personal para asegurar el cumplimiento del Plan de Recolección.
- Se Coordinó internamente y externamente con el personal que interviene en el estudio, y con las autoridades pertinentes.

Se examinó los datos en forma crítica la ficha de recolección de datos, control de calidad –haciendo las correcciones necesarias. Se realizó la recolección y se aseguró que todos estuvieran completados (Primer Control de Calidad), y durante el procesamiento de los datos, no se presentó errores ni contradicciones (Segundo Control de Calidad).

Codificación de los Datos: Se hizo después de la pre-codificación, durante la etapa de recolección de datos (tendencia moderna), se transformó los datos en códigos numéricos, de acuerdo a la respuesta esperada en el formulario respectivo, según el dominio de la variable estudiada. Los datos se procesaron por computadora, fue elaborado un sistema de códigos para el proyecto de investigación, donde se tomaron en cuenta todas las reglas para codificación.

En cuanto a los aspectos éticos todos los procedimientos del presente estudio trataron de preservar la integridad y derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos.

En conclusión se aprobó el proyecto y se coordinó con el archivo de historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se recolectaron los datos especificados en la ficha de recolección. Una vez que se verificó las historias clínicas cumplió con los criterios de inclusión y exclusión, y se procedió a su vaciado en los programas estadísticos SPSS versión 20. La información fue recolectada por el personal del estudio. Se evaluó la mortalidad de los prematuros extremos que solo recibieron corticoides antenatales vs los prematuros extremos que solo recibieron surfactante post natal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo Mayo 2011-Abril 2013.

3.9 Procesamiento y análisis de datos

Se solicitó a la Dirección General y Servicio de Neonatología del hospital HNA Loayza, los permisos respectivos y la autorización para la revisión de las historias clínicas de los neonatos de muy bajo peso al nacer en los periodos de Mayo 2011- Abril 2013.

Para la comparación de los niveles de mortalidad entre los grupos que recibieron solo surfactante posnatal o solo corticoide prenatal se utilizó la prueba estadística de Mantel y Haenzel que permite obtener Razones de ventajas (OR) e intervalos de confianza ajustados controlando variables confusoras.

Para la comparación de tasas de mortalidad entre los grupos que recibieron solo surfactante posnatal o solo corticoide prenatal según las diferentes características medidas a los neonatos durante el estudio se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Los datos recolectados fueron procesados mediante el uso de paquete estadístico SPSS versión 20.

IV. RESULTADOS

La muestra está constituida por 93 prematuros extremos de ambos sexos, atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el periodo de Mayo 2011- Abril 2013.

El peso al nacer varió entre 500 y 1499 gramos, con un promedio de 1122.9 ± 303.7 gramos. La edad gestacional varió entre 24 y 34 semanas con un promedio de 30.7 ± 3.2 semanas.

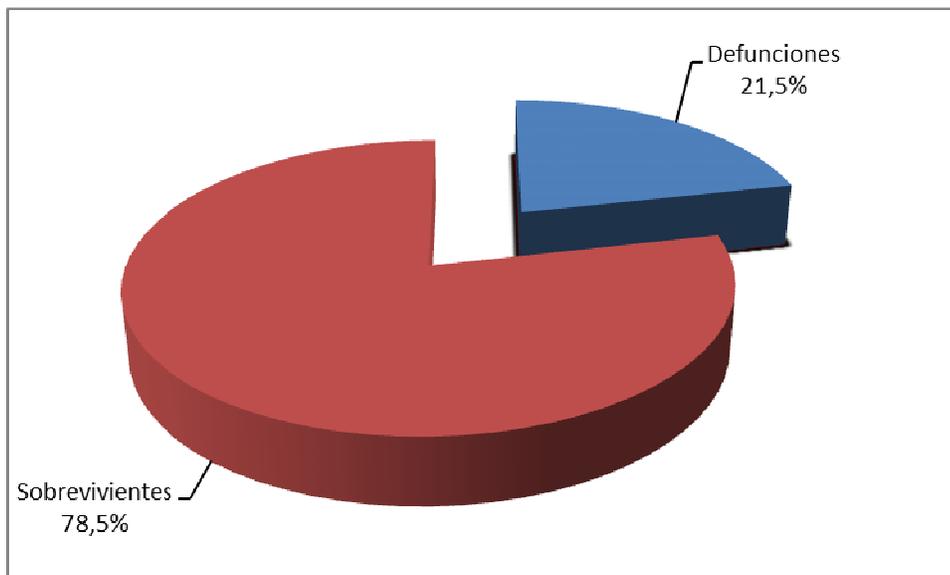
El 82.8% de los prematuros extremos nacieron por cesárea, 81.7% de estos presentaron dificultad respiratoria al nacimiento, 72% recibió ventilación mecánica y 45.1% presentó enfermedad de membrana hialina con grados entre 3 (26.9%) y 4 (18.3%).

Del total de neonatos de la muestra 21.5% murió antes de los 7 días de nacido.

