

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

39

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS RECIEN
NACIDOS PRETERMINO CON HIPERREACTIVIDAD
BRONQUIAL Y PESO MENOR DE 1500 GRAMOS AL
NACER, HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. PATRICIA TORRES NARVAEZ

ASESOR: DR. LIDIO ANGEL GUZMAN REYES



INPer

2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

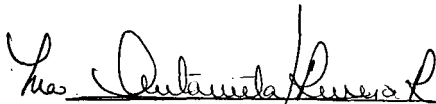


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



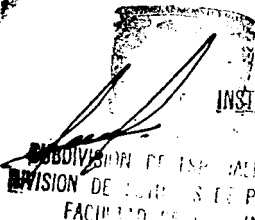
DRA. ANTONIETA RIVERA PINEDA
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MOISES MORALES SUAREZ
PROFESOR TITULAR
DE NEONATOLOGIA



DR. L. ANGEL GUZMAN REYES
MEDICO ADSCRITO
ASESOR DE TESIS



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

**DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE CURSOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA

AGRADECIMIENTOS

**A DIOS:
POR EL REGALO DE LA VIDA
Y LA SALUD**

**A MIS PADRES Y HERMANOS:
PORQUE GRACIAS A ELLOS TUVE
UNA CONVICCION
Y UNA META QUE ALCANZAR**

**A MI ESPOSO:
POR ESE AMOR
CAPAZ DE DAR SENTIDO
A MI EXISTENCIA**

**A MIS PROFESORES Y COMPAÑEROS RESIDENTES:
POR DAR A MI FORMACION PROFESIONAL
UNO DE LOS MEJORES MATICES.**

**A LOS NIÑOS:
BENDITOS ELLOS QUE PUEDEN
OFRECER SIN MAS, LA TERNURA
DE UNA SONRISA FRANCA**

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MARCO DE REFERENCIA.....	3
P LANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACION.....	6
OBJETIVO.....	6
MATERIAL Y METODO.....	7
RESULTADOS.....	11
DISCUSION.....	16
BIBLIOGRAFIA.....	20
TABLAS Y GRAFICAS.....	23
ANEXOS.....	37

RESUMEN

La hiperreactividad bronquial es uno de los síntomas que frecuentemente se presenta en pacientes pretérmino que se encuentran hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Clínicamente se presenta como sibilancias y dificultad respiratoria y patológicamente se ha definido como una respuesta exagerada a diversos estímulos como frío, calor, polen, polvo, infecciones respiratorias virales, ventilación mecánica, etc., y que provoca inflamación de la vía aérea, aumento en la secreción de moco y obstrucción de la vía aérea.

El propósito de este estudio fue el de identificar las características de los recién nacidos pretérmino de menos de 2500 gramos de peso al nacer hospitalizados en la UCIN y que presentaron broncoespasmo. Se realizó estadística descriptiva utilizando el programa EPI INFO V6. Encontramos que el sexo masculino, el peso menor a 1500 gramos, la enfermedad pulmonar crónica neonatal y la necesidad de ventilación mecánica son características comunes en los recién nacidos que presentan broncoespasmo como lo menciona la literatura. Sin embargo, no encontramos relación con antecedentes familiares de asma y el tabaquismo materno. Se describe el tratamiento utilizado en el INPer para el control del broncoespasmo.

Consideramos que nuestro estudio es la pauta para realizar estudios analíticos y validación de la terapéutica utilizada en los recién nacidos pretérmino que presentan hiperreactividad bronquial.

INTRODUCCION

El broncoespasmo es uno de los síntomas que frecuentemente se presenta en pacientes pretérmino que se encuentran hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Se presenta clínicamente con sibilancias, definidas como el sonido característico del aire al pasar por bronquios estrechos que traducen obstrucción durante la espiración.

Existen estudios que han revelado que este tipo de pacientes cuentan con antecedentes que pueden incrementar el riesgo de que presenten broncoespasmo, como los antecedentes familiares de hiperreactividad bronquial, madre asmática, tratamiento con ventilación mecánica y presencia de enfermedad pulmonar crónica.

En general estos pacientes representan un reto de tratamiento para el clínico, dado que hay grandes controversias en cuanto a su génesis y tratamiento. Por lo tanto, resulta de mucha importancia el investigar aquellos posibles factores de riesgo que incrementan la presencia de broncoespasmo en pacientes recién nacidos pretérmino.

MARCO DE REFERENCIA

Existen múltiples publicaciones en las que se mencionan las características asociadas a la presencia de broncoespasmo en recién nacidos. En 1987, en un estudio multicéntrico publicado por Bigaard, et. al., se analizaron 5953 niños, durante el primer año de vida, identificando como factores de riesgo bajo nivel socioeconómico, tabaquismo materno, prematuridad, nacimiento en el periodo de Abril a Septiembre y sexo masculino.¹

En niños pretérmino de menos de 33 semanas, se ha definido que es más frecuente el broncoespasmo y que son significativos los antecedentes de historia familiar de asma, tabaquismo materno, oxígeno suplementario después de 28 días o 36 semanas de edad gestacional corregida.² La fracción inspirada de oxígeno alta fue considerada como un predictor de hiperreactividad bronquial en la infancia.³ En varios estudios se ha considerado a la prematuridad como un factor de riesgo para desarrollar asma en la adolescencia. Los niños pretérmino con historia familiar de asma tienen un mayor riesgo de presentar hiperreactividad bronquial.^{2,3,4} Se han realizado estudios de laboratorio para valorar si el número de eosinófilos y los leucotrienos tienen algún papel en la presentación de hiperreactividad bronquial. Se menciona que los niños pretérmino tienen factores que prestimulan los eosinófilos y pueden condicionar entonces la presencia de broncoespasmo.⁵

Existen niños que presentan sibilancias durante las infecciones virales durante los primeros tres años de vida y los síntomas desaparecen con la edad. En estos niños se ha observado que no tienen factores de riesgo asociados con asma (niveles elevados de IgE, hiperreactividad bronquial o historia familiar), pero es probable que cursen con infección por virus sincitial respiratorio, sin embargo, en México no se cuenta aún con la detección adecuada de los pacientes recién nacidos o lactantes que cursan con esta infección viral y presentan cuadro clínico caracterizado por broncoespasmo.⁶ Otro grupo de niños sí cuentan con factores de riesgo y es en quienes puede esperarse que presenten asma. El conocimiento de estas diferencias puede determinar estrategias para la prevención y tratamiento de esta condición.⁷

