

11237  
2ej  
233



# HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U. N. A. M.

## Incidencia de Enfermedad de Membrana Hialina en la Unidad Neonatal del Hospital Infantil Privado de Junio de 1986 a Junio de 1987

TESIS Y TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA  
PARA OBTENER EL TITULO EN  
PEDIATRIA MEDICA  
DR. JOSE ENRIQUE VILLAFUERTE ARROYO



MEXICO, D. F.



1988

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

INTRODUCCION .....	1
EPIDEMIOLOGIA .....	2
EMBRIOLOGIA .....	3
FISIOPATOLOGIA .....	5
HISTOPATOLOGIA .....	7
DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL .....	8
TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES .....	9
MATERIAL Y METODOS .....	10
RESULTADOS .....	11
CONCLUSIONES .....	20
BIBLIOGRAFIA .....	22

## ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

### INTRODUCCION

Enfermedad de Membrana Hialina o Síndrome de Sufrimiento-Respiratorio continúa siendo un nombre útil para un conjunto de hallazgos clínicos y radiológicos bien documentados, que -- tienen su base en la inmadurez pulmonar, constituida por deficiencia de sustancias tensoactivas, desarrollo estructural incompleto del pulmón y una pared torácica con alta distensibilidad.

Dado que constituye una causa frecuente de muerte neonatal temprana, morbilidad inmediata y secuelas a largo plazo, ha ocupado el principal lugar como problema respiratorio en el recién nacido de pretérmino.

En el presente trabajo se observa la incidencia de la Enfermedad de Membrana Hialina en la Unidad Neonatal del Hospital Infantil Privado, su tratamiento y complicaciones.

## EPIDEMIOLOGIA

Es una enfermedad descrita en todas las poblaciones del mundo, es más común en niños prematuros de raza blanca que en negros, casi dos veces más frecuente en varones que en mujeres.

Esta enfermedad es la causa principal de muerte en el periodo neonatal representando del 20 al 50% de todas las causas de mortalidad neonatal [1000 a 4000 muertes cada año] y ocupa del 0.5 al 1% de todos los nacimientos.

Los niños que presentan un mayor riesgo son los nacidos prematuramente (10%), con una frecuencia inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso (60% menores de 28 sem; entre 15-20% de 32 a 36 semanas; cerca del 5% si tienen más del 37 semanas). El parto rápido después de hemorragia materna o asfixia, el segundo gemelo; los niños nacidos por operación cesárea y el hijo de madre diabética con menos de 37 semanas tienen un riesgo superior a padecer la enfermedad. Alrededor del 4% de todos los niños nacidos por cesárea tendrán la enfermedad de Membrana Hialina.

## EMBRIOLOGIA

Durante el desarrollo fetal, después de pasar por una -- etapa glandular y canalicular, hacia la semana 24 de gestación el pulmón entra a la etapa de saco terminal o alveolar que dura hasta el momento del término. Durante esta etapa se realizan dos procesos principales. En primer lugar, los capilares se aproximan estrechamente al epitelio, estableciendo un área de -- intercambio gaseoso. En segundo lugar las células epiteliales se diferencian a su forma madura, los neumocitos de tipo I y -- de tipo II. Los de tipo I son las células delgadas que recubren el 96% de la superficie alveolar madura y forma la barrera sangre - gas. Los de tipo II son las células grasosas redondas que producen sustancias tensoactivas . [FIG 1].

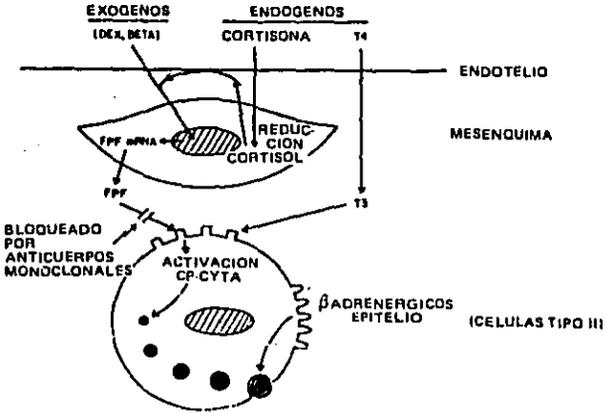
El mecanismo que conduce a la producción de sustancias -- tensoactivas fué establecido durante el decenio pasado. Cuando ha transcurrido cerca del 80 al 90% de la gestación a término, el pulmón fetal se expone a un nivel creciente de hormonas -- esteroideas activas, ya sea por el aumento de los niveles circulantes de la suprarrenal fetal o por un incremento en la actividad de la enzima 11 reductasa, que convierte a la cortisona circulante en cortisol activo.

