



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA 3

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



“PRUEBA DE MICROBURBUJAS EN ASPIRADO GÁSTRICO, EN NEONATOS DE 30-34 SEMANAS DE GESTACION COMO UN FACTOR PREDICTOR DE DIFICULTAD RESPIRATORIA”

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD DE RAMA EN:

NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A:

SAUL AMADOR CELIS MERCADO

ASESOR DE TESIS:

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO

**Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
Hospital de Gineco-obstetricia 3. C.M.N. “La Raza” IMSS.**



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA 3
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Nombre: Leonardo Cruz Reynoso.

Categoría: Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. "La Raza".

Correo electrónico: leonardo.cruz@imss.gob.mx y drleonardocruz@yahoo.com.mx

Teléfono: 57 24 59 00 Ext: 23744.

INVESTIGADOR ADJUNTO.

Nombre: Luisa Sánchez García

Categoría: Jefe de la División De Pediatría.

Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. "La Raza".

Correo electrónico: luisa.sanchezg@imss.gob.mx

Teléfono: 57 24 59 00 Ext: 23744.

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: Saúl Amador Celis Mercado.

Categoría: Médico Residente de 2º año de Neonatología.

Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. "La Raza".

Correo electrónico: celis956@hotmail.com

Dirección: Avenida Vallejo, esquina Antonio Valeriano s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, México, D.F.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

AUTORIZACION

**DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA. MARÍA GUADALUPE VELOZ MARTÍNEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA
ASESOR DE TESIS
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

**DRA. LUISA SANCHEZ GARCÍA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE NEONATOLOGIA
INVESTIGADOR ADJUNTO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA.**

DEDICATORIA.

Un pequeño homenaje para mis grandes maestros:

“Honestidad y lealtad, ambas enfocadas en el quehacer diario, personal y laboral, son 2 grandes virtudes, que llevarán a quien sea, a conseguir lo que quiera”

Luisa Sánchez García

“Disfruta siempre lo que realices, diviértete y no te preocupes”

Leonardo Cruz Reynoso

“El conocimiento y experiencia te la dan los pacientes, dales lo que te vaya pidiendo su cuerpo, no les dejes caer la ciencia, esa, solo está en los libros”

Francisco Javier Sierra

“No importa la cantidad de especialidades que tengas, siempre habrá un momento, en el cual llegues a tener duda con algún paciente y cuando eso suceda no es malo preguntarle a tu compañero médico de al lado, a todos nos sucede, sin miedo a la crítica, pues es peor equivocarse”

Paula Cecilia Miranda

Momentos de sabiduría que me compartieron, no tengo palabras para expresar mi gratitud, son parte de mí, de mi pasado, presente y futuro, espero, ser digno del esfuerzo que invirtieron hacia nuestra formación.

Han aumentado el plumaje de mis alas, no solo emprenderé el vuelo, en mi reciente inicio, también vendrán caídas, pero, no me preocupa, también me han dado herramientas para levantarme, pues cuando caiga, será señal de que he volado, mi falta de experiencia la compensaré con paciencia.

AGRADECIMIENTOS.

Somos nada sin el impulso de la familia, el amor de los seres queridos, los consejos de los amigos, la dirección del maestro, la motivación del compañero.

A mi hogar, el Centro Médico Nacional La Raza y su excelente escuela de neonatología, gracias por aceptarme como miembro de su primera generación, espero, sean muchas más.

ÍNDICE	Página
Resumen.	7
Marco Teórico.	11
Justificación.	15
Planteamiento del Problema.	15
Objetivo.	16
Hipótesis.	16
Material.	16
Métodos.	17
VARIABLES DE ESTUDIO	18
Técnica.	19
Análisis Estadístico.	21
Aspectos Éticos.	21
Recursos y Financiamiento.	21
Factibilidad.	22
Resultados	23
Discusión	30
Conclusiones	33
Cronograma de Actividades.	34
Gráfica de Gantt	34
Bibliografía.	35
Anexos.	38

RESUMEN DEL PROTOCOLO

“PRUEBA DE MICROBURBUJAS EN ASPIRADO GÁSTRICO, EN NEONATOS DE 30-34 SEMANAS DE GESTACION COMO UN FACTOR PREDICTOR DE DESARROLLO DE DIFICULTAD RESPIRATORIA”

ANTECEDENTES

El surfactante pulmonar no es una sustancia aislada, sino un conjunto de compuestos que interactúan para ejercer su función principal que es disminuir la tensión superficial alveolar en la interfase aire líquido, su ausencia en los recién nacido prematuros ocasiona dificultad respiratoria.

Desde el año 1929, se comenzó a estudiar sobre las fuerzas retráctiles del pulmón y su dependencia sobre la tensión superficial en el alveolo, en 1958, Pattle notó que las burbujas obtenidas de pulmones de fetos de cobayos, no tenían la estabilidad de aquellas encontradas en pulmones de mamíferos de término y esto sugería que una de las dificultades con las cuales un bebé prematuro se enfrenta es el aumento de las fuerzas de superficie del pulmón inmaduro.

Se han descrito muchas pruebas útiles en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal entre las que se incluyen La prueba de las micro-burbujas estables (PME), reportada en 1979 por Pattle y col. en líquido amniótico y desde entonces es reconocida como una prueba rápida, sencilla y confiable en la predicción de neonatos con SDR, aunque no hay reportes de muestras tomadas del líquido gástrico.

JUSTIFICACIÓN

El servicio de Pediatría de la UMAE (unidad médica de alta especialidad) HGO3 CMNR (Hospital de Gineco-Obstetricia 3 Centro Médico Nacional La Raza) reporta 4, 854 nacimientos por año de los cuales el 45% son recién nacidos prematuros y un 5% son inmaduros en incremento. El SDR es de las patologías más frecuentes en los prematuros en un 31% de gravedad significativa, se cuenta con terapia con surfactante actualmente pero con un alto costo en su adquisición, por lo tanto es importante la determinación de la presencia de surfactante endógeno, con pruebas sencillas, rápidas, de fácil elaboración así como de interpretación, utilizando muestras de cámara gástrica al nacimiento.

OBJETIVOS

General: Valorar los resultados de la prueba de las micro-burbujas estables para diagnosticar el síndrome de dificultad respiratoria y cuando iniciar el tratamiento adecuado y conocer la prognosis del paciente.

Específicos:

- 1.- Determinar Sensibilidad del resultado numérico de las micro-burbujas en el análisis por laboratorio de la muestra de aspirado gástrico.
- 2.- Comprobar la Especificidad, del resultado numérico de las micro-burbujas en el análisis por laboratorio de la muestra de aspirado gástrico.
- 3.- Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo, del resultado numérico de las micro-burbujas en el análisis por laboratorio de la muestra de aspirado gástrico.