La tasa de mortalidad de los prematuros extremos fue de 22% (Figura 1)

FIGURA 1.

Mortalidad de prematuros extremos. Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Periodo: 2011-2013



En relación al tipo de tratamiento recibido, 67.7% de los neonatos recibieron surfactante posnatal, el resto (32.3%) recibió corticoide antenatal.

En el cuadro 1 se observan las defunciones por enfermedad de membrana hialina según las características de los prematuros extremos.

CUADRO 1.

Mortalidad de prematuros extremos según características del neonato Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Periodo: 2011-2013

Características del neonato	Muestra		Defunción por EMH		No defunción por EMH		Significancia (*)
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	42	45.2	9	21.4	33	78.6	0.987
Femenino	51	54.8	11	21.6	40	78.4	
Edad gestacional (semanas)							
menor de 28	21	22.6	14	66.7	7	33.3	0.000
28 a 34	72	77.4	6	8.3	66	91.7	
Peso al nacer (grs)							
500 - 999	26	29.0	16	57.1	12	42.9	0.000
1000 - 1500	66	71.0	4	6.2	61	93.8	
<i>(*) Test exacto de Fisher</i>							

En relación al sexo del recién nacido se observa que la tasa de mortalidad por enfermedad de membrana hialina entre los niños (45.2%) es ligeramente menor comparado con las niñas (54.8%). Aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas (Cuadro 1).

La edad gestacional se calculó mediante el método de Capurro y se observa que las dos terceras partes de los prematuros extremos con menos de 28 semanas de gestación (66.7%), fallecen por enfermedad de membrana hialina, mientras que entre

los que tienen entre 28 y 34 semanas de gestación (8.3%) la mortalidad se reduce significativamente ($p=0.000$).

A partir de la observación del peso al nacer (Cuadro 1), se puede concluir que la tasa de mortalidad se incrementa significativamente ($p=0.000$) cuando el peso a nacer varía entre 500 y menos de 1000 gramos (59.3%), comparado con los neonatos con pesos entre 1000 y 1500 gramos, en que la mortalidad es de 6.1%.

CUADRO 2.

Mortalidad de prematuros extremos según condición al nacimiento. Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Periodo: 2011-2013

Variables	Muestra		Defunción por EMH		No defunción por EMH		Significancia (*)
	n	%	n	%	n	%	
Tipo de parto							
Vaginal	77	82.8	9	11.7	68	88.3	0.000
Cesarea	16	17.2	11	68.8	5	31.3	
Dificultad respiratoria							
Severa	16	17.2	14	87.5	2	12.5	0.000
Leve/Moderada	77	82.8	6	7.8	71	92.2	
Enfermedad de membrana hialina							
Grado 4	17	18.3	14	82.4	3	17.6	0.000
Grado 3	25	26.9	6	24.0	19	76.0	
Ventilación mecánica							
Si	67	72.0	20	29.9	47	70.1	0.001
No	26	28.0	0	0.0	26	100.0	

(*) Test exacto de Fisher

En el cuadro 2 se observa que la tasa de mortalidad entre los que nacieron por cesárea (68.8%), es significativamente mayor ($p=0.000$) comparado con los nacimientos por parto vaginal (11.7%).

La dificultad respiratoria se evaluó mediante el score de Silverman – Anderson, encontrándose que 17.2% de los prematuros extremos presentó dificultad respiratoria

severa y 82.8% entre leve y moderada. Entre los que presentaron dificultad respiratoria severa, la mortalidad fue significativamente mayor ($p=0.000$) comparado con los neonatos que presentaron dificultad de leve a moderada.

En la muestra se encontraron neonatos prematuros extremos con enfermedad de membrana hialina de grados I y II, pero ninguno de estos murió por lo que se consideraron únicamente los neonatos con EMH de grados III y IV, (Ver Cuadro 2). La mortalidad entre los neonatos que presentan grado IV de EMH es cuatro veces mayor comparados con los de grado 3 ($p=0.000$).

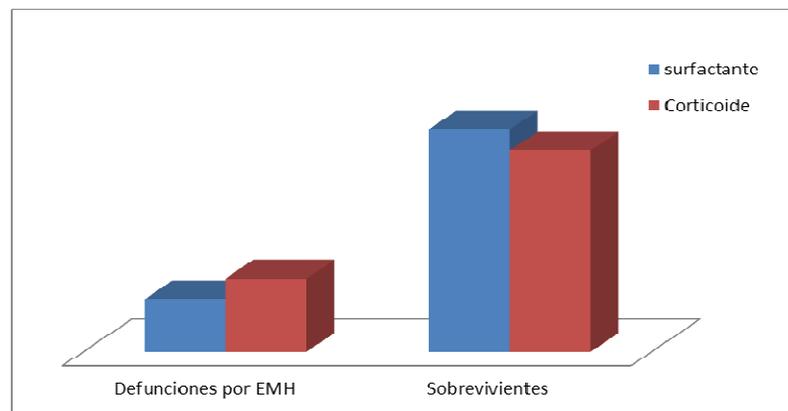
El 72% de los prematuros extremos recibió ventilación mecánica y la tasa de mortalidad en este grupo fue del 29.9%. En el grupo que no recibió ventilación mecánica (28%), todos los neonatos sobrevivieron ($p=0.001$).