En respuesta al cortisol, los fibroblastos pulmonares -- fetales producen y secretan un polipéptido pequeño, termoestable denominado Factor Neumocito Del Fibroblasto (FPF).

La síntesis de FPF inducida por glucocorticoide parece -- requerir RNA y síntesis protéica pues es bloqueada por la -- Actinomicina D y la Ciclohexamida.

El FPF actúa sobre los neumocitos de tipo II para aumentar la actividad de la vía de incorporación de la colina que produce cantidades crecientes de sustancias tensoactivas, en un proceso que incluye la estimulación de fosfato de colina - citidiltransferasa (CP-CYT), la enzima limitante de la tasa de síntesis de fosfatidilcolina . El aumento de la producción de sustancias tensoactivas es continuado por su liberación a los espacios aéreos potenciales y luego al líquido amniótico.

FIG . 1 .



## FISIOPATOLOGIA

La síntesis del surfactante en los alveolos depende en parte a la normalidad del pH, temperatura y perfusión del órgano. Se puede suprimir la síntesis por asfixia, hipoxemia e isquemia pulmonar, sobre todo asociada a hipovolemia, hipotensión e hipotermia. El epitelio de revestimiento pulmonar también puede lesionarse por altas concentraciones de oxígeno, -- escaso drenaje de las vías aéreas superiores, originándose una ulteriorreducción del surfactante.

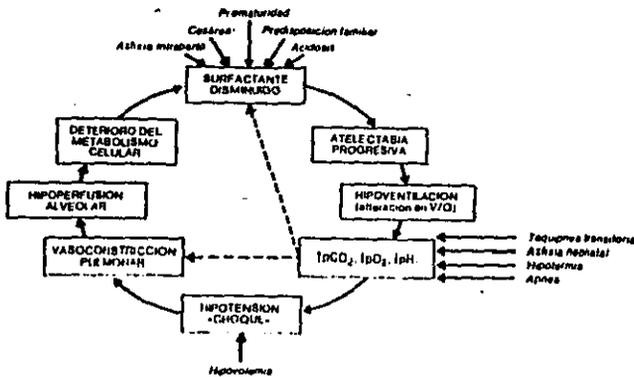
La atelectasia alveolar, la formación de membranas hialinas y el edema intersticial tornan a los pulmones menos distensibles, requiriendo mayores presiones para expandir las pequeñas vías aéreas y alveolos. En éstos pretérminos, la porción inferior de la pared torácica es retraída por el diafragma cuando este desciende y la presión intratorácica se torna negativa; de éste modo se limita la cuantía de la presión intratorácica, -- con tendencia a la formación de atelectacias. La acentuada distensibilidad de la pared torácica de los pretérminos ofrece menos resistencia que en los atérmino, a la tendencia fisiológica de los pulmones a colapsarse. Así, al final de la espiración, el volumen pulmonar y torácico tiende a aproximarse al volumen residual, produciéndose atelectacias.

La deficiente síntesis o liberación de surfactante unido a las pequeñas unidades respiratorias y ala "Complians" de la pared torácica, dan origen a atelectasias, aumento de la frecuencia respiratorias, pequeño volumen corriente, disminución de la distensibilidad pulmonar, aumento en el trabajo respiratorio --

y finalmente a una ventilación alveolar insuficiente. La subsecuente hipercapnia, hipoxia y acidosis producen vasoconstricción de las arterias pulmonares con aumento del cortocircuito derecha-izquierda a través del foramen oval, ductus y del propio parénquima pulmonar.

Entonces el flujo pulmonar se reduce, con lesión isquémica de las células que producen lecitina y del lecho vascular, dando origen a una efusión de un material protéico en los espacios alveolares. [FIG. 2].