Las características neonatales identificadas como factores de riesgo son sexo masculino, peso al nacimiento menor de 1500 gramos, prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria (enfermedad de membrana hialina), displasia broncopulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido y asfixia severa al nacimiento.⁸ La enfermedad de membrana hialina se ha asociado con alteraciones de la función pulmonar a largo plazo, que puede incluir la hiperreactividad bronquial.⁹

También se ha observado cierta predisposición genética en niños con función pulmonar anormal poco después del nacimiento y que posteriormente desarrollan asma. En este caso no se menciona que hayan presentado datos de broncoespasmo en el periodo neonatal.¹⁰

En un estudio de Winter se sugiere que la enfermedad pulmonar crónica del recién nacido no se relaciona con predisposición genética o familiar, ni con el desarrollo de asma, enfermedad obstructiva pulmonar crónica o alergia. ¹¹

Sin embargo otros estudios, proponen que puede existir un componente familiar para la hiperreactividad de las vías aéreas en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, relacionado con la prematurez y el tratamiento en una terapia intensiva neonatal. ^{12,13,14,15}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿ Cuáles son las características clínicas asociadas a la presencia de broncoespasmo en pacientes pretérmino menores de 2500 gramos hospitalizados en la UCIN ?

JUSTIFICACION:

El broncoespasmo en recién nacidos ha sido un tema de controversia en cuanto a su fisiopatología y tratamiento.

En la Unidad de Cuidados Intensivos del INPer suele ser un problema en ocasiones de difícil manejo, sin tener definidos hasta el momento los factores de riesgo que predispongan a su presentación.

Por lo anterior, se realizó el presente estudio a fin de identificar las características clínicas implicados en la presentación de broncoespasmo en recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos al nacer que ingresaron a la UCIN, que dará pauta para la realización de estudios posteriores sobre este tema.

OBJETIVO:

Describir las características clínicas asociadas a broncoespasmo en recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos al nacer que ingresan a la UCIN.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Descriptivo

Observacional

Longitudinal

Prospectivo

METODOLOGIA:

Se incluyeron pacientes recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos de peso que ingresaron a la UCIN. Se realizó una encuesta a los padres en búsqueda de antecedentes que pueden asociarse con la presencia de broncoespasmo (hábito tabáquico en la madre, atopias). Asimismo, se captaron las características de cada recién nacido acerca de sexo, edad gestacional, fecha de nacimiento, tratamiento con ventilación asistida (fase I, II, y III), micronebulizaciones, oxígeno, medicamentos inhalados o intravenosos, parámetros ventilatorios, y tiempo de asistencia respiratoria con ventilación mecánica.

Se incluyeron los pacientes que presentaron broncoespasmo entre marzo de 1998 a julio de 1999. Se captó a cada paciente cuando presentaba el primer evento de broncoespasmo y se realizó la encuesta a los padres así como la captura de los demás datos de importancia (Anexo 1).

Se identificaron las características clínicas del broncoespasmo según la escala Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAI) (Anexo 2) ¹⁶

Los datos se analizaron con el programa EPI-INFO V6. Se realizó estadística descriptiva de acuerdo al tipo de variable.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Recién nacidos en el INPer que ingresaron en la UCIN.
- Pretérmino (menores de 37 semanas de edad gestacional)
- Menos de 1500 gramos de peso al nacer.
- Síndrome de dificultad respiratoria.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- Malformaciones congénitas mayores.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Traslado a otra institución.
- Expediente incompleto.

VARIABLES:

- SEXO: Variable ordinal, dicótoma: masculino o femenino.
- FECHA DE NACIMIENTO: Variable cuantitativa, expresada en día/mes/año.
- ANTECEDENTES FAMILIARES: tabaquismo en la madre o el padre, antecedente de asma en los padres, presencia de atopias (asma, rinitis alérgica, dermatitis, medicamentos).
- PESO AL NACER: Variable cuantitativa continua, expresada en gramos y medida con báscula electrónica con la cual ya cuenta la UCIN.
- EDAD GESTACIONAL: Variable cuantitativa continua, expresada en semanas de gestación y evaluada por fecha de última menstruación, Capurro o Ballard.
- VENTILACION: fase de ventilación: Fase I oxígeno en casco cefálico, Fase 2 CPAP nasal, Fase III ventilación artificial. Variable nominal.
- MICRONEBULIZACIONES: frecuencia de uso, indicaciones, tipo de medicamentos utilizados.
- BRONCOESPASMO: Respuesta exagerada de las vías respiratorias, a diversos estímulos como frío, calor, infecciones respiratorias, ventilación mecánica, displasia broncopulmonar, entre otros. Patológicamente implica hipersecreción de moco, inflamación y espasmo del músculo liso bronquial. Clínicamente se presenta como sibilancias, definidas como el sonido característico del aire al pasar por bronquios estrechos que traduce obstrucción durante la espiración.

VALIDACION DE DATOS:

Se utilizó estadística descriptiva.

CONSIDERACIONES ETICAS:

" Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud". Título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II: Investigación con riesgo mínimo.

RESULTADOS

En total se incluyeron 20 pacientes que presentaron broncoespasmo, entre marzo de 1998 a julio de 1999, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del INPer. En este periodo hubo un total de 388 ingresos con lo que se encuentra un porcentaje de 5.15% de casos de broncoespasmo.

La media de edad gestacional fue de 28.6 semanas (ds 1.56) y la distribución se encuentra con 5 pacientes (25%) de menos de 28 semanas, 12 pacientes (60%) de 28 a 30 semanas y 3 pacientes (15%) mayores de 30 semanas (Tabla I). En la distribución por sexo se encontraron 8 pacientes del sexo masculino (40%) y 12 pacientes del sexo femenino (60%).