RELACIÓN ENTRE NIVEL DE MORTALIDAD Y EL TRATAMIENTO RECIBIDO.

En la figura 1, se observa que la proporción de defunciones por enfermedad de membrana hialina entre los prematuros extremos que recibieron solo surfactante es menor (19.0%) comparado con los que recibieron solo corticoide (26.7%)

FIGURA 2.

Mortalidad de prematuros extremos según tratamiento recibido. Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Periodo: 2011-2013



Para poder determinar la relación entre el nivel de mortalidad de los prematuros extremos y el tratamiento recibido es necesario controlar el efecto confusor del peso al nacer.

El cuadro 3 muestra la relación entre el tratamiento utilizado y la mortalidad por enfermedad de membrana hialina estratificado según peso del recién nacido.

CUADRO 3.

Mortalidad de prematuros extremos según tratamiento recibido, estratificado según peso al nacer. Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Periodo: 2011-2013

Peso al nacer (gramos)	Tratamiento	Muestra	Defunción por EMH		No defunción por EMH		OR
			n	%	n	%	IC(95%)
500 - 999	Surfactante	22	11	50.0	11	50.0	11.6 1.3 - 27.5
	Corticoide	6	5	100.0	1	0.0	
1000 - 1500	Surfactante	41	1	2.4	40	97.6	
	Corticoide	24	3	12.5	21	87.5	

Utilizando la prueba estadística de Mantel y Haenzel se encuentra que existe una asociación significativa entre la mortalidad por enfermedad de membrana hialina y el tratamiento recibido controlando el peso al nacer. Además, se puede concluir que el riesgo de muerte se reduce en 11.6 veces cuando se utiliza solo surfactante pos natal comparado con el uso de solo corticoide antenatal (OR: 11.6; IC: 1.3 - 27.5).

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS HALLADOS

5.1 Discusión

La evaluación de la mortalidad en prematuros extremos con EMH por uso solo de corticoides antenatales vs uso solo de surfactante post natal en la presente investigación ha mostrado que la mortalidad es menor 19% entre los que recibieron solo surfactante pulmonar post natal comparado con los que recibieron solo corticoides antenatal 26.7%. Estos resultados concuerdan con los estudios de Sánchez R., Claudia; Torres Torretti, Jorge (24) quienes concluyen que tanto los surfactantes naturales como sintéticos llevan a la mejoría clínica y disminución de la mortalidad de los prematuros extremos por lo que el uso profiláctico, después de la estabilización inicial del recién nacido, tiene beneficios sobre la terapia de rescate una vez establecida la EMH.

En relación a la mortalidad por enfermedad de membrana hialina; en el presente estudio las diferencias no son estadísticamente significativas por sexo, a diferencia de los resultados obtenidos por Jesús Pérez Molina (22) que encuentra una mayor prevalencia en el sexo masculino.

Respecto a la mortalidad por enfermedad de membrana hialina por edad gestacional se observa que las dos terceras partes de los prematuros extremos estudiados con menos de 28 semanas de gestación, fallecen por enfermedad de membrana hialina, mientras que entre los que tienen entre 28 y 34 semanas de gestación la mortalidad se reduce significativamente. La mortalidad estaría influenciado por el esquema de corticoide antenatal en mayores de 28 semanas donde la administración de cortico esteroides sistémicos a madres con APT promueve adecuadamente la maduración pulmonar con disminución de incidencia y severidad de SDR y mortalidad. Además, estaría favorecida esta disminución por la producción endógena de surfactante natural a mayor edad gestacional. Respecto al tratamiento de uso solo de corticoides antenatales para prevenir la mortalidad por enfermedad de membrana hialina en prematuros muy extremos menores de

800grs su influencia es menor; puesto que se hace necesaria el apoyo de una terapia de rescate con surfactante pulmonar complementaria. En los estudios realizados por Dra. Elisa Fehlmann (4), se menciona que el principal factor de riesgo para el SDR fue la menor edad gestacional. Mientras que la administración antenatal de corticoides constituye un factor protector. El uso de recursos fue mayor en el grupo con SDR, con más empleo de surfactante probablemente se evalúan poblaciones de gestantes con un adecuado registro sanitario. Diferente a nuestra realidad donde la situación de atención en estos caso es de emergencia siendo pocas las gestantes que llevan un control pre natal adecuado.