FIG . 2 .



## HISTOPATOLOGIA

Al examen macroscópico, se observan unos pulmones aumentados de tamaño, de aspecto hepaticado, que no flotan en el agua o en la solución de formaldehído. Al examen microscópico aparece el pulmón con aspecto sólido debido a la atelectasia de la mayoría de los alveolos. Dispersos por todas partes se encuentran alveolos, bronquios y conductos alveolares dilatados y algunos alveolos muestran sus paredes revestidas de material "hialino" de color rosaseo conteniendo fibrina y residuos celulares. Existen también una notable congestión de los capilares y no es raro el edema pulmonar de los vasos linfáticos.

## DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Ayudan a establecer el diagnóstico: el Curso clínico, - la radiografía de torax y la gasometría.

**CURSO CLINICO:** El neonato prematuro con enfermedad de membrana hialina se encuentra entre las 32 y 35 semanas de gestación, con signos clínicos de sufrimiento respiratorio poco después del nacimiento. Estos signos clínicos incluyen taquipnea, estertores secos, aleteo nasal, retracciones y cianosis.

La **RADIOGRAFIA DE TORAX** revela el patrón reticulogranular típico en los campos pulmonares con broncograma aéreo que al principio suele ser más prominente en el lóbulo inferior izquierdo.

La **GASOMETRIA** muestra hipoxia progresiva, hipercapnia y variable acidosis metabólica.

En el diagnóstico diferencial se encuentran: sepsis por estreptococo del grupo B, Neumonía, Cardiopatía cianógena, Persistencia de circulación fetal, Síndromes de aspiración y anomalías congénitas.

## TRATAMIENTO Y COMPLICACIONES

El defecto básico que requiere tratamiento es el inadecuado intercambio pulmonar de oxígeno y anhídrido carbónico; la acidosis metabólica y la insuficiencia circulatoria son manifestaciones secundarias.

La severidad de la enfermedad disminuye tratando precozmente la acidosis, hipoxemia, hipotensión, hipotermia y atelectasias.

La ventilación mecánica ha sido la base del tratamiento. El uso de la relajación muscular con pancuronio en neonatos ventilados mecánicamente continúa siendo controvertida.

El más alentador avance recientemente, parece ser la administración de material surfactante en la fase temprana de la evolución de la enfermedad.

Dentro de las principales complicaciones se encuentran la displasia broncopulmonar, persistencia del conducto arterioso, hemorragia pulmonar, neumotorax, hemorragia cerebral, etcétera.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio comprendió todos los ingresos de Junio de 1976 a Junio de 1977 en la Unidad Neonatal del Hospital Infantil Privado, observandose el porcentaje de problemas respiratorios. De estos se dividieron en Enfermedad de Membrana Hialina, Taquipnea Transitoria del Recien Nacido, Síndrome de Aspiración Masiva y otras causas que pudieran provocar alteraciones respiratorias, con sus respectivos porcentajes.

De los ingresos por Enfermedad de Membrana Hialina se investigaron sus antecedentes como tipo de parto, número de gesta, semanas de gestación, peso al nacimiento, evolución, si fué necesario asistencia ventilatoria mecánica; durante cuánto tiempo, su gasometría inicial, los parámetros iniciales del ventilador y por último si presento alguna complicación y/o si falleció el paciente.

## RESULTADOS

Se revisaron 260 expedientes de los ingresos tenidos en el año, encontrándose que 164 pacientes (63%) correspondían a ingresos por padecimiento de tipo respiratorio. De estos correspondieron el 40% a Enfermedad de Membrana Hialina; 20.7% a Taquipnea Transitoria del Recien Nacido; 9.1% a Síndrome de Aspiración Masiva y 29.8% a otros padecimientos que condicionaron problemas respiratorios. [FIG. 3].

FIG . 3 .