En cuanto al peso, se reporta un paciente de < 750 gramos (5%), de 750-999 gramos 8 pacientes (40%), de 1000-1249 gramos también 8 pacientes (40%) y 3 pacientes de 1250-1499 gramos (15%), con media de 1011 gramos (ds 208.8), con peso mínimo de 700 gramos y máximo de 1420 gramos (Gráfica I).

Considerando el periodo de nacimiento, se dividieron en grupos que incluyen las cuatro estaciones del año, 9 nacieron en primavera (45%), en verano 4 (20%), otoño 2 (10%) y en invierno 5 pacientes (25%).

La atopía familiar se encontró sólo en 4 pacientes (20%), en todos los casos el familiar afectado fue la madre, una de las pacientes presentaba dermatitis (5%) y 3 con atopía medicamentosa (15%) (Tabla 2). Ninguno de los pacientes tuvo antecedentes familiares de asma.

Se encontraron 4 pacientes con antecedente familiar de tabaquismo (20%), en 3 casos por parte de la madre (15%) y un caso el padre (5%). En la mayoría de los casos el tabaquismo se llevó a cabo en casa.

En cuanto al nivel socioeconómico, 8 pacientes pertenecen a la clase baja (40%), 10 a la clase media-baja (50%) y 2 a la clase media-alta (10%).

Diez pacientes fueron productos de la primera gestación (50%), 2 de la segunda gestación (10%), 2 de la tercera gestación (10%) y 6 pacientes productos de la cuarta ó más gestaciones (30%). No se encontró relación con el número de gestación y presentación de broncoespasmo.

Por eutocia se obtuvieron dos pacientes (10%), 17 por cesárea (85%) y 1 por parto fortuito (5%).

La mayor parte de las madres de los pacientes no tenían patología de base (55%). La patología encontrada en el resto de las madres fue en el 5% cervicovaginitis, 5% desprendimiento de placenta, 5% fiebre reumática y 20% preeclampsia.

En relación a las características de los recién nacidos en cuanto a sus condiciones al nacimiento, el Apgar al nacimiento fue obtenido en 19 pacientes, dado que en uno de ellos fue no valorable por ser producto de parto fortuito. En 10 pacientes el Apgar al primer minuto de vida fue entre 0-3 (50%), en 4 entre 4-6 (20%) y en 5 entre 7-10 (25%), con mediana de 3. Al quinto minuto de vida entre 0-3 de Apgar, un paciente (5%), 3 entre 4-6 (15%) y 15 entre 7-10 (75%), con mediana de 8 (Gráfica II).

Los diagnósticos de ingreso se muestran en la tabla III. La enfermedad de membrana hialina se diagnosticó en 13 pacientes (65%), grado I en un paciente

(7.7%), grado II en 5 pacientes (38.5%), grado III en 6 pacientes (46.2%) y grado IV en un paciente (7.7%).

La neumonía intrauterina se diagnosticó en 7 pacientes (35%) y la taquipnea transitoria del recién nacido sólo en un paciente (5%).

Entre los diagnósticos agregados el más frecuentemente observado fue la displasia broncopulmonar en 12 pacientes (60%), 1 paciente con apnea (5%), sepsis neonatal tardía con germen aislado en un paciente (5%), 1 con enterocolitis necrozante (5%), 1 con enfisema pulmonar (5%), 1 con hemorragia pulmonar (5%), 2 con persistencia de conducto arterioso (10%) y 1 con sepsis neonatal tardía sin germen aislado (5%) (Tabla IV).

El tiempo de ventilación fue muy variable, con mínimo de 6 días y máximo de 126 días, media de 44 días con desviación estándar de 34 (Gráfica III).

Al analizar los parámetros ventilatorios, la presión inspiratoria pico (PIP), se reporta: de 10-20 en 13 pacientes (65%), de 21-30 en 5 (25%) y de 31-40 en 2 (10%), con una media de 20 (ds 7.5, mínimo de 12 y máximo de 37 (Tabla V). En cuanto a la presión positiva al final de la espiración (PEEP), 6 pacientes recibieron PEEP de 2 (30%), 12 de 3 (60%) y 2 de 4 (10%) con media de 3 (ds 0.6) (Tabla VI). La fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) fue de 100% en la mayoría de los pacientes (65%), con media de 84 (ds 25), con mínimo de 30% y máximo de 100%. El ciclado por minuto se reporta en 7 pacientes de 20-40 (35%), en 8 de 41-60 (40%), en 1 de 61-80 (5%), en 2 de 81-100 (10%) y mayor de 100 en 2 pacientes (10%), con media de 59 (ds 26, con mínimo de 20 y máximo de 120 ciclos por minuto) (Tabla VII).

Todos los pacientes presentaron broncoespasmo de diversa magnitud y se observó lo siguiente: la fecha de presentación de broncoespasmo se reporta por estación del año. En primavera 5 pacientes presentaron broncoespasmo (25%), en verano 6 (30%), en otoño 3 (15%) e invierno 6 (30%). El 55% de los pacientes se incluyen en las estaciones de primavera y verano (Gráfica IV).

En cuanto a la edad de inicio de broncoespasmo, 1 paciente lo presentó antes de la primera semana de vida (5%), 1 paciente de 8-14 días (5%), 2 de 15-21 (10%), 5 de 22-28 días (25%) y 11 después de 28 días de vida (55%), con media de 44.9 días (ds 36.8) (Gráfica V). La magnitud del broncoespasmo fue valorada clínicamente según la escala de RDAI (Respiratory distress assesment instrument), 3 pacientes con sibilancias leves (15%), 8 con sibilancias moderadas (40%), 8 con sibilancias graves (40%) y un paciente con silencio pulmonar (5%) (Gráfica VI)

Todos los pacientes, para su tratamiento recibieron micronebulizaciones. Sólo en dos casos las micronebulizaciones se utilizaron con un medicamento. El 50% de ellas fueron aplicadas cada 8 horas. Los medicamentos inhalados que se utilizaron son salbutamol en 90% de los casos, ambroxol 90%, esteroide (beclometazona) 40%, cromoglicato de sodio 25%, furosemide en sólo un caso (5%) y bromhexina en 10%. En dos casos en que se utilizó monoterapia con bromhexina y manejo ventilatorio, se consideró como causa de broncoespasmo a la aplicación de micronebulizaciones frías. El resto de los pacientes recibió terapia combinada.