Respecto a la observación del peso al nacer, la tasa de mortalidad por enfermedad hialina se incrementa significativamente cuando el peso a nacer varía entre 500 y menos de 1000 gramos, comparado con los neonatos con pesos entre 1000 y menos de 1500 gramos, en que la mortalidad disminuye gradualmente. En general Neocosur (4) indica en un artículo sobre síndrome de dificultad recién nacido por enfermedad de membrana hialina en prematuros extremos informa que hay una elevada incidencia en RN menores de 1500gr y un aumento en la mortalidad y morbilidad y de empleo de recursos en su tratamiento sean corticoides, surfactante pulmonar por SDR.

Se observó que la tasa de mortalidad entre los que nacieron por cesárea, es significativamente mayor comparado con los nacimientos por parto vaginal, esto se debe a que por protocolo los prematuros deben ser atendidos por vía cesárea y solo en los casos de emergencia el parto se produciría por vía vaginal.

La dificultad respiratoria fue evaluada por el score de Silverman – Anderson, encontrándose en el estudio que 17.2% de los prematuros extremos presentó dificultad respiratoria severa y 82.8% entre leve y moderada. Entre los que presentaron dificultad respiratoria severa, la mortalidad fue significativamente mayor comparado con los neonatos que presentaron dificultad de leve a moderada. . En el presente estudio, la mayoría de las neonatos que recibieron corticoides antenatales fueron los de 28 semanas a más, quienes estuvieron hospitalizadas en el servicio de

Gineco obstetricia ; no siendo el caso de los prematuros con menos de 28 semanas de gestación, cuyo parto en la mayoría de casos fue por emergencia; no logrando recibir corticoides y solo surfactante pulmonar de rescate. Ávila-Escamilla L. estudia la influencia de los esteroides prenatales sobre la maduración pulmonar y evalúa el score de Silverman- Andersén en los nacidos en los primeros 7 días después de la última dosis de esteroide concluyendo que el SDR fue menor en los neonatos que recibieron tempranamente corticoides antenatales es decir antes de los 7 días (3).

La mortalidad entre los neonatos que presentaron grado IV de EMH es cuatro veces mayor comparados con los de grado 3. Los resultados obtenidos por Jesús Pérez Molina, fueron que la enfermedad de membrana hialina ocurrió en 6.8 por 1,000 nacidos vivos prematuros menores de 1500 grs y la tasa de mortalidad fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos y hubo muerte en 17 casos de los prematuros con SDR de grados 3 y 4 grado (22).

El 72% de los prematuros extremos recibió ventilación mecánica y la tasa de mortalidad en este grupo fue del 29.9%. En el grupo que no recibió ventilación mecánica, todos los neonatos sobrevivieron. Este resultado concuerda con los obtenidos en el estudio multicéntrico sudamericano Neocosur realizado en el año 2010 en el cual 82,1% recibieron ventilación mecánica (4).

VI. CONCLUSIONES

6.1 Conclusiones

- 1.- El SDR tuvo una elevada incidencia en recién nacidos prematuros extremos (RN < 1500 grs.) y produjo un aumento en la mortalidad, morbilidad y en el empleo de recursos.
- 2.- La mortalidad fue mayor en los prematuros extremos que solo recibieron corticoides antenatales respecto a los que recibieron solo surfactante pulmonar siendo la mortalidad 26.7% y 19 % respectivamente. Estos resultados incluyen a todos los prematuros cuyo rango de pesos es mayor de 500gs y menores de 1500grs.
Se puede concluir que el riesgo de muerte se reduce en 11.6 veces cuando se utiliza solo surfactante pos natal comparado con el uso de solo corticoide antenatal (OR: 11.6; IC: 1.3 - 27.5).
- 3.- La mortalidad de los prematuros extremos en estudio con respecto al sexo no muestra valores estadísticamente significativos siendo igual para la frecuencia tanto en neonatos masculinos como femeninos.
- 4.- la mortalidad de neonatos con enfermedad de membrana hialina está relacionada con la edad gestacional siendo mayor en los prematuros extremos menores de 28 semanas 66.7% respecto a los prematuros extremos mayores de 28 semanas un valor 8.3% la mortalidad se reduce significativamente.
- 5.- la tasa de mortalidad por enfermedad hialina se incrementa significativamente cuando el peso a nacer varía entre 500 y menos de 1000 gramos, comparado con los neonatos con pesos entre 1000 y 1500 gramos, en que la mortalidad disminuye gradualmente.
- 6.- En los prematuros que presentaron dificultad respiratoria severa, la mortalidad fue significativamente mayor comparado con los neonatos que presentaron dificultad de leve a moderada.

- 7.- La mortalidad entre los neonatos que presentan grado IV de EMH es cuatro veces mayor comparados con los de grado 3..
- 8.- Las tres cuartas partes de los prematuros extremos recibieron ventilación mecánica y la tasa de mortalidad en este grupo fue del 29.9%. En el grupo que no recibió ventilación mecánica (28%), todos los neonatos sobrevivieron.

