



11237  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

101  
269  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"  
I.S.S.S.T.E.

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN LA UCIN  
DEL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO  
ZARAGOZA". MORTALIDAD Y COMPLICACIONES

TESIS PROFESIONAL  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA  
P R E S E N T A  
DRA. MA. LUISA ROBLES SANCHEZ



ISSSTE

ASESOR DE TESIS:

DRA. MA. DEL SOCORRO PEÑA

MEXICO. D. F. 28 DE FEBRERO DE 1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

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).

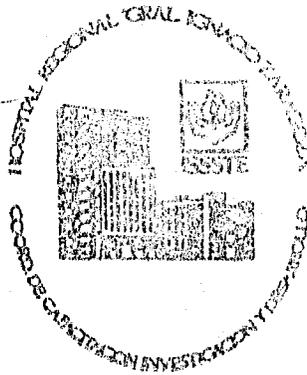
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DRA. MA. DEL SOCORRO PENA  
Médico Adscrito de Neonatología  
Asesor de Tesis.



DRA. MA. DEL CARMEN NERI MORENO  
Titular del Curso de Pediatría  
Hospital Regional "General I. Zaragoza"

DR. BENJAMIN MANZANO SOSA  
Coordinación de Capacitación  
Investigación y Desarrollo de  
Hospital Regional "General  
I. Zaragoza"



DRA. IRMA DEL TORO GARCÍA  
Jefe de Investigación del Hospital  
Regional "General I. Zaragoza"

A DIOS:

Por darme fe para seguir adelante.

A MI HIJO:

Adrián Isai, por su nobleza de corazón.

A MI PADRE:

A quien le hubiera gustado disfrutar este momento.

A ROSITA Y ANDRONICO:

Por su invaluable apoyo en todos los aspectos de mi vida.

ANDRES:

Por creer en mí.

A MIS HERMANOS:

José, Carlos, Cosme y Margarita, por su ejemplo de superación en los obstáculos cotidianos.

A MIS MAESTROS:

Por la enseñanza que me brindaron, en especial al Dr. J. González Vite, por sus ideas en la elaboración de este trabajo.

A MIS COMPAÑEROS:

En especial a Martha y Angeles por estos tres años de convivencia fraternal.

## INDICE

	PAGINA
DEFINICION DEL PROBLEMA E HIPOTESIS.	
OBJETIVOS.	
INTRODUCCION.	1
I. ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.	3
II. EPIDEMIOLOGIA.	3
III. FISIOPATOGENIA.	5
1. DESARROLLO DEL PULMON EN EL FETO.	5
2. BIOQUIMICA DE DESARROLLO DEL PULMON FETAL.	7
3. REGULACION DE LA MADURACION DEL PULMON FETAL.	9
4. SEXO DEL FETO.	10
5. RELACION ENTRE LA PCA SINTOMATICO CON LA EMH.	11
IV. ANATOMIA PATOLOGICA DE LA EMH.	13
V. CUADRO CLINICO.	13
VI. EXAMENES COMPLEMENTARIOS.	14
VII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.	16
VIII. COMPLICACIONES EN EMH.	17

	PAGINA
IX. TRATAMIENTO EN EMI.	18
X. MATERIAL Y METODOS.	28
XI. RESULTADOS.	30
XII. GRAFICAS Y CUADROS.	35
XIII. DISCUSION.	54
CONCLUSIONES.	59
BIBLIOGRAFIA.	61

## DEFINICION DEL PROBLEMA E HIPOTESIS

Ya es conocido que la Enfermedad de Membrana Hialina por casuística locales y mundiales, es una patología que ha incrementado su incidencia por la tecnología de la medicina moderna, y sabemos también que su morbimortalidad es muy elevada.

En nuestro medio, cada día nos enfrentamos todo el equipo de salud al reto de manejar a este tipo de pacientes, por lo que se hace necesario reflexionar un momento y determinar nuestra realidad actual. Por tanto, es nuestro interés aportar datos que sirvan de base para estudios posteriores y elaborar comparaciones con otras unidades locales, sobre todo para continuar con el estudio de esta patología, que ya ha sido multiestudiada en otros campos.

Tal vez con los resultados ya conocidos, esperamos recabar resultados más drásticos, no esperando entablar puntos de comparación con unidades en donde la infraestructura sea más desarrollada, sino únicamente conocer nuestra casuística a fin de conocer mejor la patología y establecer normas actuales para un manejo y diagnóstico eficaz y oportuno.

## OBJETIVOS.

### Objetivo General.

Conocer con qué frecuencia se presenta la Enfermedad de Membrana Hialina en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" y conocer cuál es el porcentaje de mortalidad observado actualmente.

### Objetivos Específicos.

- Conocer las características generales de los pacientes con EMH.
- Determinar las complicaciones más frecuentemente observadas en estos pacientes.
- Conocer qué características condicionaron con mayor frecuencia la mortalidad en los pacientes.