En los casos más severos y de difícil estabilización se requirió de tratamiento intravenoso, además del inhalado. En 7 casos (35%) se utilizó aminofilina a infusión continua, en 3 casos (15%) salbutamol a infusión continua y sólo en un caso, esteroide intravenoso. Todos los pacientes requirieron de incremento de variables ventilatorias durante el periodo de broncoespasmo. El promedio de tiempo para la resolución del broncoespasmo fue de 15-20 minutos, con un rango amplio de 10 minutos hasta 4 horas para lograr la estabilización del paciente.

Tres de los pacientes permanecieron hospitalizados de 20-40 días (15%), 3 de 41-60 (15%), 4 de 61-80 (20%), 3 de 81-100 días (15%) y 7 por más de 100 días (35%), con media de 88.4 días (ds 40.8) con un mínimo de 28 días de estancia hospitalaria y máximo de 180 días (Tabla VIII).

Doce pacientes fueron dados de alta por mejoría (60%). Ocho pacientes fallecieron, en 6 de los casos la causa fue apnea, un caso por insuficiencia cardiaca congestiva y otro por choque séptico. De los pacientes que fallecieron por apnea, en dos casos es atribuible ésta a broncoespasmo severo, sin embargo no es posible descartarlo en el resto de los casos dado que estos fallecieron en su domicilio.

DISCUSION

La hiperreactividad bronquial en recién nacidos definida como una respuesta exagerada de las vías respiratorias ante diversos estímulos como frío, calor, ventilación mecánica, medicamentos, etc., o bien como parte de una patología respiratoria como la enfermedad pulmonar crónica neonatal (diplosia broncopulmonar), está determinada por inflamación, daño epitelial y cambios en la función del músculo liso bronquial provocando obstrucción de la vía aérea que clínicamente se traduce como dificultad respiratoria y sibilancias, que actualmente se observa con mayor frecuencia en el recién nacido pretérmino como reporta Elder en un estudio realizado en mayo de 1996 en el que identificó factores de riesgo.

La frecuencia encontrada en la literatura es de 2.1% en pacientes pretérmino. En nuestro estudio encontramos un 5.15% de pacientes que presentaron broncoespasmo. La edad gestacional fue de 28.6 semanas, concuerda con lo encontrado en la literatura con respecto a que los pacientes prematuros presentan hiperreactividad bronquial más frecuentemente. En cuanto al peso, todos los pacientes tenían un peso menor de 1500 gramos característica que por sí sola implica mayor morbimortalidad y según Elder se presenta el broncoespasmo más frecuentemente en recién nacidos de bajo peso.²

En cuanto a la distribución por sexos, el 60% fueron del sexo femenino, lo que no coincide con los resultados de otros estudios que reportan mayor frecuencia de broncoespasmo en el sexo masculino, como lo reporta Bisgaard en su estudio de factores de riesgo para sibilancias durante la infancia.¹

Se ha mencionado como antecedente la presencia de atopia familiar como factor de riesgo, en particular asma bronquial, como lo comenta Bertrand en un estudio realizado recién nacidos pretérmino.¹⁵ Nosotros encontramos este hecho en sólo 4 casos (20%) de los cuales ninguno correspondía a asma.

Otro de los antecedentes que pueden tener importancia en la génesis del broncoespasmo es el tabaquismo principalmente en la madre como se corrobora en el estudio realizado por Bisgaard quien encontró un riesgo relativo de 2.7 con intervalo de confianza de 1.8-4.0,¹ sin embargo, en nuestro estudio sólo en el 15% de los casos se corroboró. Encontramos que el nivel socioeconómico bajo es un antecedente común en los pacientes que presentaron broncoespasmo y según el estudio de Bisgaard, también es un factor de riesgo para que los pacientes presenten broncoespasmo.

Los principales diagnósticos de ingreso de los pacientes fueron las patologías pulmonares (enfermedad de membrana hialina, neumonía congénita y taquipnea transitoria del recién nacido) y todos requirieron manejo con ventilación mecánica. La mayor parte de los pacientes estudiados presentaron broncoespasmo en las estaciones de primavera y verano, que coincide con lo reportado en la literatura¹⁸; esto se ha relacionado con los cambios de temperatura y el aumento en la cantidad de polen en el ambiente y a la infección por virus sincitial respiratorio. En México no se realiza aún la detección adecuada de los pacientes recién nacidos o lactantes que cursan con esta infección viral y presentan cuadro clínico caracterizado por broncoespasmo.⁶

Con respecto a la neumonía, no fue posible contar con estudios bacteriológicos en todos los pacientes, sin embargo, consideramos que en estudios posteriores es importante definir esta característica de laboratorio para conocer los gérmenes causales de la neumonía en esta población.

El 45% de los pacientes presentaron broncoespasmo antes del mes de vida extrauterina y antes de que se corroborara el diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica. Consideramos que en estos pacientes los factores predisponentes son los mismos ya comentados previamente, sin embargo, es necesario realizar estudios analíticos posteriores que permitan definir los factores implicados en los referente a tratamiento, manejo ventilatorio y factores ambientales.

El 90% de los pacientes recibieron terapia combinada con varios medicamentos inhalados como fase inicial, a base de broncodilatadores, esteroides y mucolíticos. En el 35% fue tan difícil controlar el broncoespasmo que además de los medicamentos inhalados y el manejo ventilatorio requirieron tratamiento con medicamentos intravenosos a infusión continua (aminofilina y salbutamol). En todos los casos fue necesario incrementar los parámetros ventilatorios durante la fase aguda de broncoespasmo, lo cual traduce el efecto de este sobre la evolución del recién nacido y la dificultad para lograr su estabilización

Todas las acciones terapéuticas implican incremento en la morbi-mortalidad y del costo de la estancia hospitalaria. En general, no se ha definido una ruta terapéutica y dosis específicas de medicamentos para control del broncoespasmo en el recién nacidos ²⁰. En el INPer no se ha establecido una ruta de tratamiento; por lo observado en este estudio y lo reportado en la literatura, proponemos una

ruta terapéutica preliminar que puede ser inicio para realizar estudios posteriores, ya que el diseño de nuestro estudio no permite validarla. (Anexos 3 y 4).