VII. RECOMENDACIONES

1.- La tendencia actual es la disminución gradual de la mortalidad de los prematuros y por ende se da el aumento de la población de prematuros extremos por lo que es necesario que un hospital nacional como el hospital nacional arzobispo Loayza cuente con un buen sistema de referencias al servicio de Gineco obstetricia de las embarazadas desde otros centros de menor complejidad teniendo énfasis que ante un caso de una amenaza de parto pre termino la embarazada tenga una buena profilaxis con corticoide antenatal durante los días previos al parto o aplicarlos en la emergencia previo a la tocolisis , lo que ayudara a que los prematuros extremos tengan una maduración adecuada del pulmón y por lo tanto disminuir la mortalidad por enfermedad de membrana hialina .

2.-La farmacia de emergencia del hospital nacional arzobispo Loayza deberá de tener un suficiente stock de surfactante para abastecer al servicio de neonatología durante una emergencia. El surfactante es de suma importancia en el tratamiento de los prematuros extremos menores de 800grs donde la producción de surfactante es escasa y su consumo es rápido luego del nacimiento

3.-Los prematuros extremos son personas muy lábiles por lo que para su manejo post natal se necesita para su atención sea un hospital de tercer nivel que cuente con una uci neonatal , personal capacitado e insumos necesarios para poder dar sostén de la dificultad respiratoria que generalmente se presenta desde el Nacimiento y tiene un pico máximo a las 72 horas.

4.-Los prematuros extremos pueden disminuir su incidencia mediante un buen control pre natal dentro de las pacientes embarazadas detectando a tiempo los factores de riesgo para prematuridad..

5.-La profilaxis con corticoides la deben recibir el 100% de las embarazadas con amenaza de parto prematuro puesto que su uso ayuda a la maduración pulmonar benéfico que se ve más claramente a las 28 semanas de gestacional donde disminuye la mortalidad por enfermedad de membrana hialina,

6.- Es de suma importancia el uso de surfactante post natal aun no habiendo recibido corticoide antenatal ya que está demostrado por muchos estudios que este fármaco aumenta la sobrevivencia de los prematuros y por ende disminuye la mortalidad por enfermedad de membrana hialina

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta Díaz, Ramón; Valdés Díaz, Marta; Portal Miranda, María Elena .Prematuridad extrema y uso materno de corticoides antenatal/ extreme prematurity and antenatal administration of adrenal cortex hormones to mothers. Rev Cubana Pediatr; 72(4): 281-6, oct.-dic. 2000. Tab
- 2.-Anandarajan m, Paulraj s, Tubman r.Deficiency: an unusual cause of respiratory distress in the newborn. Ulster Med J. 2009 Jan;78(1):51-2. Royal Jubilee Maternity Hospital, Belfast HSC Trust Belfast, BT12 6BB, United Kingdom.
- 3.-Ávila-Escamilla, L. Influencia de los esteroides prenatales sobre la maduración pulmonary la incidencia de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino. Boletín Medico del Hospital Infantil de Mexico. ene/ feb2009. Supplement, Vol. 66, pS1-37-S1-38.
- 4.- Archivos argentinos de pediatría. Impacto del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. Neocosur. Arch. Argent. pediatr. vol.108 no.5 Buenos Aires sept./oct. 2010
- 5.-Ayachi a, Rigourd v, Kieffer f, Dommergues ma, Voyer m, Magny jf. Hyaline Membrane Disease in full-term neonates Arch pediatr. 2005 feb; 12(2):156-9.
- 6.-Chotigeat u, Promwong n, Kanjanapattanakul w, Khorana m, Sangtawesin v, Horpaopans. Comparison outcomes of surfactant therapy in respiratory distress syndrome in two periods. Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok, Thailand.
- 7.-De luca d, Baroni s, Vento g, Piastra m, Pietrini d, Romitelli f, Capoluongo e, Romagnoli c, Conti g, Zecca e .Secretory phospholipase a2 and neonatal respiratory distress: pilot study on broncho-alveolar lavage. intensive care med. 2008 oct;34(10):1858-64. epub 2008 jul 22.