## INTRODUCCION

La insuficiencia respiratoria o distress respiratorio, en sentido amplio, es uno de los síndromes más frecuentes en neonatología. El término comprende una serie de entidades clínicas que, de una u otra forma, conducen al niño a un estado de deterioro en el intercambio gaseoso. (22)

En la mayoría de las ocasiones, está motivada por patología del aparato respiratorio (neumopatías neonatales) pero, a veces, es originada por otras múltiples causas: nerviosas, infecciosas, musculares, etc. Asimismo, éste es uno de los capítulos que más se ha beneficiado con los avances terapéuticos (ventiloterapia, surfactante, oxigenoterapia adecuada, etc.). Debido a esto se ha producido en los últimos 10 a 15 años un progreso marcado en la supervivencia del prematuro con insuficiencia respiratoria, con un descenso importante en su mortalidad que, sin embargo, conlleva igualmente a la aparición de nuevas afecciones, en parte derivadas de los mismos avances, como es la displasia broncopulmonar. (5,22)

Con el mejor conocimiento de la fisiopatología respiratoria de cada uno de los cuadros que producen falla respiratoria, es posible reconocerlos mejor y efectuar en cada caso un manejo más racional y oportuno del problema específico. (22)

En este trabajo, se analizará el distress respiratorio en un sentido estricto, pues en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional

"General Ignacio Zaragoza" es un problema cotidiano, de ahí nuestro interés de conocer los avances y manejo de este padecimiento.

## I. ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.

### NOMENCLATURA.

A la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) también se le conoce como síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática, síndrome de atelectasia pulmonar progresiva, síndrome de distress respiratorio, síndrome de hipoperfusión pulmonar, síndrome de isquemia pulmonar neonatal, atelectasias múltiples primarias, síndrome de dificultad respiratoria. Sin embargo, los términos EMH y Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), son los de aceptación general en nuestro país y serán los que emplearemos indistintamente en este estudio. (5,8,10,15)

## II. EPIDEMIOLOGIA.

Esta enfermedad, se presenta el mayor número de casos en prematuros. La frecuencia, es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso: Ocurre en un 60 por ciento en recién nacidos menores de 30 semanas; entre 15-20 por ciento en los que tienen de 32 a 36 semanas, y cerca del 5 por ciento en mayores de 37 semanas.

Su incidencia es mayor en hijos de madre diabética, partos antes de 37 semanas, embarazos múltiples, cesárea, parto rápido, asfixia e historia de hijos previamente afectados. (5,10,17, 22, 26)

Se presenta en 0.5 a 1 por ciento de todos los partos, representando 15-20 por ciento de todos los casos fatales en el periodo neonatal. Se observa en 10 por ciento de todos los recién nacidos prematuros, siendo la incidencia mayor en los que pesan menos de 1500 gramos. (13,12)

Otros factores de riesgo materno observados que incrementan el riesgo de la Enfermedad de Membrana Hialina, son ruptura prolongada de membranas, anemia e hipertensión crónica, así como el menor nivel de estudios y socioeconómico. (12)

Es importante señalar que esta enfermedad observa menor incidencia en la raza negra. (8,12)

La mortalidad, tiende a incrementarse en los meses de verano y es relativamente menos frecuente en invierno. Más del 90 por ciento de los fallecimientos ocurre en el cuarto día de vida, observando una disminución de la mortalidad de la primera hora a las 24 primeras horas de vida. Asimismo, se observa una mayor mortalidad en el sexo masculino y de 1.7 a 1.6 por ciento en el sexo femenino. (8)

En estadísticas del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" en 1992, se presentó como una de las diez primeras causas de morbilidad (novena) 2.7 por ciento y 1 por ciento en recién nacidos vivos. El 96 por ciento de los que presentaron la enfermedad citada fue en pretérminos, muy similar a lo referido en la literatura. Asimismo, ocupó el primer lugar como causa de muerte neonatal (26.7%). (26)

### III. FISIOPATOGENIA.

#### I. Desarrollo del pulmón en el feto.

Para comprender mejor la fisiopatogenia de la enfermedad, es necesario considerar la embriogénesis del árbol bronquial.

Así, tenemos que el desarrollo del aparato respiratorio comienza precozmente en el período fetal, durante las primeras cinco semanas de vida después de la concepción, cuando la yema pulmonar primitiva se evagina a partir de la porción cervical del tubo endodérmico, formándose la tráquea a partir del esófago.

Durante este periodo, se produce la primera división de la vía aérea para formar los dos bronquios principales y también se originan las arterias pulmonares a partir del sexto arco aórtico. Durante las semanas siguientes, continúa la subdivisión de vías aéreas y vasos pulmonares. A las catorce semanas de embarazo, el pulmón fetal, que es una protrusión del intestino anterior, está formado por tejido mesenquimático con círculos de aspecto glandular formados por células voluminosas llenas de glucógeno. La ramificación dicotómica asimétrica bronquial se continúa, hasta que alcanza el número de ramas de las vías aéreas que se encuentra en el adulto al final de la semana dieciséis, fecha en que se completa la fase pseudoglandular. Entonces, comienza el periodo canalicular en el epitelio.

Entre la semana dieciséis a veintiséis, el tejido mesodérmico se hace más fino y se produce una proliferación de vasos alrededor de los espacios aéreos.

De las veinte a veintidós semanas, las células de revestimiento del epitelio de los espacios aéreos contienen cuerpos lamelares y hay un mayor contacto entre éstas células epiteliales (tipo II) y los capilares de manera tal, que a las veinticuatro semanas empieza el desarrollo de los sacos terminales con una aproximación más estrecha del epitelio respiratorio y los capilares.