## MEMBRANA HIALINA



## MEMBRANA HIALINA

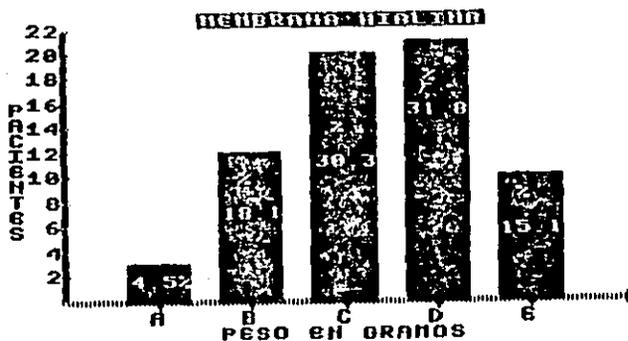


Las edades gestacionales que se encontraron fueron las siguientes: 26 a 32 semanas: 8 pacientes con un 12%, 32 a 36 semanas con 50 pacientes (76%), siendo los de 34 a 36 semanas los pacientes de mayor ingreso (22% cada uno); de 37 a 40 semanas con 8 pacientes (12%). [FIG 4].



Los pesos de los pacientes fluctuaron entre 700 grs y - 3000 grs., siendo los principales entre 1500 a 2500 gr. [FIG.5]!

FIG . 5



A =	700	A	1800
B =	1001	A	1500
C =	1501	A	2000
D =	2001	A	2500
E =	2501	A	3000

De los 66 pacientes con Membrana Hialina, se observó -- que 43 pacientes se mantuvieron vivos; así como 23 defunciones que corresponden a un 65% y un 35% respectivamente.

Fueron obtenidos por parto 13 pacientes (20%), por cesarea 53 que corresponde a un 80%.

De los pacientes que ingresaron a ventilación mecánica fueron 58 casos (88%) y el resto no necesitaron ventilación asistida (12%).

El 82% presentaron complicaciones (54 pacientes). [FIGS.6-7].

FIG. 6

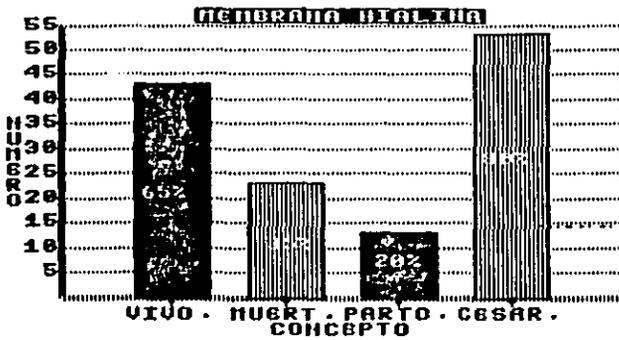
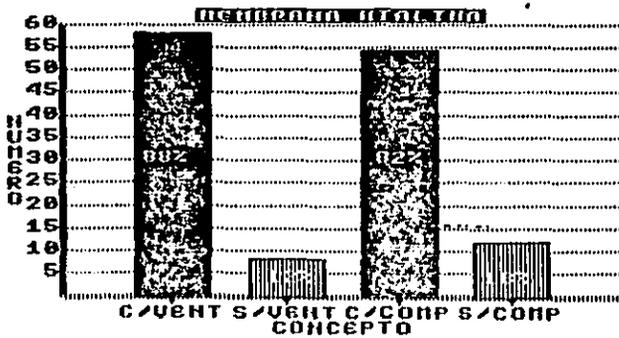
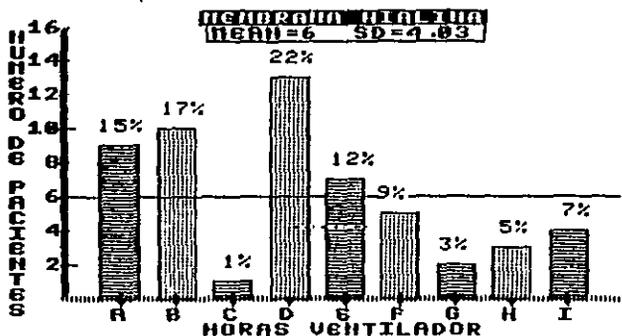


FIG . 7



De los pacientes que necesitaron asistencia ventilatoria, el número de horas que requirió cada uno fue variable encontrándose que el mayor índice de horas/ventilador fue de 80-100 --- horas con 13 pacientes (22%). [FIG. 8].