MATERIAL.

Microscopio LEICA EC3 de 2 lentes y 3 objetivos, aumento máximo de 10x/100, diámetro de campo 20x1.25mm.

Cámara de Neubauer MARIENFELD grosor 0.0025mm², profundidad 0.100mm.

Refrigerador TOLEDO con equipo de medición de temperatura TAYLOR, temperatura máxima 7.2°C.

METODOS.

Tipo de estudio: Observacional, Prolectivo, Transversal, Comparativo.

Población de estudio: Recién nacidos prematuros del Servicio de Recuperación Pediatría de la UMAE HGO3 CMN La Raza, IMSS, que nacieron del mes de noviembre a diciembre del 2012 que cumplan con los criterios de selección.

RESULTADOS.

La población total de estudio fue de 70 pacientes, las semanas de gestación de más presentación fue de 32, en su mayor número femeninos con 36 casos, el peso mínimo registrado fue de 955 gramos, en 24 pacientes se realizó un conteo de más de 10 micro-burbujas, siendo 47.14 el porcentaje de pacientes que resultó con una mala evolución clínica, observamos una sensibilidad alta de 92.9%, con especificidad de 66%.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio concuerda con lo reportado por Villanueva and cols, donde se comenta que los pacientes que presentan mejor evolución en la patología, son aquellos que tienen pesos altos, mayores semanas de gestación, el género femenino, poca o nula dificultad respiratoria al nacer, el uso temprano de CPAP y/o surfactante, aunado obviamente a la presencia de micro-burbujas que indiquen maduración pulmonar.

CONCLUSIONES

Será importante complementar este estudio con el conocimiento de las principales patologías que desarrollo la madre previo al nacimiento, tratamientos recibidos, tanto para la patología propia materna, como para profilaxis en patología del recién nacido, que nos hagan variar los resultados, que será tema de otro protocolo de investigación.

SUMMARY

"MICROBUBBLE TEST IN GASTRIC ASPIRATION IN INFANTS OF 30-34 WEEKS OF PREGNANCY AS A PREDICTOR FACTOR DEVELOPMENT OF RESPIRATORY DISTRESS"

BACKGROUND

Pulmonary surfactant is a substance not isolated, but a set of compounds that interact to exert their main function is to reduce surface tension in the alveolar air-liquid interface, their absence causes premature newborn respiratory distress.

Since 1929, was first studied on lung shrink forces and their dependence on surface tension in the alveoli, in 1958, noted that bubbles Pattle obtained from lungs of guinea pig fetuses did not have the stability of those found in term mammalian lungs and this suggested that one of the difficulties with which a premature baby is facing increased lung surface forces immature.

Have been described many tests useful in the diagnosis of fetal lung maturity among which include testing of stable microbubbles (PME), reported in 1979 by Pattle et al. in amniotic fluid and has since become recognized as a rapid, simple and reliable in predicting infants with RDS, although there are no reports of gastric fluid samples.

JUSTIFICATION

The service UMAE Pediatrics (highly specialized medical unit) HGO3 CMNR (Obstetrics and Gynecology Hospital 3 Centro Medico Nacional La Raza) reported 4 854 births per year of which 45% are preterm and 5% are immature increasing. The SDR is the most common diseases in premature gravity 31% significant, surfactant therapy has now but with a high cost of acquisition is therefore important to determine the presence of endogenous surfactant, with testing simple, quick, easy to prepare and interpretation, using samples of gastric chamber birth.

OBJECTIVES

General: To evaluate the results of the test of stable microbubbles to diagnose respiratory distress syndrome and when to initiate appropriate treatment and meet the patient's prognosis.

Specific:

1. - Determine Sensitivity numerical result of micro-bubbles in the laboratory analysis of the sample of gastric aspirate.
2. - Check the Specificity, the numerical result of micro-bubbles in the laboratory analysis of the sample of gastric aspirate.
3. - Positive Predictive Value and Negative Predictive Value, the numerical result of micro-bubbles in the laboratory analysis of the sample of gastric aspirate.

MATERIAL

Microscope lenses LEICA EC3 2 and 3 goals maximum increase 10x/100, 20x1.25mm field diameter.

Neubauer chamber MARIENFELD 0.0025mm² thickness, depth 0.100mm. TOLEDO Refrigerator temperature measurement equipment TAYLOR, maximum temperatures 7.2 °C.

METHODS.

Type of study: Observational, prolective, Transversal, Comparative.
Study Population: Preterm infants Recovery Service HGO3 UMAE Pediatrics CMN La Raza, IMSS, who were born in the month of November to December 2012 who meet the selection criteria.

RESULTS

The total study population was 70 patients, weeks of gestation at presentation was over 32, mostly female number with 36 cases, the minimum weight of 955 grams was recorded in 24 patients underwent more than 10 counts micro-bubbles, with 47.14 the percentage of patients who was with a poor clinical outcome, we observed a high sensitivity of $p \leq 0.0009$ and specificity of 0.7402.

DISCUSSION

Our study is consistent with that reported by Villanueva and colleagues, which says that patients have better outcomes in pathology, are those with higher weights, more weeks of gestation, female gender, little or no respiratory distress at birth, early use of CPAP and / or surfactant, obviously coupled to the presence of micro-bubbles indicating lung maturation.

CONCLUSIONS

It will be important to complement this study with the knowledge of the main pathologies that develop before birth mother and received treatment for both own breast pathology, pathology and prophylaxis in the newborn, we do vary the results, which will be subject of another research protocol.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

El surfactante pulmonar no es una sustancia aislada, sino un conjunto de compuestos que interactúan para ejercer su función principal que es disminuir la tensión superficial alveolar en la interfase aire líquido, su ausencia en los recién nacido prematuros ocasiona dificultad respiratoria¹.

Desde el año 1929 con Kurt Von Neegaard se comenzó a estudiar sobre las fuerzas retractiles en el pulmón y su dependencia sobre la tensión superficial en el alveolo, la mejor explicación llegó de una fuente poco probable, desde Porton Inglaterra en el área de defensa química, pattle había sido asignado para estudiar el rol de agentes anti-burbujas en la prevención de edema pulmonar inducido por ciertos gases en la guerra, el necesitaba medir la estabilidad de la burbuja y usando burbujas del pulmón para medir su vida media, el notó que estas burbujas tomadas del pulmón, parecían tener mucho más larga vida media que las burbujas del suero, e incluso que de los detergentes ordinarios, el escribió una descripción de sus hallazgos en el famoso artículo titulado "Propiedades, Función y Origen de la capa de revestimiento alveolar" publicado en las actas de la real sociedad de Londres en 1958, el notó que las burbujas obtenidas de pulmones de fetos de cobayos, no tenían la estabilidad de aquellas encontradas en pulmones de mamíferos de termino y esto sugería que una de las dificultades con las cuales un bebe prematuro se enfrenta es el aumento de las fuerzas de superficie del pulmón inmaduro².