Las células epiteliales de tipo II empiezan a diferenciarse en células más delgadas de tipo I. En esta fase del desarrollo pulmonar, es posible, por primera vez, cierto intercambio gaseoso si el niño respira aire, pero la distancia entre los capilares y los espacios aéreos es todavía tres veces mayor que la del adulto. A las veintiséis semanas, se observan espacios aéreos mayores, con capilares en estrecho contacto, pero aún no se han formado los verdaderos alvéolos. En este periodo de la gestación el intercambio gaseoso es relativamente satisfactorio.

A las veintiocho semanas, pueden distinguirse perfectamente conductos alveolares y bronquiolos respiratorios con aumento del área de difusión aire-sangre. También los cuerpos lamelares en las células tipo II han aumentado. A las treinta semanas la subdivisión de bronquiolos terminales en bronquiolos respiratorios prácticamente ha finalizado, y la formación de los alvéolos está en pleno desarrollo. Su finalización se completa a las treinta y cuatro semanas.

La fase final, es decir, el periodo de sacos terminales, finaliza en el nacimiento, cuando las unidades respiratorias constan de bronquiolos respiratorios, conductos de transición y racimos terminales de sacos alveolares. En el nacimiento, hay menos de 70 millones de sacos alveolares primitivos. El

número total de alvéolos del adulto (200 a 600 millones) probablemente se alcance antes de la adolescencia. (15,17,22)

Estos cambios morfológicos suceden simultáneamente con el desarrollo de las funciones bioquímicas, que juegan un rol primordial en la capacidad funcional del pulmón.

## 2. Bioquímica de desarrollo del pulmón fetal.

En este espacio, diremos que el surfactante aparece alrededor de las veintitrés a veinticuatro semanas de gestación, al mismo tiempo que aparecen las inclusiones osmofílicas en las células alveolares tipo II. Sin embargo, el surfactante se produce en cantidad suficiente sólo después de las treinta a treinta y dos semanas. El surfactante, tiene la propiedad de disminuir la tensión superficial en los alvéolos facilitando la expansión y evitando el colapso de los espacios aéreos durante cada expiración. (22, 14)

Composición. La sustancia tensoactiva está constituida por proteínas (10-15%) y es rica en fosfolípidos (85-90%).

Los principales fosfolípidos tensoactivos son:

- o Fosfatidilcolina 80-85%.
- o Fosfatidilcolina disaturada 55-60%.
- o Fosfatidilglicerol 6-11%.

o Fosfatidiletanolamina 3-5%.

La presencia de fosfatidilglicerol es un signo que señala fuertemente la presencia de madurez pulmonar, y surge sólo después que la fosfatidilcolina ha aumentado a 80 por ciento del total de fosfolípidos en los cuerpos laminares. La presencia de éste elemento es una técnica muy útil en la asistencia del parto antes del término. (14)

Por otra parte, diremos que los fosfolípidos son sintetizados en el retículo endoplásmico del neumocito II. El Aparato de Golgi procesa y dirige los fosfolípidos y proteínas del surfactante a los organelos de almacenamiento intracelular que son los cuerpos laminares. Después, el surfactante es secretado por exocitosis.

Ahora bien, las proteínas de la sustancia tensoactiva, una de peso molecular de 35 mil daltons, contiene estructuras de glicina y glutamina similares a la colágena. la segunda proteína con peso molecular de 14 mil daltons, interviene en la formación de mielina tubular, proporcionando una propiedad de extensión de la sustancia tensoactiva sobre la superficie alveolar.

Ambas proteínas, se ha estudiado y concluido, intervienen en la recaptación de la sustancia tensoactiva. Es decir, que después de secretada al espacio alveolar por un mecanismo de endocitosis mediada por receptores proteicos, la sustancia tensoactiva es recaptada y reutilizada.

Con respecto al tejido conectivo, podemos decir que la colágena y la elastina aportan una potencia tensil y estructural a las vías respiratorias y

paredes de alvéolos. Los fibroblastos del pulmón secretan estas proteínas a la matriz extracelular y se incrementa su síntesis antes y después del nacimiento.

La menor distensibilidad pulmonar en la Enfermedad de Membrana Hialina quizá guarda relación con una deficiencia en la síntesis de sustancia tensoactiva, en la secreción de ella, o por la inmadurez en la estructura del pulmón, especialmente en los elementos del tejido conectivo que, a su vez, le confieren distensibilidad y resistencia ténsil. (14)

### 3. Regulación de la maduración del pulmón fetal.

Hay innumerables pruebas de que la maduración del pulmón fetal es acelerada por hormonas, aunque hay que señalar que no la desencadenan, posiblemente ésta es desencadenada por factores liberados en células vecinas de la matriz extracelular o por activación de genes dentro del propio neumocito, por lo que es probable que la maduración pulmonar sea iniciada por factores endógenos y acelerada y modulada más tarde por hormonas circulantes.

Los agentes estimuladores conocidos para ello son: corticosteroides, hormonas tiroideas, factores de crecimiento y el AMP cíclico.