En cuanto a la mortalidad, 6 de los 8 pacientes fallecieron por apnea y en dos casos esta fue atribuible a broncoespasmo severo. En los casos restantes no es posible descartarlo dado que los pacientes fallecieron en su domicilio. De los pacientes incluidos en el estudio el 60% tenían diagnóstico de enfermedad pulmonar crónica y es en ellos en los que se relaciona directamente el aumento de riesgo de hiperreactividad bronquial debido a daño pulmonar por cambios en la función respiratoria, aumento de producción de secreciones y también hipertrofia de músculo liso bronquial.⁸

Si bien estos resultados preliminares son descriptivos, nos han permitido observar las características clínicas de estos pacientes, el tratamiento recibido y la morbi-mortalidad asociada. Es entonces pauta para continuar con estudios comparativos posteriores, en donde se incluyan pruebas de laboratorio como determinación de IgE y de eosinófilos, así como detección de virus sincitial respiratorio y otros gérmenes causales a fin de estudiar otras posibilidades en la génesis de la hiperreactividad bronquial en recién nacidos y validar las estrategias terapéuticas.

BIBLIOGRAFIA:

1. Bisgard Haw, Dalgaard P, et. al. Risk factors for Wheezing during infancy. A study of 5953 infants. Acta Paediatr Scand 1987, 76:719-726.
2. Elder D E, Hagan R, et. al. Recurrent wheezing in very preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1996, 74(3): F165-71.
3. Nickerson B, Taussig L. Family History of Asthma in infants with Broncopulmonary Dysplasia. Pediatr 1980,65:1140-1144.
4. Von Motius Erik, Nicolai Thomas, et. al. Prematurity as a risk factor for Asthma in preadolescent children. J Pediatr 1993, 123 (2):223-229.
5. Schaver U, Alefsen Sonja. Blood eosinophils, leucotriene C4 generation, and bronchial hyperreactivity in formerly preterm infants. Arch Dis Child 1994, 71:506-510.
6. Pérez Martín, Asma en el niño, Edit Marketing, 1997.
7. Martínez F D. Definition of pediatric asthma and associated risk factors. Pediatr Pulmonol Supl 1997, 15: 9-12.

8. Cano A, Payo F, et. al., Lung function and airway responsiveness in children and adolescent after hyaline membrane disease: a matched cohort study. Eur Respir J 1997, 10(4):880-885.

9. Marini A, Agosti M, et. al. Effects of a dietary and enviromental prevention programme on the incidence of allergic symptoms in high atopic risk infants. Acta Paediatr Suppl 1996, 414: 1-21.

10. Schaubeel Douglas, Math B, et. al. Neonatal Characteritics as Risk factors for Preschool Asthma. J Asthma 1996; 33(4): 225-264.

11. Chan K N, M Silverman. Increased airway responsiveness in children fo low birth weight at school age: effect of topical corticosteroids. Arch Dis Child 1993; 69: 120-124.

12. Young Sally, Arnott Jacqueline, et. al. Flow limitation during tidal expiration in symptom free infants and the subsequent development of asthma. J Pediatr 1994; 124: 681-688.

13. Winter J P, L van Sanderen, et. al. Respiratory illness in families of preterm infants with chronic lung disease. Arch Dis Child 1995; 73: F147-F152.

14. Chan K N, Noble-Jamiesen C M, et. al. Airway responsiveness in low birthweight children and their mothers. Arch Dis Child 1988, 63:905-910.
15. Bertrand Jean-Marie, Riley Patricia, et. al. The long-term pulmonary sequelae for prematurity: the role of familiar airway hyperreactivity and the respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1985; 312 (12):742-745.
16. Menon K, Sutcliffe T, Klassen TP. A randomized trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. J Pediatr 1995;126:1004-1007.
17. Hagan R, Minutillo C, et. al. Neonatal Chronic Lung Disease, Oxygen Dependency, and a Family History of Asthma. Pediatr Pulmonol 1995, 20:277-283.
18. Klein R, Huggins B. Chronic Bronchitis in Children. Seminars in respiratory Infections 1994; 13-22.
19. Seidman D, Laor A, et. al. Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence? Arch Dis Child 1991,66:584-587.
20. Jenkins, et. al. Management of asthma in children. Allergy Clin Immunol 1991,88:3:427-513.

TABLA I
DISTRIBUCION POR EDAD GESTACIONAL

EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	FRECUENCIA*	PORCENTAJE
<28	5	25
28-30	12	60
>30	3	15
TOTAL	20	100

*n=20.

Media 28.6 semanas (ds 1.56).

TABLA II
ANTECEDENTE DE ATOPIA
FAMILIAR

TIPO DE ATOPIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DERMATITIS	1	25
MEDICAMENTOSA	3	75
TOTAL	4	100

n=20.

*** 4 de las madres con antecedente de atopia, que corresponde al 20% del total de pacientes.**

TABLA III
DIAGNOSTICOS DE INGRESO

DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
EMH	13	65
NEUMONIA CONGENITA	7	35
TTRN	1	5
ABRCRG	3	15
ABRSRG	8	40
APNEAS	1	5
ECN	1	5
SSGA TARDIA	1	5

*Cada paciente puede tener más de un diagnóstico de ingreso.

*EMH enfermedad de membrana hialina, TTRN taquipnea transitoria del recién nacido, ABRCRG Apgar bajo recuperado con repercusión gasométrica, ECN enterocolitis necrozante, ABRSRG Apgar bajo recuperado sin repercusión gasométrica, SSGA sepsis sin germen aislado.

TABLA IV
DIAGNOSTICOS AGREGADOS

DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DBP	12	60
PCA	2	10
APNEA	1	5
STCGA	1	5
STSGA	1	5
ENFISEMA PULMONAR	1	5
HEMORRAGIA PULMONAR	1	5
ECN	1	5
TOTAL	20	100

- DBP:displasia broncopulmonar.
- PCA: persistencia de conducto arterioso.
- STCGA: sepsis tardía con germen aislado.
- STSGA:sepsis tardía sin germen aislado.
- ECN: enterocolitis necrozante.