FIG . 8



A	=	0	A	30
B	=	31	A	60
C	=	61	A	90
D	=	91	A	120
E	=	121	A	150
F	=	151	A	180
G	=	181	A	210
H	=	211	A	240
I	=	241	A	270
	+	DE		180

Las presiones máximas que se usaron fueron entre 15 y 38, y el Peep fué de 0 a 6.

El PeMax que más se observó fue de 20 con Peep de 2 -- (41 y 37% respectivamente). [FIG . 9y 10].

FIG . 9

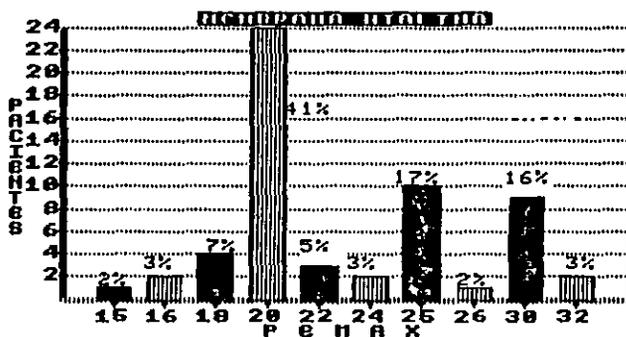
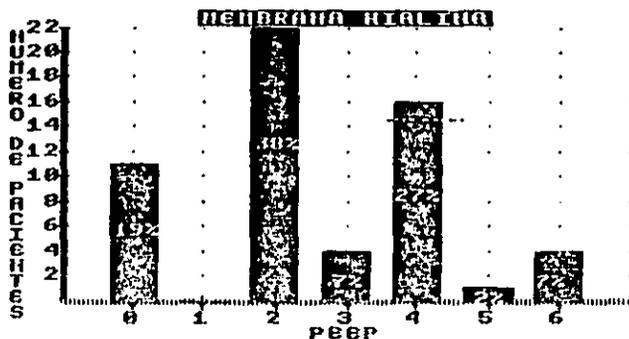


FIG . 10 .



Los ciclos por minuto que se usaron con mas frecuencia fue de 10 a 60, con la mayor incidencia de 40 ciclos por minuto en 18 pacientes (31%). [FIG. 11].

La FiO2 con mayor frecuencia utilizada fue del 100% en 43 pacientes (74%). El 87% de los pacientes presentaban grados variables de acidosis motivo por el cual era necesaria la ventilacion asistida. [FIG. 12].

FIG. 11 .

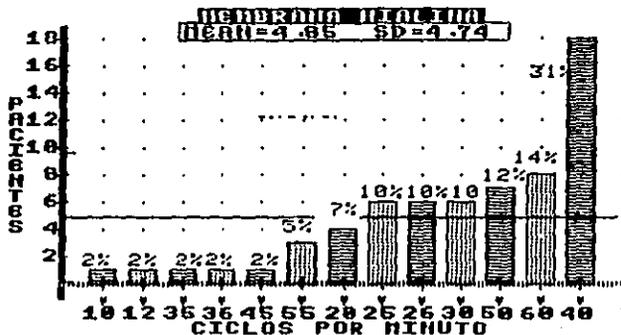
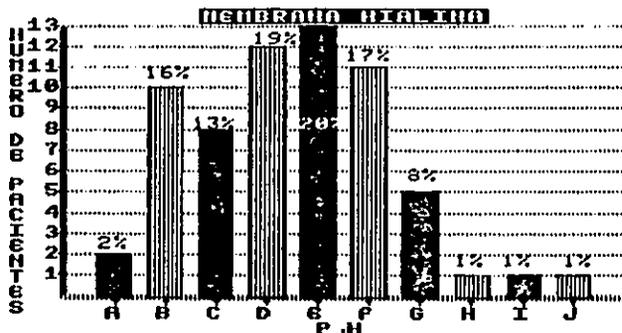


FIG. 12 .