- 8.-Delgado-Díaz Sonia, René Ortiz-Ortiz ,R , Martínez-Juárez C, López-Anacleto C, Bautista-Soto C, Anguiano-Reséndiz M. Experiencia clínica con el empleo de surfactante en neonatos con peso menor a 1,500 g Rev Mex Pediatr 2007; 74(4); 147-151
- 9.-Deng r, Tang bz, Liu h, qu y, My dz. Risk factors on the occurrence and prognosis of neonatal hyaline membrane disease..Department of Pediatrics, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China.
- 10.- Díaz Villegas, Manuel; Navia Bueno, Ma. Del Pilar. El uso de corticoides antenatales para disminuir la morbi-mortalidad en recién nacidos pretermino con membrana hialina/ prenatal use of corticoids to decrease the morbi-mortality of preterm new borns with rds .Cua d. Hosp. Clín; 48(2): 135-144, 2003.
- 11.-Fekih m, Chaieb a, Sboui h, Denguezli w, Hidar s, Khairi h. Evaluate of prenatal corticotherapy in the prevention of hyaline membrane disease in premature infants. [Randomized prospective study]. Tunis med. 2002 may; 80(5):260-5.
- 12.-Fernandez Ragi, Rosa María et al. Supervivencia en el neonato con peso menor de 1 500 g. Rev Cubana Pediatr 2010, vol.82, n.2, pp. 0-0. ISSN 0034-7531.
- 13.-García Mirás, Ramón; Pérez Valdés-Dapena, Deborah; Lugones Botell, Miguel; Lay Rodríguez, Adalberto. Betametasona como madurante pulmonar fetal. Influencia sobre el embarazo y el parto/ betamethasone as fetal pulmonary maturant. Influence over pregnancy and delivery.Rev. Cuba. Obstet. ginecol; 27(1): 76-82, ene.-abr. 2001.
- 14.-Gonzales Escamilla, Juan Angel tesis morbimortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina año 1991
- 15.-Halliday hl. Surfactants: past, present and future. Department of Child Health, Queen's University of Belfast, Belfast, Northern Ireland. h. halliday J Perinatol. 2008 May; 28 Suppl 1:S47-56.

- 16.-Hallman m, haataja r. Genetic basic of respiratory distress syndrome. Children's Hospital, Oulu University Central Hospital, and Biocenter Oulu, University of Oulu, Finland. From biosci 2007 jan 1;12:2670-82
- 17.-Literat a, su f, norwicki m, durand m, ramanathan r, jones ca, minoo p, kwong ky regulation of pro-inflammatory cytokine expression by curcumin in hyaline membrane disease (hmd). Life sci. 2001 dec 7; 70(3):253-67
- 18.-Liu cq, cao l, zheng hc, jia xq, kang lm, li lf, liu sz. Expression of nuclear factor-kappab and its inhibitor in alveolar macrophages of patients with neonatal hyaline membrane disease]. Zhonghua er ke za zhi. 2006 aug;44(8):602-6
- 19.-Mallory/gb/jr. Proteínas del surfactante: papel en la fisiología pulmonar y la enfermedad de membrana hialina. La Universidad de Washington Escuela de Medicina, Hospital de Niños de St. Louis, St. Louis, Missouri, EE.UU.- vol 1: 12 - 2010.
- 20.- Murguía-de Sierra T, Vázquez-Solano E.El recién nacido de muy bajo peso Bol Med Hosp Infant Mex 2006; 63 (1)
- 21-Nicolson m, Fleming j, Spencer i. Hyaline membrane and neonatal radiology--ian Donald's first venture into imaging research. Scott med j. 2005 feb; 50(1):35-7.
- 22-Pérez Molina jj, Blancas Jacobo o, Ramírez Valdivia jm. Hyaline membrane disease: mortality and maternal and neonatal risk factors]. ginecol obstet mex. 2006 jul; 74(7):354-9.
- 23.-**Pfister Robert H, Soll Roger, Wiswell Thomas E. Surfactante sintético con proteínas versus surfactante sintético sin proteínas para la prevención y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (Revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2009 Número 4.
- 24.-Sánchez R., Claudia; Torres Torretti, Jorge. Surfactante pulmonar/ pulmonary surfactante. Pediatría (Santiago); 1(1) oct. 2004

25-Sánchez-Mendiola m, Martínez-Natera oc, Herrera-Maldonado n, Ortega-Arroyo j. Treatment of hyaline membrane disease in the preterm newborn with exogenous lung surfactant: a controlled study. *Gac med Mex.* 2005 jul-aug; 141(4):267-71.

26.-Teksam o, kale g. The effects of surfactant and antenatal corticosteroid treatment on the pulmonary pathology of preterm infants with respiratory distress syndrome. Department of Pediatrics, Ihsan Dogramaci Children's Hospital, Hacettepe University Medical School, Sihhiye/Ankara 06100, Turkey

27-Vargas Morgan, Wolfgang. Uso y abuso de la terapia corticoesteroide antenatal (tca): (revisión bibliográfica/ use and abuse of the antenatal corticosteroids treatment (act): (bibliographical review). *Rev. Méd. Costa Rica Centroam;* 72(570): 33-38, ene.-mar. 2005.

28-Wenceslao Castro López Frank, Labarrere Cruz Yureisy, González Hernández Gretel, Barrios Rentería Yamile. Factores de riesgo del Síndrome Dificultad Respiratoria de origen pulmonar en el recién nacido. *Rev Cubana Enfermer* v.23 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 2007

IX. GLOSARIO

CORTICOIDE: Compuesto químico natural o sintético que actúa como hormonas producidas por la corteza suprarrenal. Pertenecen al conjunto de los esteroides, pueden ser sintetizadas de manera artificial y poseen múltiples aplicaciones terapéuticas, ya que favorecen el catabolismo de proteínas, ayudan a regular o tratar inflamaciones, benefician al metabolismo de hidratos de carbono y contribuyen a reforzar el sistema inmunitario.