Ya en la década de los 60's el grupo de Clements, sugirió que el surfactante era producido en los neumocitos tipo II, específicamente en los cuerpos lamelares

osmiofílicos y que tal producción tenía una relación directa con la edad gestacional, después de esto se dirigieron a descifrar la composición del surfactante².

Se descubrió que los lípidos del surfactante pulmonar se identificaban en el líquido amniótico y en la década de 1970, el Dr. Louis Gluck demostró su utilidad para predecir la madurez del pulmón antes del nacimiento del nuevo ser¹.

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR), conocido anteriormente como enfermedad de membrana hialina, es una causa frecuente de morbimortalidad en el recién nacido, en especial el prematuro.³ Se considera la expresión clínica aguda del colapso alveolar progresivo que ocurre como consecuencia de una deficiencia del factor surfactante.⁴

A pesar de que el nacimiento prematuro es primordial hay otros factores que impiden la exclusión del problema en los recién nacidos limítrofes o en el recién nacido de término.⁵ La frecuencia de presentación del síndrome es inversamente proporcional a la edad gestacional ya que en el menor de 28 semanas se observa en más del 60% de los casos. De las 30 a 36 semanas hasta en el 20% y en el neonato de término en el 1-5% de los casos.⁶ En México se considera que se presenta en el 10-15% de los menores de 2,500 g.⁷ En la UCIN del Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico La Raza del IMSS en la Ciudad de México se hace este diagnóstico en el 66% de los ingresos.⁸ Se conoce que hay cierta predisposición familiar, también es más frecuente en el hijo de madre diabética, en el gemelo nacido en segundo término y el sexo masculino es afectado el doble de veces que el femenino. En la Unidad en el año 2007 de 4,854 nacidos vivos se diagnosticó SDR en 639 (13%).⁹

En 1980 fue reportado el uso de surfactante exógeno de origen bovino en el tratamiento del SDR neonatal.¹⁰ Desde entonces se ha convertido en el estándar aceptado en el tratamiento de los neonatos con dificultad respiratoria que ameritan ventilación mecánica.¹¹ El surfactante en estos casos ha disminuido la mortalidad en un 33% y la oportunidad de sobrevivir sin secuelas pulmonares en un 20%.¹¹ Es cierto que el uso de rutina de surfactante en todos los neonatos menores de 30 semanas de edad gestacional disminuye la presentación de SDR aunque también resulta en el tratamiento innecesario en 37-54% de los casos.¹²⁻¹⁴ Cuando se documenta madurez pulmonar fetal antes del tratamiento con surfactante solo se trata al 18%.¹⁵ De tal manera que es un asunto de fundamental importancia la predicción exacta de la madurez pulmonar fetal .

El SDR ocurre en más del 60% de los recién nacidos de menos de 30 semanas obtenidos por vía vaginal y 0.05% en los de término, es el problema inicial más común en la sala de Cuidado Intensivo Neonatal. Es mayor la incidencia en los nacidos por cesárea que pesan menos de 1500 g y en los menores de 1,000 g. es posible que se presente sin el aspecto clínico y radiológico habitual. El diagnóstico clínico es controversial en los neonatos de peso extremadamente bajo al nacer. Existe una deficiencia o ausencia del agente tensoactivo pulmonar, en especial del componente fosfolipídico con responsabilidad de los cuerpos citoplásmicos laminales de las células tipo II, de aparición temprana desde las 22 semanas y prominentes de las 34 a 36 semanas del embarazo.

El principal esfuerzo terapéutico debe centrarse en la prevención del SDR al evitar cesáreas “electivas”, comprobar previamente la madurez pulmonar

mediante pruebas en líquido amniótico, inhibir el trabajo de parto prematuro y la inducción de la madurez pulmonar fetal al administrar esteroides prenatales a la madre.

Se han descrito muchas pruebas útiles en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal entre las que se incluyen la proporción lecitina/esfingomielina, medición de fosfatidilglicerol, prueba de la espuma, prueba de las micro burbujas estables (PME), polarización fluorescente, absorbancia del líquido amniótico, la proporción surfactante-albumina y las proteínas asociadas al surfactante A, B y C.¹⁶

La prueba de las micro burbujas estables (PME) fue reportada en 1979 por Pattle y col.¹⁷ en líquido amniótico y desde entonces es reconocida como una prueba rápida, sencilla y confiable en la predicción de neonatos con SDR en muestras tomadas de líquido amniótico,¹⁷⁻¹⁹ aspirado traqueal,^{20,21} teniendo escasa información en aspirado gástrico,^{19,22-24} lo que permite seleccionar adecuadamente a los neonatos que se les deba administrar el surfactante pulmonar exógeno.

Además de la deficiencia de surfactante, tales como SDR neonatal, la estabilidad alveolar puede también estar comprometida con la inactivación del surfactante, numerosos materiales tanto sintéticos como naturales como el meconio, liso-fosfolípidos, líquido de edema pulmonar y proteínas no surfactantes pueden inhibir la función del surfactante³.

JUSTIFICACIÓN

El servicio de Pediatría de la UMAE (Unidad Médica de Alta Especialidad) HGO3 CMNR (Hospital de Gineco Obstetricia 3 Centro Médico Nacional La Raza) reporta 4, 854 nacimientos por año de los cuales el 45% son recién nacidos prematuros y un 5% son inmaduros en incremento. El SDR es de las patologías más frecuentes en los prematuros en un 31% de gravedad significativa, afortunadamente se cuenta con terapia con surfactante actualmente pero con alto costo en su adquisición. Este medicamento se emplea de manera profiláctica en los primeros 30 minutos de vida en forma indiscriminada en pacientes prematuros por lo que surge el motivo del estudio para determinar con una mayor precisión y confiabilidad que paciente requerirá manejo con surfactante y determinar si puede predecir la evolución y tratamiento al valorar muestras de líquido de cámara gástrica al nacimiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se correlaciona la cuantificación de micro-burbujas en el líquido aspirado de cámara gástrica con la evolución de la dificultad respiratoria hasta en un 80%, Es conveniente comentar que de todas las publicaciones hasta la actualidad existe escasa información sobre la presencia de micro burbujas en líquido de cámara gástrica al momento del nacimiento. Por ello es necesario hacer este estudio con mayor número de pacientes para sustentar su importancia para el diagnóstico y considerarlo como necesario. Deseamos entonces saber ¿Cuantificar las microburbujas en líquido gástrico, es un examen capaz de predecir Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido de 30-34 semanas de gestación?, dadas sus consecuencias en la morbi-mortalidad en este tipo de pacientes.