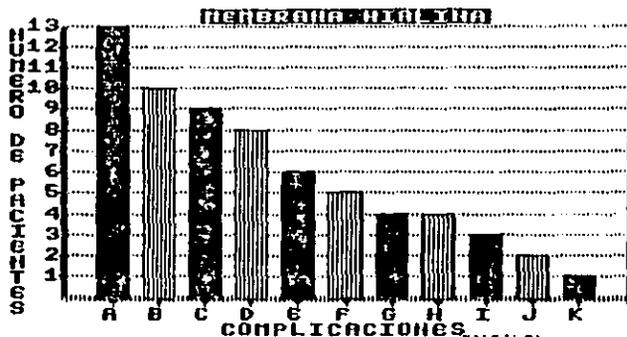


A	=	7	.	0	
B	=	7	.	15	A 7 .15
C	=	7	.	16	A 7 .20
D	=	7	.	21	A 7 .25
E	=	7	.	26	A 7 .30
F	=	7	.	31	A 7 .35
G	=	7	.	36	A 7 .40
H	=	7	.	41	A 7 .45
I	=	7	.	46	A 7 .50
J	=	7	.	5	

Dentro de las complicaciones mayormente encontradas fueron: Hipertension pulmonar 10 pacientes (15%), Hemorragia Cerebral a diversos niveles con 13 pacientes (20%); Persistencia del Conducto Arterioso con 9 pacientes (14%); Hiperbilirrubinemia con 8 pacientes (12%). [FIG. 13].

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FIG . 13



A	=	HEMORRAGIA CEREBRAL	( 20% )
B	=	HIPERTENSION PULMONAR	( 15% )
C	=	P C A	( 14% )
D	=	HIPERBILIRUBINEMIA	( 12% )
E	=	ATELECTASIA	( 9% )
F	=	C I D	( 8% )
G	=	HEMORRAGIA PULMONAR	( 6% )
H	=	SEPSIS	( 6% )
I	=	BAROTRAUMA	( 5% )
J	=	DISPLASIA BRONCOPULMONAR	( 3% )
K	=	INSUFICIENCIA CARDIACA	( 2% )

## CONCLUSIONES

Con este trabajo pudimos demostrar que los problemas respiratorios son la causa más frecuente de ingresos a una Unidad-Neonatal como lo muestran las diferentes series de hospitales -- tanto del país como del extranjero, y de éstos la Enfermedad -- de Membrana Hialina es la más frecuente.

Los pacientes de 34 a 36 semanas de gestacion son los más-frecuentemente afectados por la disminución en la producción -- de sustancias tensoactivas.

Se encontró una mortalidad que concuerda con las señaladas - en otras series así como pacientes obtenidos por cesárea los más afectados.

La mayor frecuencia que se observó, con respecto a los parámetros iniciales de asistencia ventilatoria, por los diferentes pediatras que ingresaron a sus pacientes, fué una presión-de 20/2 (PeMax/Peep), con una FiO2 de 100% y con 40 ciclos por-minuto. También se pudo corroborar que la alteración metabólica que mayormente se encuentra es la acidosis metabólica.

Las complicaciones que con mayor frecuencia se encontraron también correspondieron a lo ya publicado como sería la - Hipertensión pulmonar, Hemorragia Cerebral, Persistencia del -- Conducto Arterioso; y otras complicaciones como la Broncodis--plasia Pulmonar que es comunmente encontrada en otras series - solo se observo en un 3% en nuestro estudio.

Hay que hacer notar que el 10% de los pacientes estu--diados fueron trasladados a otras unidades neonatales del Sec-

tor Salud por diversos motivos y por lo mismo no se pudo obtener un mejor seguimiento de los mismos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alcivar, Ricardo; Jasso, Luis. Efectos del Pancuronio en neonatos con asistencia mecánica de la ventilacion. REV. MED IMSS 25: 111 - 114.
- 2.- Avery, M. Ellen; Taeusch, William. SCHAFFER Enfermedades del Recien Nacido. 5a. Edición. Ed. Interamericana. 140-155.
- 3.- Berg, T.J., Et.Al.; Bronchopulmonary Dysplasia and Lung Rupture in Hyaline Membrane Disease.:Influence of Continuous Distending Pressure. PEDIATRICS . V 55 N° 1, Jan. 1975. -- 51 - 54.
- 4.- Berhman, R.E.; Vaughan, V.C.; NELSON Tratado de Pediatría. 12a. Edición. Ed. Interamericana. 380 - 386.
- 5.- Boynton, Bruce, Et. Al. :Combined High-frequency oscillatory ventilation and intermittent mandatory ventilation in critically ill neonates. J. PEDIATRICS. V. 105. N° 2 August 1984. 297 - 302.
- 6.- Clyman, Ronald, Et. Al. ; Cardiovascular effects of patent ductus arteriosus in preterm lamb with respiratory distress. J. PEDIATRICS. V 111 N° 4 October 1987. 579 - 587.
- 7.- Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy. Efect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. AM. J. OBSTET. GYNECOL. V. 141 N° 3 October 1, 1981. 276 - 286.
- 8.- Crone, Robert; Favorito, John. The effect of pancuronium bromide on infants with hyaline membrane disease. J. PEDIATRICS. V. 97 N° 6 December 1980 991 - 993.