EMH: Anteriormente conocida como síndrome de dificultad respiratoria, (RDS)¹ es un trastorno encontrado en recién nacidos prematuros, provocado por la insuficiencia en la producción del surfactante aunado a la falta de desarrollo de los pulmones. También puede ser atribuido a un defecto en genes asociados al desarrollo de proteínas vinculadas a la producción del surfactante pulmonar.

SURFARTANTE PULMONAR: Toda sustancia tensioactiva secretada por los neumocitos tipo II que tapizan la superficie interna de los alvéolos pulmonares. Su función es disminuir la tensión superficial y favorecer los movimientos respiratorios. La concentración de surfactante pulmonar permite saber el grado de madurez pulmonar del feto.

PREMATURO MBPN: Neonato que tiene un peso al nacer de menos de 1500 gr y una edad gestacional de menos de 34 semanas.

ANEXOS

ANEXO N° 1

Definición de Términos

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

EMH: Enfermedad de membrana hialina

RNMBPN: Recién nacido de muy bajo peso al nacer

Prematuro: Recién nacido de menos de 37 semanas de gestación

Score apgar: Los cinco criterios del Apgar son:

ANEXO N° 2

Score apgar

	0 puntos	1 punto	2 puntos	Acrónimo
<u>Color de la piel</u>	<u>todo azul</u>	extremidades azules	normal	Apariencia
<u>Frecuencia cardíaca</u>	no posee	<100	>100	Pulso
<u>Reflejo irritabilidad</u>	sin respuesta a estimulación	mueca / <u>llanto</u> débil al ser estimulado	<u>estornudos</u> / <u>tos</u> / pataleo al ser estimulado	Gesto
<u>Tono muscular</u>	ninguna	alguna <u>flexión</u>	movimiento activo	Actividad
<u>Respiración</u>	ausente	débil irregular	^o fuerte	Respiración

Si el bebé está en buenas condiciones obtendrá una puntuación de 8 a 10 puntos. Si obtiene de 4 a 6 puntos su condición fisiológica no está respondiendo adecuadamente y el neonato requiere una valoración clínica y recuperación inmediata. Si es menor que 4, necesita atención de emergencia como medicamentos intravenosos, y respiración asistida. Si la puntuación es 0, es muy probable que bajo un perfecto estudio clínico se le dictamine el estado resolutivo de muerte.

SCORE DE SILVERMAN

	0	1	2
ALETEO NASAL	NO HAY	DISCRETO	ACENTUADO
TIRO INTERCOSTAL	NO HAY	DISCRETO HUNDIMIENTO O	HUNDIMIENTO O ACENTUADO
TIRO XIFOIDEO	NO HAY	DISCRETO	ACENTUADO
TÓRAX ABDOMEN	SINCRÓNICOS	MOVIMIENTOS S ARITMICOS CON RITMO TEMPORAL	DISOCIADOS
QUEJIDO ESPIRATORIO	NO HAY	AUDIBLE CON ESTETOSCOPI O	AUDIBLE A DISTANCIA

Es un test que se utiliza mucho para la valoración de la dificultad respiratoria en neonatología, un valor superior a 3 significa que hay una discreta dificultad respiratoria, un valor entre 3 y 5 significa que hay una dificultad respiratoria moderada y un valor superior a 5 significa que la dificultad respiratoria es grave. Un valor superior a 7 necesita de una asistencia/ventilación.

CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD MEMBRANA HIALINA

GRADO	1	2	3	4
Imagen reticulonodular	Fino localizado	Todo campo pulmonar	Nódulos confluentes	No se observa
broncograma	Discreto	Bien visible	Muy visible bronquios 2 y 3 orden	total
Imagen cardiotímica	Conservada	Alterada por broncograma	Muy alterada pero distinguible	No se observa
Transparencia pulmonar	conservada	Disminuida	Muy disminuida	Opacidad total

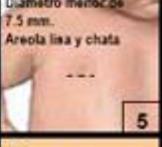
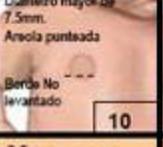
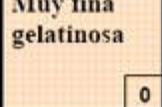
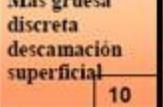
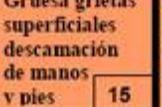
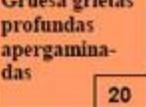
Sola A. Rodrigo M, Cuidados especiales del feto y el recién nacido 2001; I: 976-978