OBJETIVOS

General: Valorar los resultados de la prueba de las micro-burbujas estables para diagnosticar el síndrome de dificultad respiratoria y cuando iniciar el tratamiento adecuado y conocer la prognosis del paciente.

Específicos:

- 1.- Determinar Sensibilidad del resultado numérico de las micro-burbujas en el análisis por laboratorio de la muestra de aspirado gástrico.
- 2.- Comprobar la Especificidad, del resultado numérico de las micro-burbujas en el análisis por laboratorio de la muestra de aspirado gástrico.
- 3.- Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo, del resultado numérico de las micro-burbujas en el análisis por laboratorio de la muestra de aspirado gástrico.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Si la presencia o ausencia de un número determinado de micro-burbujas del líquido obtenido de cámara gástrica al nacimiento, es capaz de determinar la dificultad respiratoria del recién nacido prematuro, y entonces abordar para su adecuado tratamiento.

MATERIAL

Microscopio LEICA EC3 de 2 lentes y 3 objetivos, aumento máximo de 10x/100, diámetro de campo 20x1.25mm.

Cámara de Neubauer MARIENFELD grosor 0.0025mm², profundidad 0.100mm.

Refrigerador TOLEDO con equipo de medición de temperatura TAYLOR, temperatura máxima 7.2°C.

METODOS.

1. Tipo de estudio: Observacional, Prolectivo, Transversal, Comparativo.

2. Población de estudio: Recién nacidos prematuros del Servicio de Recuperación Pediatría de la UMAE HGO3 CMN La Raza, IMSS, que nazcan del mes de Noviembre a diciembre de 2012 y que cumplan con los criterios de selección

3.- Se utilizará análisis secuencial con paquete estadístico SPSS (Paquete Estadístico Orientado a las Ciencias Sociales).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

A) Criterios de inclusión

- Recién nacido pretérmino, de 30 a 34 semanas de edad gestacional, calculada por la valoración de Capurro.

B) Criterios de exclusión

- Líquido amniótico teñido de meconio
 - Diagnóstico de corioamnionitis, fiebre o infección materna
 - Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas
 - Enfermedad respiratoria del recién nacido diferente a SDR.
 - Neonatos con cardiopatías congénitas complejas de diagnóstico prenatal.
 - Neonatos con malformaciones congénitas mayores
 - Anormalidad cromosómica, conocida o sospechada
 - Muerte antes de 1 hora de vida no relacionada con dificultad respiratoria.
-

VARIABLES DE ESTUDIO

EDAD GESTACIONAL.

Conceptualización. Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el nacimiento.

Operacionalización. Se utiliza la valoración de Capurro, basada en características físicas del recién nacido, para dar una estimación del parámetro.

Escala de medición. Variable cuantitativa continua.

Indicadores. Número de semanas de gestación.

DIFICULTAD RESPIRATORIA.

Conceptualización. Se considera a las diferentes manifestaciones clínicas que muestren que el paciente es incapaz de mantener una adecuada mecánica respiratoria por sí mismo.

Operacionalización. Para la correcta valoración se deben de tener en cuenta los datos clínicos y cuantificarlos dándoles puntajes a cada uno según la Valoración de Silverman-Andersen (Anexo 1).

Escala de medición. Variable cuantitativa, discreta.

Indicadores. Resultado numérico del 0-10.

DETERMINACIÓN DE MICROBURBUJAS EN LÍQUIDO GÁSTRICO.

Definición Conceptual: Micro-burbuja se considera <15 micrones de diámetro.

Definición Operacional: La presencia de al menos 10 micro-burbujas en aspirado de líquido gástrico, observada de manera directa bajo microscopio y en un área de un milímetro cuadrado.

Escala de medición: Cuantitativa, discreta.

Indicadores: Cantidad de micro-burbujas por mm².

TECNICA

A los recién nacidos prematuros que cumplieron con los criterios de inclusión se les realizó la toma de la muestra, envío y recolección de resultados por el investigador asociado de la siguiente manera:

- Posterior a la reanimación neonatal, en el momento de la exploración física rutinaria, se tomó la muestra de líquido de aspirado gástrico en la sala de partos al probar la permeabilidad esofágica con la técnica de medición adecuada para introducir la sonda a cavidad gástrica con sonda orogástrica 5 Fr con adaptación al sistema de aspiración con presión de 10 cm H₂O.
 - El paciente se envió a la sala de recuperación pediatría para continuar su vigilancia por pediatra o neonatólogo y el investigador asociado, dándose una valoración clínica inicial de dificultad respiratoria con la escala de Silverman-Andersen, así como una segunda a la hora de nacido, siendo estrechamente vigilado durante este tiempo, sin interferir en la continuidad y necesidad de estudios complementarios, documentándose la evolución del paciente tanto en sus necesidades de ventilación mecánica, como en la aplicación de surfactante exógeno durante el lapso de tiempo descrito.
 - Mientras tanto la muestra de líquido gástrico, se mantuvo en refrigeración a temperatura de 2-8°C, rotulada, al término de la jornada matinal, se trasladó la muestra bajo condiciones frías al área de laboratorio, en donde un químico con adiestramiento en la realización de la prueba, quien desconoció tanto la evolución clínica como los diagnósticos, recibió las muestras para observar las micro-burbujas, guardando la información con
-

identificación de la muestra y el resultado correspondiente en la hoja especial de registro de datos.

Para describir la presencia o ausencia de micro-burbujas, se siguió la técnica recomendada por Pattle en donde el material es homogenizado, sin centrifugar, tomando una muestra de 40 microlitros con una jeringa de insulina o 5 cm de la pipeta Pasteur. Usando una perilla de goma la muestra es succionada y expelida, unas 20 veces, sobre una laminilla con un cubreobjeto con micrómetro con escala de 10 micras. La laminilla es inmediatamente invertida para obtener una gota homogenizada. Después de colocada bajo el microscopio, 100 aumentos, se busca de manera intencionada la presencia de burbujas menores de 15 micras de diámetro en cada mm^2 . En un 10% de los casos el conteo es difícil por haber grandes burbujas por lo que se hace la búsqueda en los campos más periféricos.