De los factores que inhiben o retrasan la maduración pulmonar son: la insulina y la hiperglucemia.

Por su parte, el estrógeno y la prolactina son agentes que probablemente aceleren el proceso de maduración pulmonar, pero esto aún es controversial.

#### 4. Sexo del feto.

Se sabe que la incidencia es mayor en el sexo masculino que en mujeres en lo que toca a la Enfermedad de Membrana Hialina. Algunos estudios clínicos y en animales han tendido a confirmar que los glucocorticoides son menos eficaces en sexo masculino de diversas especies y se sabe que la administración duradera de testosterona hace que se retarde la maduración pulmonar. Sin embargo, aún es controversial que exista una diferencia en su capacidad de reacción a las hormonas. (8,14,15)

Por los aspectos considerados, observamos que la fisiopatogenia de la Enfermedad de Membrana Hialina es el resultado de un problema más complejo que la simple deficiencia del surfactante, ya que participan la combinación de:

- o La inmadurez anatómica del parénquima pulmonar, endotelio capilar y la caja torácica.
- o La disminución de la cantidad total de surfactante pulmonar y/o alteración de la calidad de surfactante presente.
- o La presencia de cortocircuito de izquierda a derecha, por la presencia del conducto arterioso permeable (PCA), resultando en una sobrecarga circulatoria del lecho vascular pulmonar, especialmente en los más prematuros.
- o El incremento en el volumen de agua intersticial y alveolar.

- o Hipoperfusión pulmonar con descenso progresivo de la  $PaO_2$  en la sangre arterial y acidosis metabólica secundaria a la hipoxia. En los casos más severos, la ventilación alveolar también disminuye con la elevación de la  $PaCO_2$  y acidosis respiratoria. La hipoxemia y la acidosis desencadenan una vasoconstricción en territorio pulmonar, con caída del flujo sanguíneo pulmonar, lo que a su vez puede aumentar el daño a las células alveolares y limitar más aún la síntesis del surfactante. (15,22)

Aquí, también hay que mencionar que al transcurrir un 80 por ciento de la duración de la gestación, el pulmón fetal queda expuesto a la acción creciente de hormonas esteroideas activas, ya sea por el aumento de la producción de las suprarrenales del feto, o por un incremento en la actividad de la enzima 11-reductasa, que convierte la cortisona circulante en cortisol activo. En respuesta al cortisol, los fibroblastos pulmonares producen y secretan un pequeño polipéptido denominado factor neumocítico del fibroblasto (FNF), el cual actúa sobre los neumocitos tipo II, que aumentan la actividad de la incorporación de colina y producen cantidades crecientes de sustancias tensoactivas.

La síntesis del surfactante, es un proceso dinámico que depende de diversos factores, de tal manera que mientras que el frío, acidosis, hipovolemia, hipoglucemia e hipoxemia reducen su producción, otros, como edad gestacional avanzada, esteroides, dependencia materna a la heroína, estrés crónico y quizá la ruptura prematura de membranas y la infección materna, pueden aumentarla. (15)

5. Relación entre la PCA sintomático con la EMH.

Otro aspecto que no debe soslayarse es el profundo cambio circulatorio que se experimenta al momento de nacer y que, en general, es consecutivo a la iniciación de la respiración. Por tanto, tenemos que al pinzar el cordón umbilical se inicia el cambio en las presiones intravasculares, dando como resultado la obliteración del conducto venoso de arancio, del conducto arterioso y el cierre del agujero oval, convirtiendo, de esta manera, al circuito sistémico en el de mayor presión.

El conducto arterioso, es un vaso sanguíneo fetal que comunica directamente el tronco de la arteria pulmonar con la aorta descendente en la vida intrauterina y que transporta más del 50 por ciento del gasto cardíaco total. En el útero, mantiene un flujo de derecha a izquierda que, al nacer, se hace bidireccional, y más tarde de izquierda a derecha, debido al descenso de la resistencia vascular pulmonar y al aumento de la general.

Los prematuros, presentan una disminución más rápida de la resistencia pulmonar que los recién nacidos de término. Esto, por el menor desarrollo de la musculatura lisa arterial. Este conducto, se cierra funcionalmente en el primer día de vida, pero el cierre anatómico ocurre en ocasiones hasta el año de vida. Sin embargo, cobra importancia en la Enfermedad de Membrana Hialina debido a que a menudo ocurre una reapertura del mismo, creando un cortocircuito de izquierda a derecha al caer la presión pulmonar al momento de la reapertura alveolar, dificultando el retiro del ventilador.

Por otra parte, si no se logra mejorar el colapso alveolar y la hipoxia consecuente, el cierre del conducto puede verse retrasado o reabrirse al disminuir la perfusión pulmonar, con lo que se crea un círculo vicioso, donde la

hipoxia favorece la vasoconstricción del lecho pulmonar arteriolar, aumentando el CO<sub>2</sub>, acentuando la acidosis-hipoxia para, con ello, establecer el fenómeno conocido como hipertensión arterial pulmonar, donde el corto circuito del conducto arterioso va de derecha a izquierda.