- 9.- Doyle, Lex; Et. Al. Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birth weight infants. J. PEDIATRICS. V 108 N° 2 . February 1986 287 - 292.
- 10.- Ferrara, Bruce; Et. Al. Localization of surfactant in neonatal lung after exogenous administration. J. PEDIATRICS. V 111 N° 3 September 1987 463 - 466.
- 11.- Fujiwara, Tetsuro; Et. Al. : Artificial Surfactant therapy in Hyaline - Membrane disease. THE LANCET. January 12 -- 1980. 55 - 59.
- 12.- Gitlin, Jonathan; Et. Al. Rannomized controlled trial of Exogenous Surfactant for the treatment of Hyaline Membrane Disease. PEDIATRICS . V 79 N° 1 January 1987 31 - 37.
- 13.- Ikegami, Machiko; Et. Al.; Comparison of Four Surfactants: In vitro Surface properties and Responses of Preterm lambs to Treatment at Birth. PEDIATRICS. V 79 N° 1 January -- 1987 38 - 46.
- 14.- Keniston, Richard. Et. Al. A prospective evaluation of -- the lecithin/sphingomyelin ratio and rapid surfactant test in relation to fetal pulmonary maturity. AM. J. OBSTET. GYNECOL. V 121 N° 3 February 1 1975 324 - 332.
- 15.- Kim, Eun. Et. Al.: Successful direct extubation of Very Low Birth Weight Infants from Low Intermittent Mandatory Ventilation Rate. PEDIATRICS. V 80 N° 3 September 1987 409 - 414.
- 16.- Klaus, Marshall; Fanaroff ,Avroy. Asistencia del Recien -- Nacido de alto riesgo. 2a. Edición. Ed. Panamericana. 194-198
- 17.- Lozano, Carlos H. Avances en el manejo de la insuficiencia respiratoria del Recien Nacido. REV. MEX. PEDIATRIA. Diciem bre 1980. 659 - 675.

- 18.- Mansell, Anthony, Et. Al.: Pulmonary follow-up of moderately low birth weight infant with and without respiratory distress syndrome. J. PEDIATRICS. V 110 N° 1 January - 1987 111 - 115.
- 19.- Merritt, T. Allen; Et. Al.: Human surfactant treatment of severe respiratory distress syndrome: Pulmonary effluent - indicators of lung inflammation. J. PEDIATRICS. V 108 - N° 5 May 1986. 741 - 748.
- 20.- Perelman, Robert; Et. Al.: Analysis of causes of neonatal - death in the United States with Specific emphasis on fatal Hyaline Membrane Disease. PEDIATRICS V 70 N° 4 October 1982 570 - 575.
- 21.- Shaffer, Stanley; Et. Al.: Postnatal changes in total body - water and extracellular volume in the preterm infant with - Respiratory Distress Syndrome. J. PEDIATRICS. V 109 N° 3 September 1986 509 - 514.
- 22.- Stark, Ann; Frantz, Ivan: Síndrome de Sufrimiento Respiratorio. CLINICAS PEDIATRICAS DE NORTEAMERICA Volumen 3 1986. Ed. Interamericana. 551 - 563!
- 23.- Yeh, T.F.; Et! Al. Early furosemide therapy in premature - infant (  $\leq$  2000 gm ) with respiratory distress syndrome : A randomized controlled trial. J. PEDIATRICS V 105 N° 4 October 1984. 603 - 609.