TABLA V
PARAMETROS VENTILATORIOS
PRESION INSPIRATORIA PICO (PIP)

PIP	FRECUENCIA	PORCENTAJE
10-20	13	65
21-30	5	25
31-40	2	10
TOTAL	20	100

- **Media de 20 (ds 7.5). Mínimo de 12 y máximo de 37.**

TABLA VI
PARAMETROS VENTILATORIOS
PRESION POSITIVA AL FINAL DE LA ESPIRACION (PEEP)

PEEP	FRECUENCIA	PORCENTAJE
2	6	30
3	12	60
4	2	10
TOTAL	20	100

***Media 3 (ds 0.6)**

TABLA VII
PARAMETROS VENTILATORIOS
CICLOS POR MINUTO (CPM)

CPM	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20-40	7	35
41-60	8	40
61-80	1	5
81-100	2	10
>100	2	10
TOTAL	20	100

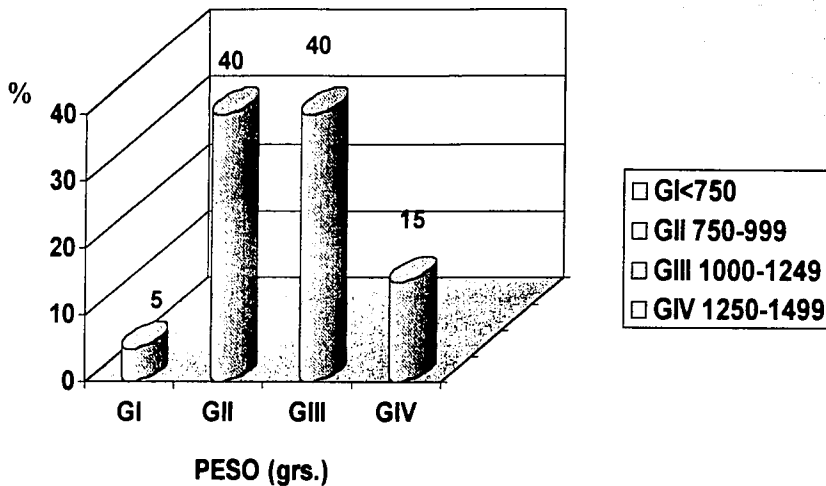
***Media 59, ds 26, con mínimo de 20 y máximo de 120 CPM.**

TABLA VIII
TIEMPO DE HOSPITALIZACION

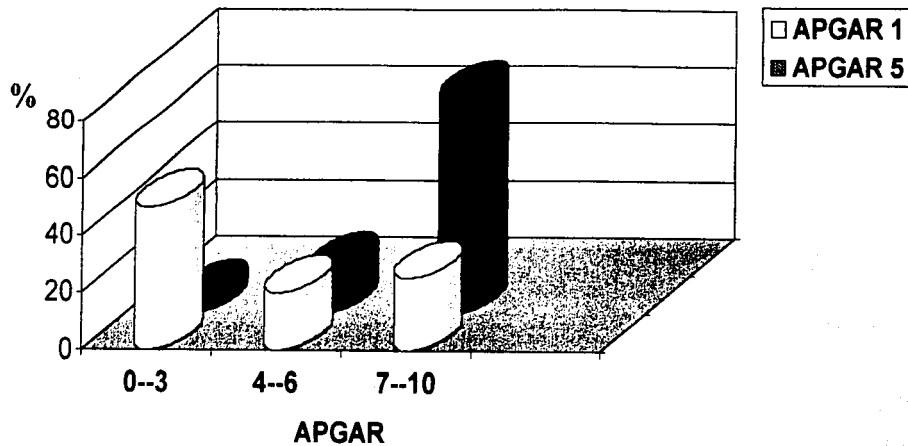
TIEMPO (días)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20-40	3	15
41-60	3	15
61-80	4	20
81-100	3	15
>100	7	35
TOTAL	20	100

***Media 88.4 días (ds 40.8) con un mínimo de 28 días de estancia hospitalaria y máximo de 180 días.**

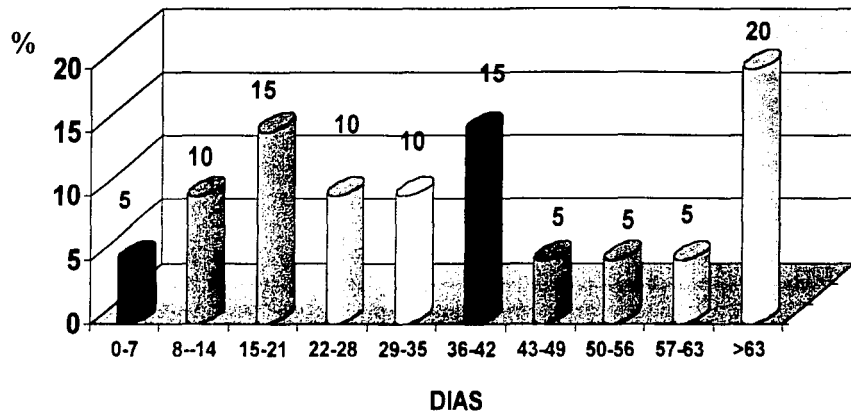
GRAFICA I
HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL
DISTRIBUCION POR PESO



GRAFICA II
HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL
APGAR AL PRIMERO Y QUINTO MINUTO DE VIDA



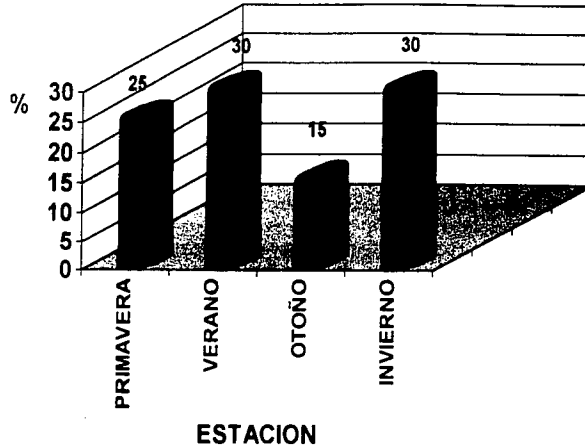
GRAFICA III
HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL
TIEMPO DE VENTILACION (DIAS)