El tratamiento definitivo aquí es el cierre del conducto arterioso por ligadura o con fármaco por medio de la indometacina. Todos los pequeños con el cuadro sintomático que tienen menos de treinta y cuatro semanas de edad gestacional o que dependen del ventilador, son candidatos al cierre del CA. (4,15)

#### IV. ANATOMIA PATOLOGICA DE LA EMH.

La anatomía patológica, muestra como hallazgo macroscópicos un pulmón colapsado, firme, rojo oscuro, hepatizado. La microscopía óptica, por su lado, aprecia el colapso alveolar y la presencia de depósitos de una sustancia hialina y células alveolares destruidas. La muscular de las arteriolas pulmonares, está engrosada y su luz es pequeña. Los vasos linfáticos aparecen distendidos. La lesión histológica principal, consiste en una membrana o material parecido a una membrana sin estructura o hialina, que reviste las últimas ramificaciones del árbol respiratorio, especialmente los conductos alveolares y alvéolos. En la microscopía electrónica, hay lesión y pérdida de células epiteliales alveolares con tumefacción de las células del endotelio capilar y desaparición de cuerpos de inclusión laminillares. (5)

#### V. CUADRO CLINICO.

La evolución clínica se caracteriza por la presencia de signos de insuficiencia respiratoria progresiva, que habitualmente tienen un comienzo después de algunas horas de vida, pero que pueden manifestarse desde los primeros minutos y que, por lo general, se hacen más intensos entre el primer y segundo día de vida, alcanzando su acmé a las 72 horas para mejorar y posteriormente resolverse entre los cinco y siete días de vida. (1,15,22)

Los signos de dificultad respiratoria se caracterizan por un aumento progresivo de la frecuencia respiratoria (taquipnea) retracción esternal y subcostal, quejido o gemido expiratorio observado cuando el niño no llora (por cierre parcial de la glotis), aleteo nasal y disminución del murmullo vesicular en ambos campos pulmonares a la auscultación.

La sintomatología en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso es menos aventurada que en los recién nacidos de mayor peso y edad gestacional. Los signos menos marcados se deben a la debilidad de la musculatura respiratoria.

Asimismo, se da la presencia de cianosis generalizada, cuando la  $PaO_2$  es baja y extremidades edematosas, después de varias horas (permeabilidad vascular alterada). (5,13,14,22,1)

## VI. EXAMENES COMPLEMENTARIOS.

En relación a éstos se pueden mencionar las radiografías: imágenes reticulogramlares en vidrio esmerilado con broncogramas aéreos.

Según las alteraciones radiológicas previas a la ventilación asistida, se distinguen cuatro grados de la EMH:

- o Ligera imagen granulosa en los límites de la normalidad, con ventilación normal, incluso con imagen de cisuritis, lo que puede ser confundido con un pulmón húmedo.
- o Aspecto clásico reticulogranuloso generalizado con broncograma aéreo que no sobrepasa la silueta cardíaca e hipoventilación evidente.
- o Gran refuerzo reticulogranuloso con broncograma aéreo, que sobrepasa claramente los límites de la sombra mediastínica, destacando sobre los campos pulmonares la transparencia muy disminuida (la hipoventilación persiste).
- o Opacidad total de los campos pulmonares (pulmón blanco), con broncograma aéreo, dato que le diferencia de la atelectasia primaria aparte de la hipoventilación.

La gravedad es proporcional al grado de la membrana hialina. (5)

En lo relativo a las gasometrías, éstas muestran precozmente una  $\text{PaO}_2$  descendida y una  $\text{PaCO}_2$  elevada, con acidosis respiratoria precoz y luego mixta.

La hipoxemia es típicamente progresiva y es difícil lograr una hiperoxigenación.

En los electrocardiogramas, pueden aparecer alteraciones de la onda R, elevada en la zona precordial, indicando la gran resistencia vascular. Es de mejor pronóstico que la onda S profunda en precordiales derechas. En algunos casos se ha encontrado prolongación de los intervalos PR y QRS. (5,13)

#### VII. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Se debe incluir especialmente:

- o Síndrome del pulmón húmedo.
- o Sepsis por estreptococo agalactiae.
- o neumonías neonatales o in útero, la radiografía de tórax es idéntica a la EMH.
- o Cardiopatía cianógena.
- o Persistencia de la circulación fetal.
- o Síndromes de aspiración.
- o Anomalías congénitas.

Para elaborar el diagnóstico definitivo además de lo expuesto, se deben investigar los factores de riesgo, el obstetra puede ayudar al facilitar los resultados de la amniocentesis y cuando la relación lecitina/esfingomielina es

mayor de 2, la relación palmitico esteárico mayor de 3 y el fosfatidilglicerol está presente, lo que hace poco probable que aparezca esta enfermedad. (1,5)

Dado que estas determinaciones requieren de alta infraestructura, se han propuesto otras pruebas más clínicas aunque menos exactas como métodos de tamizaje. La de mayor aceptación es la prueba de la espuma (Clements), que consiste en la apreciación de burbujas estables en el sobrenadante del material aspirado del estómago del recién nacido en riesgo, al que se adiciona etanol al 95 por ciento. Si no hay agente tensoactivo (inmadurez), no se formarán burbujas y se considera una prueba negativa. (5,15)

#### VIII. COMPLICACIONES EN EMH.

Tempranas o precoces:

- o Diátesis hemorrágicas (hemorragia pulmonar, intracraneal).
- o Neumotórax y neumomediastino (producidos por la ventilación asistida).
- o Neumopericardio y neumoperitoneo (raros).
- o "Bullas" de enfisema intersticial.
- o Transtornos metabólicos (hipoglucemia, hipokalemia, hipocalcemia, hipernatremia).
- o Coagulación intravascular diseminada.