Test de Ballard

Valoración de la <u>edad gestacional</u>							
Adaptado de Dr. J. Ballard. ²							
Madurez física	0	1	2	3	4	5	Puntaje de madurez
Piel	Gelatinosa, roja y transparente	Lis, rosada y venas visibles	Descamación superficial, pocas venas	Pálida, grietas raras venas	Surcos profundos no hay venas	Gruesa, surcos y arrugas	5 pts = 26 sem
Lanugo	No hay	Abundante	Más fino	Áreas lampiñas	Casi todo limpio		10 pts = 28 sem
Surcos plantares	No hay	Ligeras marcas rojas	Solo surco transverso anterior	Surcos en los 2/3 anteriores	Surcos en toda la planta		15 pts = 30 sem
Mamas	Apenas perceptibles	Areola plana sin relieve	Areola punteada relieve: 1-2mm	Areola elevada relieve: 3-4mm	Areola llena relieve: 5-10mm		25 pts = 34 sem
Orejas	Pabellón plano queda plegado	Pabellón blando despliegue lento	Pabellón incurvado fácil de enderezar	Formadas, firmes siempre enderzables	Grueso cartílago oreja rígida		35 pts = 38 sem
Genitales (femenino)	Clítoris y labios menores prominentes		Labios mayores y menores igual de prominentes	L. mayores grandes menores pequeños	Clítoris y menores cubiertos completamente		45 pts = 42 sem
Genitales (masculino)	Escroto vacío sin arrugas		Testículos en descenso pocas arrugas	Testículos descendidos buenas arrugas	Testículos péndulos profundas arrugas		50 pts = 44 sem

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al: New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatrics 1991; 119:417-423.

TEST DE CAPURRO

Forma de la OREJA (Pabellón)	 Aplanada, sin incurvación 0	 Borde superior parcialmente incurvado 8	 Todo el borde sup incurvado 16	 Pabellón totalmente incurvado 24	_____
Tamaño de GLÁNDULA MAMARIA	 No palpable 0	 Palpable menor de 5 mm. 5	 Palpable entre 5 y 10 mm. 10	 Palpable mayor de 10 mm. 15	_____
Formación del PEZON	 Apenas visible sin areola 0	 Diámetro menor de 7.5 mm. Areola lisa y chata 5	 Diámetro mayor de 7.5 mm. Areola punteada. Borde No levantado 10	 Diámetro mayor de 7.5 mm. Areola punteada. Borde levantado 15	_____
TEXTURA de la PIEL	 Muy fina gelatinosa 0	 Fina lisa 5	 Mas gruesa discreta descamación superficial 10	 Gruesa grietas superficiales descamación de manos y pies 15	 Gruesa grietas profundas apergamina-das 20
PLIEGUES PLANTARES	 Sin pliegues 0	 Marcas mal definidas en la mitad anterior 5	 Marcas bien definidas en la 1/2 anterior, Surcos en 1/2 anterior 10	 Surcos en la mitad anterior 15	 Surcos en mas de la mitad anterior 20

ANEXO N° 4

6.2 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA N° : -----

DATOS GENERALES

NOMBRE Y APELLIDOS : -----
--

FECHA NACIMIENTO: ----- AÑO: ----- MES-----

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO: -----

SEXO : -----

TIPO DE PARTO : VAGINAL -----
CESAREA -----

APGAR A LOS 1- 5-10 MINUTOS: -----

PESO AL NACER : > DE 500 GRAMOS Y < DE 1000 GRAMOS -----
>1000 GRAMOS Y < DE 1500 GRAMOS -----

EDAD GESTACIONAL AL NACER POR CAPURRO -----

SCOORE SILVERMAN ANDERSEN -----

EDAD GESTACIONAL POR BALLARD ALAS 24 HORAS : -----

CORTICOIDE ANTENATAL: -----

SURFACTANTE POSNATAL: -----

EMH. GRADO 1-2-3-4 (RADIOLOGICO) -----

VENTILACION MECANICA : -----

FALLECIDO POR EMH: -----

VIVO AL MOMENTO ALTA –EMH -----

EDAD AL MOMENTO DEL ALTA-EMH. -----



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 FACULTAD DE MEDICINA
 UNIDAD DE POST GRADO



PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

N° REG.:08342-2013

MÉDICO: FLORES CARLOS, Edwin Arcadio

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

"MORTALIDAD EN PREMATUROS EXTREMOS CON EMH ASOCIADA POR USO DE SOLO CORTICOIDES ANTENATALES VS SURFACTANTE POST NATAL-HOSPITAL LOAYZA. PERIODO MAYO-2011- ABRIL 2013"

AÑO DE INGRESO: 2010

ESPECIALIDAD: PEDIATRIA

SEDE: HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA

Lima, ..05.. de ..Junio..... de 2013.

Doctor

JUAN ERNESTO DENEGRI ARCE

Director de la Unidad de Post Grado

El Comité de la especialidad de PEDIATRIA

ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

APROBADO



DESAPROBADO



OBSERVADO



OBSERVACIONES:

Atentamente,



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 FACULTAD DE MEDICINA
 UNIDAD DE POST GRADO
 Programa de Segunda Especialización en Medicina

Dra. LENKA ANGELITA KOLEVIC ROCA
 Presidenta de Comité de la Especialidad
 Dra. LENKA KOLEVIC ROCA

PRESIDENTE

COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE
 PEDIATRIA

C.c. UPG
 Comité de la Especialidad
 Interesado

J. Flores
 09218357
 2