33

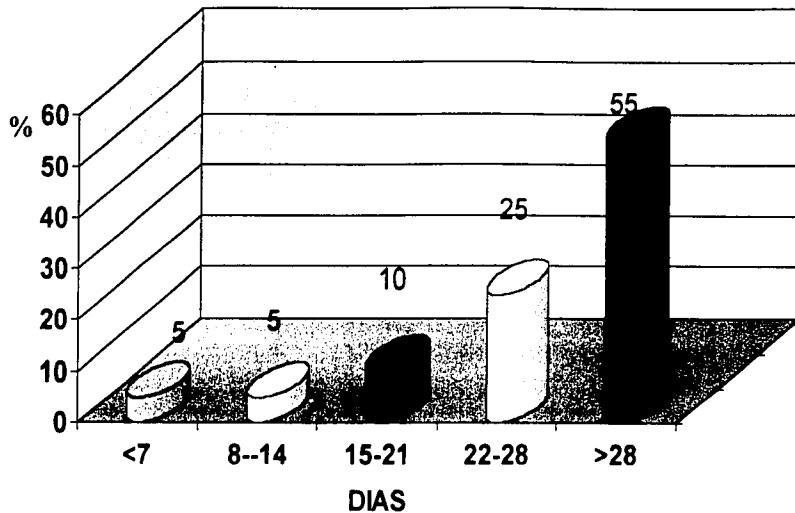
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA IV
HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL
PRESENTACION DE BRONCOESPASMO
ESTACION DEL AÑO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

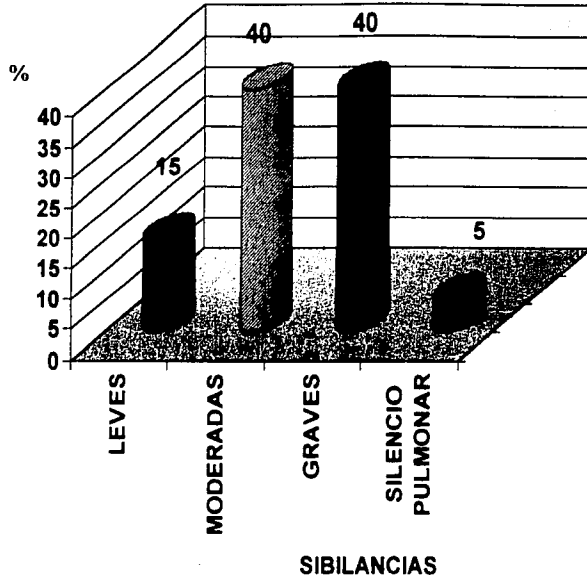
GRAFICA V
HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL
EDAD DE PRESENTACION DE BRONCOESPASMO



35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA VI
HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL
SIBILANCIAS



TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

ANEXO 1

No. de caso _____ Registro _____
Nombre: _____ Edad gestacional _____ Edad cronológica _____
Fecha de nacimiento _____ Fecha de ingreso _____ Fecha actual _____
Sexo _____ Peso al nacimiento _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:

- ◆ **ATOPIA** Si () No () ¿Quién? a) madre **¿Qué tipo de atopía?** _____
b) padre
c) hermano (s)
d) otro _____
- ◆ **ASMA** Si () No () ¿Quién? a) madre
b) padre
c) hermano (s)
d) otro _____
- ◆ **TABAQUISMO** Si () No () ¿Quién? a) madre
b) padre
c) hermano (s)
d) otro _____
- ¿Fuma en casa? SI ___ NO ___ Núm. De cigarrillos _____
- ◆ **NIVEL SOCIOECONOMICO**
- Bajo () Medio-bajo () Medio-alto () Alto ()

ANTECEDENTES PERINATALES:

No. gesta _____ Vía de nacimiento: Parto eutócico ()
Cesárea ()
Fórceps ()
Fortuito ()

Silverman _____ Apgar 1min _____ 5min _____
Patología materna _____

◆ **MANIOBRAS DE REANIMACION:**

Pasos iniciales () Oxígeno indirecto () Con mascarilla ()
PPI con bolsa y mascarilla () PPI con bolsa y tubo orotraqueal ()

◆ **DIAGNOSTICO DE INGRESO A LA UCIN:**

EMH () GRADO: 1 () 2 () 3 () 4 ()
Neumonía in útero ()
Síndrome de adaptación pulmonar ()
Taquipnea transitoria del RN ()
Otros () especificar _____

EVOLUCION:

Broncoespasmo Si () Fecha primer episodio _____ Hora _____
No () No. de eventos _____

Duración (minutos) _____

Hallazgos a la exploración física: Sibilancias () Leves ()
Moderadas ()
Severas ()

Silencio pulmonar ()

♦ TRATAMIENTO:

a) Ventilación: Fase I () Fase II () Fase III () → SIMV ___ AC ___ IMV ___

Tiempo de ventilación asistida _____

Parámetros ventilatorios máximos:

PPI _____ PEEP _____ FIO2 _____ TI _____ VC _____ Ciclos _____

Días ventilador _____ Casco cefálico _____ CPAP nasal _____

Puntas nasales _____

b) Micronebulizaciones: Frecuencia c/8hrs () C/6hrs () c/4hrs () Otros _____

Medicamentos

- Salbutamol () Bromhexina () Ambroxol () Acetilcisteína ()

c) Aspiración de secreciones: Sí () No ()

Frecuencia c/ 12hrs () c/8hrs () c/6hrs () c/4hrs () c/2hrs () <2hrs ()

DIAGNOSTICOS AGREGADOS _____

Fecha de egreso: _____

Motivo de egreso: Mejoría () Traslado () Defunción ()

Días de estancia _____

ANEXO 2

ESCALA RDAI (RESPIRATORY DISTRESS ASSESSMENT INSTRUMENT)