- o Infección secundaria a la ventilación asistida principalmente por gramnegativos.
- o Ductus arterioso persistente.

Tardías:

- o Retinopatía del prematuro.
- o Displasia broncopulmonar. Presente en el 5 a 15 por ciento de los sobrevivientes.
- o Labilidad para presentar infecciones de vías aéreas superiores en el primer año de vida. A los 5 a 7 años la recuperación se considera completa.
- o Secuelas neuropsíquicas. (6,7,10)

#### IX. TRATAMIENTO EN EMH.

El tratamiento integral de la Enfermedad de Membrana Hialina debe incluir mecanismos tales que lleven a la conservación del intercambio eficaz de gases sanguíneos, la preservación de la perfusión general y el retorno venoso, así como la prevención de la lesión pulmonar grave y el fomento de la maduración y crecimiento óptimos.

De manera general, se debe cubrir los siguientes aspectos:

- o Enfermeras entrenadas relación 1:1 o 1:2 mínimo y equipo de monitorización.
- o Médico entrenado disponible.
- o Control técnico preciso que mantiene al mínimo el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono.
- o Gasometría cada cuatro horas como mínimo.
- o Monitoreo de tensión arterial, para descartar hipovolemia.
- o Intentar mantener el pH mayor de 7.25. Monitoreo de la PaO<sub>2</sub> manteniéndolo por debajo de 90 mmHg, con el fin de limitar los efectos torácicos del oxígeno.
- o Suspensión de la alimentación oral, por la motilidad gastrointestinal reducida.
- o Soluciones parenterales, inicialmente con dextrosa al 10 por ciento, 60-80 ml/k/día y aumentarlas gradualmente de acuerdo a la tolerancia hasta un máximo de 150 ml/k/día, aunque se sabe que por arriba de 120 ml/k/día puede favorecer la aparición de PCA.
- o Control continuo de la frecuencia cardíaca, respiratoria y de la temperatura.

- o Electrolytos séricos, iniciarlos al segundo día, de acuerdo al resultado de los niveles séricos y monitorizar de 24 a 48 horas.
- o Determinaciones frecuentes de glicemias y Hto. Iniciar una transfusión si el Hto es menor de 40 para conservar la capacidad adecuada de transporte de oxígeno.
- o Diuresis, nitrógeno uréico en sangre y en los casos indicados pH, electrolitos y osmolaridad urinaria. Esto permite evaluar la función renal y del flujo sanguíneo hacia el riñón. A medida que el niño comienza a mejorar se produce un aumento de la diuresis.
- o Si la tensión arterial descende, considerar administrar plasma (10-15ml/kg).
- o Obtener hemocultivos: tratar con una penicilina y un aminoglucósido hasta que estén disponibles los resultados de los cultivos, ya que no es posible diferenciar radiográficamente el SDR de la neumonía estreptocócica del grupo B.
- o Registrar todas las observaciones de laboratorio y gasometrías en un registro único.
- o Manejo mínimo, reduciendo los movimientos de rutina como aspiración, movilización, auscultación. Esto previene la disminución iatrogénica de PaO<sub>2</sub>. (1,5,13,15)

En lo relativo a la ventilación mecánica, ésta ha sido la base más importante de la Enfermedad de la Membrana Hialina hasta antes de la utilización del surfactante. Tuvo su inicio en 1971, cuando Gregory y Collins demostraron que la permeabilidad alveolar podía mantenerse con el uso de una presión positiva continua (PPC) y propusieron el empleo clínico de esta modalidad a través de una cánula endotraqueal para el manejo de los pacientes con SDR.

En casos graves o cuando la anterior no es suficiente, hay que instaurar una ventilación tipo IMV o controlada, mediante presión positiva intermitente (PPI) con presión positiva residual expiratoria (PPER). Se aplica una frecuencia respiratoria de 50 a 60 por minuto, tiempo inspiratorio de 0.3 a 0.4 segundos, relación I:E 1:4, presión inspiratoria (PIP) de 25-35 cm de agua (PPER o PEEP) presión positiva residual de 4-6 cm de agua y flujo suficiente para conseguir ondas cuadradas (aproximadamente 6-8 litros por minuto). (5,15)

El retiro del ventilador debe intentarse cuando la concentración de oxígeno inspirado es de 40 por ciento o menos y la PPI, presión insuflatoria máxima menor de 20 cm de agua. Se reduce el ciclado permitiendo al paciente respirar espontáneamente, se puede dejar con PPCA 2-4 cm H<sub>2</sub>O, cuando ésta se reduce a 2-4 cm de H<sub>2</sub>O se extuba.

Técnica para extubación:

- o El niño debe recibir drenaje postural y aspiración del tubo seguido de unos pocos "golpes" de presión positiva para reexpandir las áreas pulmonares atelectásicas.