- De acuerdo al conteo de micro-burbujas en las muestras, los pacientes se dividieron en 2 grupos, los que presentaron conteo menor de 10 micro burbujas/ mm^2 y más de 10 micro burbujas/ mm^2 , estos a su vez se subdividieron, en los que desarrollaron dificultad respiratoria (incluidos aquellos quienes presentaron la necesidad de aplicación de surfactante, CPAP nasal, o bien ventilación mecánica) y quienes no la desarrollaron, determinado por el seguimiento de una hora de vida con la presencia de datos clínicos de dificultad respiratoria.
-

ANALISIS ESTADISTICO

El tamaño de la muestra, fue de 70 pacientes, En la estadística descriptiva se usaron medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, frecuencias y porcentajes de las cualitativas, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, así como pruebas de hipótesis y correlacionales.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo no viola la Declaración de Helsinki en 1964 ni en sus modificaciones de 1983 ni 1989 para la investigación en seres humanos.

Dicho estudio esta dentro de los estatutos de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos (titulo V, artículo 101) y de las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Es un estudio, cuya muestra se colecta durante los procedimientos rutinarios, que se le realizan, a todo recién nacido, no amerita consentimiento informado.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.

La realización de la toma de muestras y envío de las mismas a laboratorio, se realizó solo por el investigador asociado, en la UMAE HGO3 CMN La Raza.

La realización de la prueba de microburbujas en los diferentes especímenes, se hizo de manera cegada por el químico capacitado en la técnica de pattle, en el laboratorio de la misma Unidad.

La supervisión y análisis estadístico del estudio fue tanto por un médico experto en el área de investigación, como por otro médico experto en el área

clínica, siendo la aceptación del protocolo por el Comité de Investigación del Hospital.

Se contó con recursos:

Humanos: Investigador responsable, asesores responsables, personal de laboratorio.

Materiales: Se cuenta con equipo de reanimación neonatal, microscopio en laboratorio.

FACTIBILIDAD

Se contó con el tipo de paciente a estudiar en el protocolo, es aceptable el número de nacimientos prematuros en este hospital para realizarse en el tiempo establecido, donde el síndrome de dificultad respiratoria es más frecuente que el reportado en la literatura.

RESULTADOS

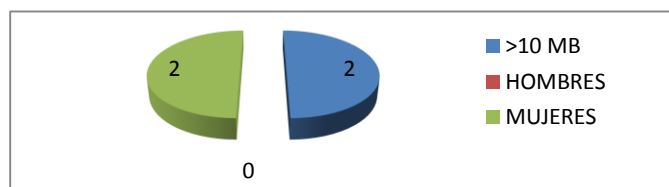
La población total, fue de 70 pacientes, siendo divididos en los que se contabilizó la presencia de más de 10 micro-burbujas y menos de 10 micro-burbujas, en las muestras de aspirado gástrico, estos a su vez, subdivididos en los que presentaron dificultad respiratoria y quienes no la presentaron, clasificados por sexo. Tabla 1

TABLA 1.

PACIENTES 70									
MENOR DE 10 MICRO-BURBUJAS				MAYOR DE 10 MICROBURBUJAS					
DIFICULTAD RESPIRATORIA (28)			SIN DIFICULTAD RESPIRATORIA (14)		DIFICULTAD RESPIRATORIA (2)		SIN DIFICULTAD RESPIRATORIA (26)		
MUJERES (20)		HOMBRES (8)		MUJERES (5)	HOMBRES (9)	MUJERES (2)	HOMBRES (0)	MUJERES (9)	HOMBRES (17)
CPAP (11)	SURFACTANTE + CPAP (4)	SURFACTANTE + INTUBACION (5)	SURFACTANTE + CPAP (0)	SURFACTANTE + INTUBACION (4)		Ambas requirieron surfactante e intubación.			

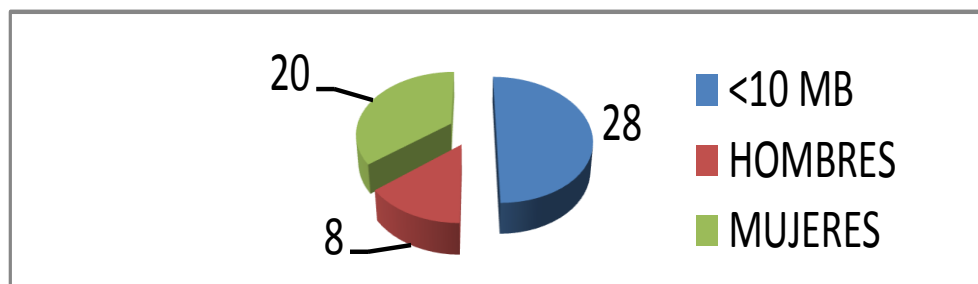
Los pacientes que presentaron dificultad respiratoria con conteo mayor de 10 micro-burbujas, fueron en total 2, siendo las 2 femeninos. Figura 1

FIGURA 1.



Los pacientes que presentaron dificultad respiratoria, con conteo menor de 10 micro-burbujas, fueron un total de 28 pacientes, 20 mujeres y 8 hombres, figura 2.

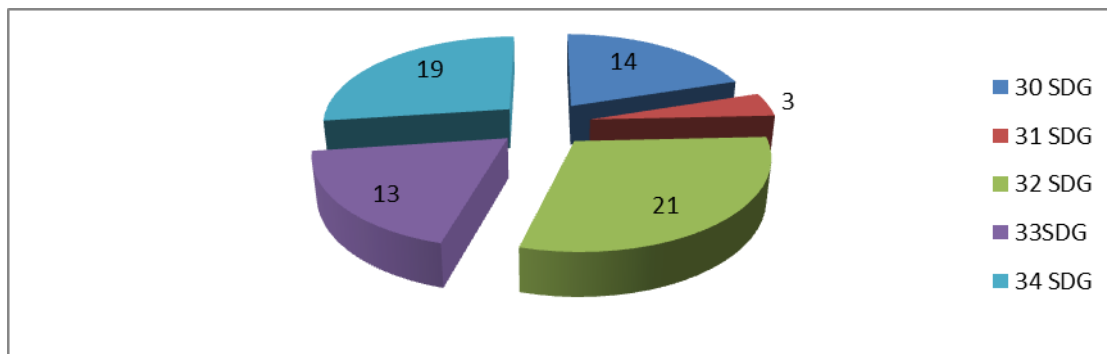
FIGURA 2



Los pacientes que presentaron dificultad respiratoria, con conteo menor de 10 micro-burbujas, 15 necesitaron CPAP, 4 surfactante + CPAP Y 9 surfactante con intubación, quienes presentaron menos de 10 micro-burbujas, fueron 2 y ambos se les aplicó surfactante e intubación.

La frecuencia por edad gestacional, con 30.23 SDG en promedio con desviación estándar (DE) ± 7.2 , con un máximo de 34 SDG. Figura 3.