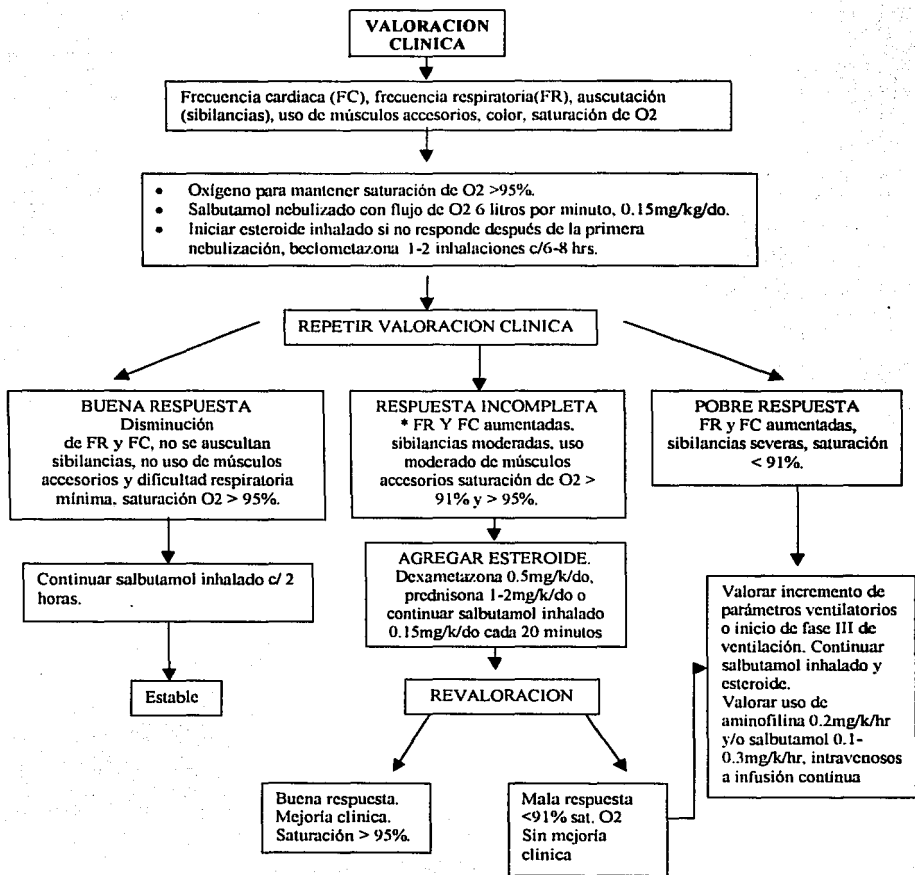
PUNTAJE							PUNTAJE MAXIMO
	0	1	2	3	4		
SIBILANCIAS							
Espratorias	Ausentes	Al final	1/2	3/4	Toda		4
Inspiratoria	Ausentes	Parte	Toda				2
Localización	Ausentes	Segmental	Difusa				2
		<2/4 campos pulmonares	>2/4 campos pulmonares				
RETRACCIONES							
Supraclavicular	Ausente	Leve	Moderada	Marcada			3
Intercostal	Ausente	Leve	Moderada	Marcada			3
Subcostal	Ausente	Leve	Moderada	Marcada			3
Puntaje máximo para sibilancias							8
Puntaje máximo para retracciones							9

ANEXO 3

DOSIS DE MEDICAMENTOS EN LA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL

MEDICAMENTO	PRESENTACION	DOSIS	COMENTARIO
Beta agonistas inhalados			
ALBUTEROL Dosis inhalada	90micgr/disparo	2 inhalacionesc/5min en etapa aguda. 12 disparos como máximo	Continuar después con 1-2 disparos c/4 horas
Solución para nebulizaciones	0.5% (5mg/ml)	0.1-0.15mg/k/do c/20 min por 1-2hrs	Si hay mejoría continuar con nebulizaciones c/2 hrs. Si no hay mejoría tratar con nebulización continua.
Solución intravenosa	0.5mg/ml	0.1-0.3mg/k/hr	
METAPROTERENOL Inhalado	650micgr/disparo	2 inhalaciones c/4 hrs	Frecuentemente no es fácil evitar la administración de altas dosis
Solución para nebulizaciones	5% (50mg/ml)	0.1-0.3ml (5-15mg) c/2hrs	
TERBUTALINA Dosis inhalada	200mcigr/disparo	2 inhalaciones c/5min en fase aguda	No presenta ventaja sobre el albuterol
Beta agonistas sistémicos			
EPINEFRINA	1:1000 (1mg/ml)	0.01mg/k o .3mg SC c/20 min por 3 dosis	Es preferible utilizar beta-agonistas inhalados
Metilxantinas			
TEOFILINA	Aminofilina (80% teofilina)	3mg/k/do Infusión continua: 0.5mg/k/hora 0.2mg/kg/hr	La dosis debe adecuarse según la respuesta terapéutica. Mantener niveles séricos de 10-20mcg/ml
AMINOFILINA	Solución inyectable 25mg/ml		
Corticosteroides			
METILPREDNISOLONA	IV ó VO	1-2mg/k/do c/6hrs por 24 horas, después 1-2mg/k/día en dosis c/8-12hrs	La dosis depende de la respuesta terapéutica En los recién nacidos los efectos colaterales pueden provocar no utilizar estos medicamentos Puede causar aftas en mucosa oral. No hay efectos colaterales con dosis menores a 1mg/24 hrs.
PREDNISONA	VO	1-2mg/k/día en dosis única o dividida c/12hrs	
BECLOMETAZONA	Aerosol, 42mcg/do, dispensador de 17gr, con 200 dosis	1-2 inhalaciones c/6-8hrs, máximo 10 inhalaciones c/24 hrs	
DEXAMETAZONA	Solución inyectable 4mg/ml 0.25-0.5mg/k/do c/6hrs.		

ANEXO 4 RUTA TERAPEUTICA



*Modificado de Jenkins, et. al. Management of asthma in children. Allergy Clin Immunol, 1991,88;3:427-513.