- o El tubo sólo debe retraerse durante la inspiración. Esto estimula la tos, lo que reduce la probabilidad de aspirar cualquier material alrededor del tubo endotraqueal
- o El niño debe ser colocado inmediatamente en un ambiente húmedo tibio con una concentración de oxígeno de 5-10 por ciento mayor que la utilizada con PPCA endotraqueal.
- o Los recién nacidos que han sido intubados durante más de una semana pueden beneficiarse con el empleo de cánulas nasales o máscara de PPCA durante 24 a 48 horas, para reducir la incidencia de atelectasia del lóbulo superior derecho.
- o Debe obtenerse una placa radiográfica postextubación, si ésta se realiza se puede detectar colapso en los lóbulos, entonces se indicará atención especial en estas áreas durante la fisioterapia torácica y el drenaje postural. (13)

Por otro lado, cabe señalar que también se ha recurrido al uso de relajantes neuromusculares del tipo pancuronio como una posibilidad extra, con la facilidad de facilitar el manejo ventilatorio. Los resultados, en general satisfactorios, mejoran el intercambio gaseoso, pero tiene la desventaja de que la relajación completa interfiere con la exploración física que causa dificultades en la interpretación. Además su alto costo y corta acción, además de generar tolerancia y taquifilaxia, son otros inconvenientes para su uso. (6,15)

Pero además, con relación a la ventilación de alta frecuencia (VAF), hay que decir que ésta se trata de un sistema de ventilación donde se usan frecuencias respiratorias superiores a 4 Hz (1 Hz= 60 ciclos/minuto) al objeto de asegurar un recambio de gas adecuado, empleando volúmenes ventilatorios iguales o menores al espacio muerto anatómico total. La meta más importante reside en conseguir reducir la incidencia de barotrauma y, por lo tanto, de las complicaciones relacionadas con él.

Parece especialmente útil cuando se instaura precozmente, de ser posible antes de las cuatro horas de vida, antes que se formen las membranas hialinas. Sus características básicas son: Frecuencia 8-20 Hz, relación I/E 1:1 volumen tidal 1-5 ml/kg y presión media moderada.

Con esta técnica se describe menor el barotrauma y por tanto se presentan menos complicaciones de escape aéreo, así como se alcanzan los valores gasométricos cercanos al rango de normalidad de las 6.5 a más o menos 14 horas.

Las principales complicaciones que se presentaron en la investigación fueron aire ectópico (62%), traqueobronquitis necrotizante (TBN) 25%, displasia broncopulmonar (22%), ductus (DAP) en 33% y hemorragia intracraneal en el 25%. La mortalidad fue de 70 por ciento. Las complicaciones son desventajas que se deben tomar en cuenta, así como los ventiladores sofisticados tipo jet que, en nuestro medio, no es posible tener como alternativa. (21,2)

Otra tercera alternativa es la terapéutica sustitutiva con surfactante pulmonar, la cual se emplea con éxito tanto en su administración precoz como durante la enfermedad:

Profilaxis: Menores de 1350 gr con factores de riesgo para desarrollar EMH. Se administra en los primeros 15 minutos de vida. En estudios se ha observado que se utiliza en 70 por ciento con EMH y un 30 por ciento sin EMH.

Rescate: En RNPT con EMH.

Se indicará cuando se requiere una FiO<sub>2</sub> superior de 40 por ciento o una presión media de vías aéreas superior a 7 cm. de agua.

Existen varios tipos de surfactante: sintético, heterólogo, humano y mixto (mezcla de surfactante bovino y artificial).

Sus tipos son:

- o Biológico o animal modificado.
- o Surfacta.
- o Extracto de surfactante de pulmón de becerro.
- o Curosurf.

- o Alveofact.
- o Surfactante humano.
- o Sintético (exosurf más utilizado).

Es administrado por vía intratraqueal. La técnica puede ser con cambios posturales, o sin movilizar si la cánula está a un centímetro por arriba de la carina.

Dosis:

- o Exosurf 67 mg/kg (5 ml/k/ds).
- o Survanta 50-200 mg/k (4ml/k/ds).
- o Segunda dosis a las 8 horas, si se tuvo que incrementar a los parámetros ventilatorios. la administración de dosis suplementarias ha tenido controversial, ya que algunos autores no lograron observar reducción en la morbimortalidad, pero sí se ha observado que utilizarlo más tempranamente produce mejores resultados.

En términos generales, se ha demostrado que la administración de surfactante intratraqueal logra disminuir los requerimientos de oxígeno, mejorar el gradiente alvéolo/arterial, disminuir la frecuencia del barotrauma, la severidad de la Enfermedad de Membrana Hialina y aminora la presencia de complicaciones tardías, como la displasia broncopulmonar.

Sus desventajas, es la mayor frecuencia de apertura del ductus, sobre todo cuando se utiliza el humano, esto es al parecer por reacción a proteínas heterologas (edema local); capacidad proinfectativa sobre todo viral; mayor riesgo de hemorragia intraventricular en caso de originar hipoxemia e hipercapnia intensa durante su administración, aun cuando otros autores señalan esta complicación como poco frecuente y refieren un aparente aumento de incidencia de apneas y hemorragia pulmonar clínica.