FIGURA 3. FRECUENCIA DE EDAD GESTACIONAL

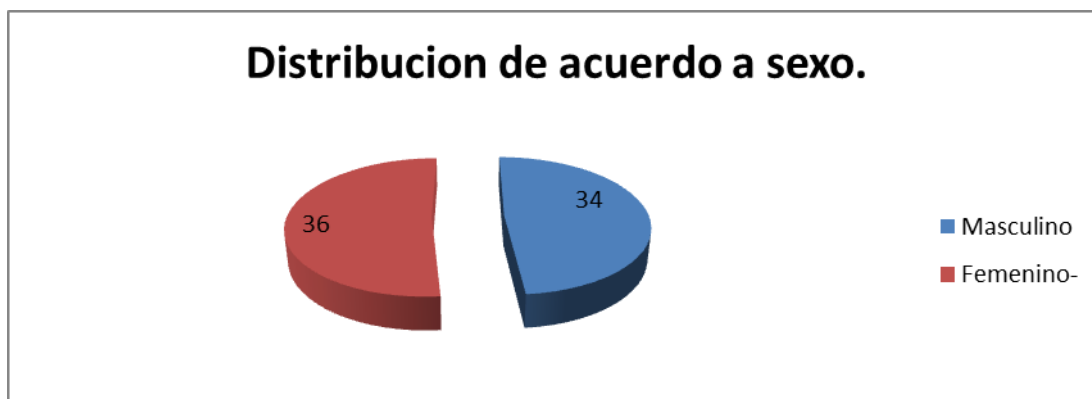


FUENTE: ENCUESTA.

La variación de la edad gestacional no presentó cambios en cuanto a la presentación de dificultad respiratoria, fue más notoria en niños con pesos más bajos.

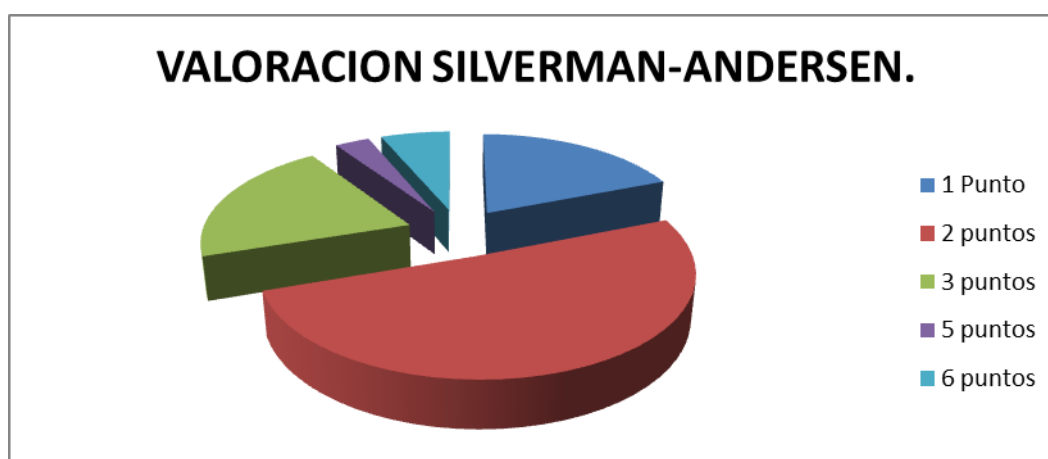
Dentro de la distribución de sexo, se encuentra con el sexo masculino 34 pacientes (48.57%) y femenino 36 pacientes (51.42%). Figura 4.

FIGURA 4. DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A SEXO



En base a la valoración Silverman-Andersen, se obtuvo el siguiente puntaje: 1 punto en 12 pacientes (17.14%); 2 puntos en 32 pacientes (45.71%); 3 puntos en 13 pacientes (18.57%); 5 puntos en 2 pacientes (2.85%) y 6 puntos en 4 pacientes (5.71%). Figura 5.

FIGURA 5. VALORACIÓN SILVERMAN-ANDERSEN



De acuerdo a la evolución a la hora se encontró que en un 52.85% resultó con una buena evolución y solo en 47.14%, se presentó una mala evolución. Tabla 2.

TABLA 2. EVOLUCIÓN A LA HORA.

Evolución a la hora.	Pacientes.	Porcentaje.
Buena.	37	52.85%
CPAP	1	1.42%
5 minutos/CPAP	8	11.42%
10 minutos/CPAP	4	5.71%
15 minutos/CPAP	3	4.28%
5 minutos/surfactante/CPAP	1	1.42%
15 minutos/surfactante/CPAP	3	4.28%
Intubación al nacer/surfactante	7	10%
Intubación 5 minutos/surfactante	1	1.42%
Intubación 15 minutos/surfactante	1	1.42%
Intubación 20 minutos/surfactante	2	2.85%
Intubación 30 minutos/surfactante	2	2.85%

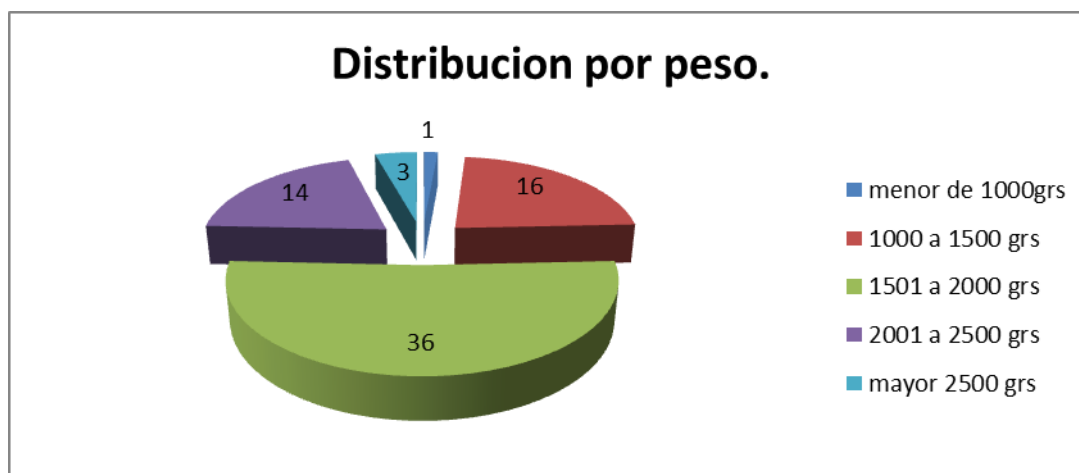
En base a su traslado a un departamento posterior a su recuperación, solo en el 71.42%(50 pacientes) se trasladó a la sala de prematuros. Tabla 3.

TABLA 3. TRASLADO A SALA PARA RECUPERACIÓN.

Sala de traslado	Pacientes.	Porcentaje.
Prematuros.	50	71.42%
UCIN.	9	12.85%
UCIN/Defunción.	3	4.28%
PAI (Prematuros Aislados Infectados)	7	10%
Envío Hospital General	1	1.42%

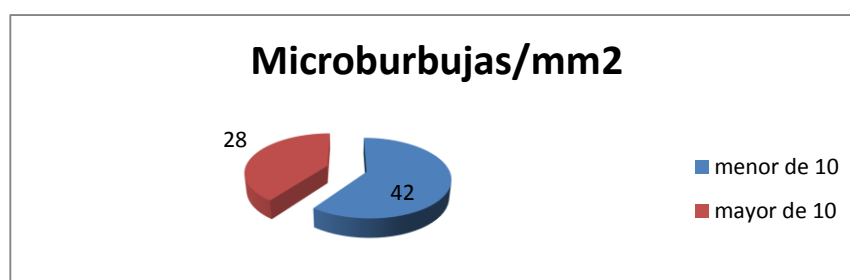
Con respecto al peso, se encontró como peso mínimo de 955 grs; con un máximo de 2,590 grs; con un promedio de 1,582 grs. Figura 6.

FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN POR PESO.



En el conteo de micro-burbujas/mm², se encontró ausente en 8 pacientes y mayor de 40 en 5 pacientes, con un promedio de 4.69 micro-burbujas/mm². Figura 7.

FIGURA 7. MICROBURBUJAS/MM²



Utilidad diagnóstica

Analizando la validez de acuerdo al diagnóstico para micro-burbujas por aspirado gástrico, se observó una sensibilidad alta y menor porcentaje de falsas negativas. Tabla 4.

Tabla 4.

Característica de la prueba.	Criterio diagnóstico. Microburbujas por aspiración	Valor de P (prueba de diferencia de proporciones)
Sensibilidad	92.9%	≤0-0009
Especificidad	66%	0.7402
Falsas Positivas	34%	0.7402
Falsas Negativas	7.1%	≤0.0009

DISCUSION.

Estamos de acuerdo con lo informado por otros autores, aunque la información reportada es escasa, es un motivo muy importante de investigación, pues un tratamiento adecuado disminuye en gran proporción tanto la mortalidad como la morbilidad, además de disminuir gastos, aprovechando los recursos disponibles de manera racional y disminuyendo estancias hospitalarias.

En concordancia a lo reportado por Pattle and cols (17), Observamos que la evolución y desarrollo de la dificultad respiratoria, si tiene relación con la cuantificación de micro-burbujas en el aspirado de líquido gástrico.

En nuestro estudio se incluyeron un total de 70 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión, en su mayor numero mujeres, aunque los que presentaron las peores evoluciones fueron los masculino, siendo 1 y 2 defunciones respectivamente, además también fueron, quienes en mayor número proporcional presentaron una mala evolución, siendo necesario aplicarles al menos una medida de apoyo ventilatorio en el grupo que contabilizó menos de 10 micro-burbujas, también se presentaron más casos de los nacidos con 32 semanas de gestación y los de menor número los nacidos con 31 semanas de gestación.

De acuerdo al género se presentaron en mayor número las mujeres, aunque sin ser haber diferencia significativa, un total de 36, mientras que para los hombres fue de 34 casos, la diferencia significativa la reflejaron en sus evoluciones, siendo de peor pronóstico para el género masculino,

En cuanto al peso se encontró como peso mínimo 955 gramos y con un máximo de 2599 gramos, estando la mayoría de los pacientes en el rango de 1500

a 2000 gramos, esto también cambio el curso de las evoluciones, puesto que quienes presentaron evolución favorable, fue quienes tenían pesos mayores.

De acuerdo a la valoración de Silverman-Andersen la minoría de los pacientes presento dificultad respiratoria severa inmediato al nacer, siendo solo 4 pacientes los que se presentaron con 6 puntos y 2 pacientes con 5 puntos, aunque estos fueron los de peor pronóstico, el resto se presentó con dificultad respiratoria de leve a moderada, posteriormente en su seguimiento a la hora de vida, 37 pacientes presentaron una buena evolución, es decir, no ameritaron intervención por el médico o apoyo ventilatorio, siendo 33 pacientes los que ameritaron desde CPAP nasal, surfactante pulmonar o bien intubación traqueal para fase 3 de ventilación.

Los pacientes que ameritaron uso de CPAP y surfactante, ya sea de manera individual o combinada, presentaron una evolución satisfactoria, ninguno se complicó, por el contrario, los que ameritaron intubación traqueal, presentaron una mala evolución, incluso los 3 fallecimientos se encontraron bajo estas condiciones.

Con respecto a su evolución, los pacientes fueron enviados a diferentes servicios para su seguimiento, siendo la sala de prematuros la que más capto, un total de 50 pacientes, enviados sin apoyos ventilatorios, tanto los que no lo ameritaron, como los que se les retiro de manera inmediata por buena evolución, 9 pacientes fueron enviados a la sala de cuidados intensivos neonatales, otros 3 fallecieron antes de ser enviados, cabe señalar que los pacientes que más gravedad presentaron en su evolución, fueron aquellos que presentaron dificultad respiratoria severa inmediato al nacer.

Nuestro estudio concuerda con lo reportado por Villanueva and cols (referencia bibliográfica No 1), donde se comenta que los pacientes que presentan mejor evolución en la patología, son aquellos que tienen pesos altos, mayores semanas de gestación, el género femenino, poca o nula dificultad respiratoria al nacer, el uso temprano de CPAP y/o surfactante, aunado obviamente a la presencia de micro-burbujas que indiquen maduración pulmonar.

El presente estudio informó sobre el conteo de micro-burbujas y la evolución de los pacientes, en un Hospital de Gineco-obstetricia de Alta Especialidad; ya que en la búsqueda intencionada en la literatura nacional no encontramos información para poder hacer una contrastación. Los resultados en algunos casos son comparables con lo poco reportado en la literatura internacional.

CONCLUSIONES.

Al igual que lo referido en la Literatura internacional la primera causa de Hospitalización en el recién nacido prematuro es el síndrome de dificultad respiratoria, con lo cual se incrementa el uso de recursos por una estancia prolongada, acompañado de múltiples comorbilidades.

La cuantificación de las micro-burbujas en el aspirado de líquido gástrico, permite predecir la evolución de dificultad respiratoria con una sensibilidad del 92.9% y una especificidad del 66%.

También observamos la presencia del 34% de falsos positivos, con 7.1% de falsos negativos.

Es posible clasificar criterios que nos permitan hacer uso de los recursos de una manera más eficiente.

La prueba no solo es capaz de dar certeza diagnóstica, sino también pautas terapéuticas y orientación en el pronóstico.

Será importante complementar este estudio con el conocimiento de las principales patologías que desarrolló la madre previo al nacimiento, así como tratamientos recibidos, tanto para la patología propia materna, como para profilaxis en patología del recién nacido, que nos hagan variar los resultados, que será tema de otro protocolo de investigación.

Es importante destacar que solo se presentaron 3 defunciones durante el periodo evaluado.

BIBLIOGRAFIA

1. Villanueva-García D, Fernández-Martorell P, Hernáiz-Arce MI. Desarrollo del sistema pulmonar y surfactante. En: Villanueva-García D, Yunes-Zarraga JLM. Insuficiencia respiratoria neonatal. México: PAC Neonatología 1, Intersistemas; 2003. p.141-5.
 2. Hodson A. Normal and abnormal structural development of the lung. En: Polin RA. Fetal and neonatal physiology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p. 772-5.
 3. Villa-Guillén M. Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. En: Villanueva-García D, Yunes-Zarraga JLM. Insuficiencia respiratoria neonatal. México: PAC Neonatología 1, Intersistemas; 2003. p.159-64.
 4. Villanueva-García D. Síndrome de dificultad respiratoria. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. Temas de actualidad sobre el recién nacido. México: Distribuidora y Editora Mexicana; 1997. p.377-89.
 5. Regalado-Rebolledo G, Ahumada-Ramírez E, Sánchez-García L. Prematurez. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. Temas de actualidad sobre el recién nacido. México: Distribuidora y Editora Mexicana; 1997. p.97-117.
 6. Solórzano GD. Síndrome de dificultad respiratoria. En: Reunión conmemorativa del XXV aniversario del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, Centro Médico La Raza. México: Grupo Editorial Médico; 1989. p. 150.
 7. Stark AR, Frantz ID. Respiratory distress syndrome. Clin Perinatol. 1987; 33: 533-44.
 8. Gorbea-Robles MC, Chávez-Rojas G, Gómez-Gómez M, García-González ER, Nuncio-Delgado B, Tudón-Garcés H. Morbimortalidad por enfermedad de membrana hialina en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Bol Med Hosp Infant Mex. 1988; 45: 653-8.
 9. Santos-Vera I, Cruz-Reynoso L. Informe estadístico anual (2007) del Departamento de Pediatría, Hospital de Gineco-Obstetricia # 3, Centro Médico La Raza. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2005.
 10. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Monita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet. 1980; 1: 55-9.
-

11. Hallman M, Merrit TA, Bry K. The fate of exogenous surfactant in neonates with respiratory distress syndrome. *Clin Pharmacokinet.* 1994; 26: 215-32.
 12. Dunn MS, Shennan AT, Zayack D, Possmayer F. Bovine surfactant replacement therapy in neonates of less than 30 weeks' of gestation. A randomized controlled trial of prophylaxis versus treatment. *Pediatrics.* 1981; 87: 377-86.
 13. Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, et al. Prophylactic administration of calf lung surfactant is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in neonates of 29 through 32 weeks' gestation. *Pediatrics.* 1953; 92: 90-8.
 14. Kending JW, Notter RH, Cox C, et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and as a rescue therapy in newborns of less than 30 weeks gestation. *NEJM.* 1991; 324: 865-71.
 15. Merrit TA, Hallman M, Berry C, et al. Randomized, placebo-controlled trial of human surfactant given at birth versus rescue administration in very low birth weight infants with lung immaturity. *J Pediatr.* 1991; 118: 581-4.
 16. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al. Diseases and injuries of the fetus and newborn. In: *Williams obstetrics.* 20a. ed. London: Price-Hall International; 1997. p. 967-1008.
 17. Pattle RE, Kratzing CC, Parkinson GE, et al. Maturity of fetal lungs tested by production of stable microbubbles in amniotic fluid. *Br J Obstet Gynaecol.* 1979; 86: 615-22.
 18. Chida S, Fujiwara T. Stable microbubble test for predicting the risk of respiratory distress syndrome. I. Comparison with other predictors of fetal lung maturity in amniotic fluid. *Eur J Pediatr.* 1993; 152: 148-51.
 19. Chida S, Fujiwara T, Konishi M, Takahashi H, Sasaki M. Stable microbubble test for predicting the risk of respiratory distress syndrome. II. Prospective evaluation of the tests on amniotic fluid and gastric aspirate. *Eur J Pediatr.* 1993; 152: 152-56.
-

20. Boo NY, Cheong KB, Cheong SK, Lye MS, Zulfigar MA. Usefulness of stable microbubble test of tracheal aspirate for the diagnosis of neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr Child Health*. 1997; 33: 329-34.
 21. Friedrich W, Haufe M, Schmalisch G, Wauer RR. The stable microbubble test in tracheal aspirate samples from newborn babies for diagnosis of surfactant deficiency and/or surfactant malfunction. *Biol Neonate*. 1998; 73: 10-8.
 22. Fiori HH, Linderholm B, Fiori RM, Robertson B. Computerized image analysis of bubbles in gastric aspirate for prediction of respiratory distress syndrome. *Acta Pediatr*. 2001; 90: 1402-4.
 23. Fiori HH, Varela I, Justo AL, Fiori RM. Stable microbubble tests and click test to predict respiratory distress syndrome in preterm infants not requiring ventilation at birth. *J Perinat Med*. 2003; 31: 509-14.
 24. Fiori HH, Henn R, Baldisserotto M, Bica IGO, Fiori R. Evaluation of surfactant function at birth determined by the stable microbubble test in term and near term infants with respiratory distress. *Eur J Pediatr*. 2004; 163: 443-8.
-

Anexo 1**Valoración de Silverman-Andersen**

Calificación	Movimientos toraco-Abdominales	Tiro Intercostal	Retracción xifoidea	Aleteo Nasal	Quejido espiratorio
0	Rítmicos y Regulares	No	No	No	No
1	Tórax inmóvil, abdomen en movimiento	Discreto	Discreta	Narinas discretamente abiertas	Leve e inconstante
2	Tórax y abdomen (sube y baja)	Acentuado y Constante	Muy marcada	Las narinas más abiertas	Constante y acentuada

Anexo 2**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

MADRE: _____ **No De Paciente:** _____
 Edad: _____

Embarazo actual:
 Capurro _____

PARTO: Fecha _____

Silverman _____
 1 minuto 5 minutos

PRODUCTO: Sexo M___ F___ Peso _____

Edad gestacional _____
 Rayos X: _____
 Gasometría: _____
 Evolución de SDR: _____
 Aplicación de surfactante exógeno. _____

Resultados de PME:
 Gástrico _____

Anexo 3 HOJA DE REPORTE POR PARTE DEL LABORATORIO

No. De paciente	
Fecha y hora de realización:	
Aspirado Gástrico	>10/mm ²
	<10/mm ²