En los pacientes sobrevivientes, se observa una mayor tendencia alérgica en un seguimiento hasta los dos años, sin otra complicación.

Aunque es claro el beneficio de la administración de surfactante, persisten planteamientos por resolver:

- o Si el mejoramiento de los surfactantes sintéticos podrá alcanzar la efectividad del surfactante natural.
- o Determinar el momento más oportuno para la administración.
- o Replantear la necesidad de diagnosticar rápidamente al paciente que curse con MH, de manera que no se aplique el producto indiscriminadamente.
- o Precisar la dosis de acuerdo a la madurez del producto.

En nuestro país, el costo del mismo es prohibitivo para la gran mayoría de los pacientes que lo requieren, por lo que por el momento seguiremos sin la experiencia en este nivel. (24,5,15,19,18)

Pero además, existe un producto investigado parcialmente, el ambroxol, derivado sintético de la bromhexina, componente activo de la adhatoda vásica. Mucolítico, expectorante ampliamente usado en bronquitis y otras condiciones respiratorias. Tiene buena absorción en el tracto gastrointestinal. Vida media en el adulto de 22 horas, eliminación casi exclusivamente renal, que ha reportado efectos sobre la liberación de sustancias tensoactivas por los neumocitos tipo II, utilizado a 20 mg-k-día por siete días. Mostrando periodos más cortos de ventilación asistida y de oxígeno suplementario. (15)

Así, vemos que el campo de investigación de esta patología ha sido revisado asmpliamente pero aún quedan muchas interrogantes. Como por ejemplo, se encuentra en investigación el uso de ventilación líquida, utilizando perfluorocarbono, la cual pretende ser alternativa a la ventilación convencional, aunque son técnicas fuera de nuestro medio aún, por lo que continuaremos el manejo convencional y utilizando el surfactante cuando sea posible, ya que es el modelo de manejo correcto al momento. (24)

## X. MATERIAL Y METODOS.

Para el presente estudio, se revisaron los expedientes de todos los niños prematuros que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", en el periodo comprendido de enero de 1994 al mes de agosto de 1995.

Para incluirlos en el estudio, fue requisito que se les hubiera diagnosticado la Enfermedad de Membrana Hialina por datos clínicos (insuficiencia respiratoria progresiva) y por criterios radiológicos (imagen de vidrio esmerilado con broncograma aéreo).

Se excluyeron del estudio a los recién nacidos de otras unidades hospitalarias, a los que no se integró diagnóstico definitivo, así como a los que presentaron insuficiencia respiratoria por otras causas y malformaciones congénitas.

Las variables investigadas fueron: edad gestacional valorada por capurro, sexo, peso, apgar al minuto, grado de membrana hialina (por criterios radiológicos), manejo con ventilación mecánica asistida, tiempo de estancia en el ventilador, complicaciones observadas y mortalidad.

El tipo de investigación que fue aplicada fue exploratoria clínica, transversal, retrospectiva y abierta.

El manejo de los datos estadísticos fue en base a la chi cuadrada ( $\chi^2$ ), considerando significativo encontrar un  $P >$  de 0.05.

A los resultados se les aplicó medidas de resumen y se integraron en tablas para cada variable; a los datos de tipo cualitativo se les aplicó porcentajes para representarlos en gráficas. (3,11,20)

## XI. RESULTADOS

En el período de estudio, nacieron en el Hospital Regional "Gral. I. Zaragoza", 8164 recién nacidos vivos ingresando a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, 570 pacientes (6.9%). De estos, 472 correspondieron a patologías diversas (5,7%) y presentaron Enfermedad de Membrana Hialina 98 niños (1,2%). Gráfica No. 1).

La frecuencia de Enfermedad de Membrana Hialina encontrada en esta población fué significativa al aplicarle X2 con p mayor de 0.05 (3.841)

De los 570 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, encontramos que 360 fueron prematuros (63.1%), (Gráfica No. 2).

De los 360 recién nacidos prematuros, 262 presentaron patologías diversas (72.9%), encontramos 98 pacientes con Enfermedad de Membrana Hialina (27.1%). La frecuencia de EMH en prematuros resultó significativa al aplicarle X2 con valor de p mayor 0.05. (Gráfica No. 3).

De los 98 pacientes estudiados, 58 correspondieron al sexo masculino (59.2%) y 40 correspondieron al sexo femenino (40.8%). (Gráfica Np 4).

En la valoración del apgar al minuto de nacimiento, encontramos calificación menor de 5, en 23 pacientes (23.4%); entre 5 y 6 a 16 pacientes (16.3%) y entre 7 y 8 a 59 pacientes (60.3%). (Cuadro No 1).

La edad gestacional valorada en presencia de Enfermedad de Membrana Hialina fue: menos de 28 semanas en 5 pacientes (5.1%); de 28 a 30 semanas 15 pacientes (15.3%); de 30.1 a 34 semanas 45 pacientes (45.9%); de 34.1 a 36 semanas en 24 pacientes (24.5%); de 36.1 a 37.5 semanas 9 pacientes (9.2%). El rango fue de 22 a 37.5 y su promedio 32.6 más o menos semanas. (Cuadro N° 2)

En relación al peso, la observamos en pacientes de menos de 1000 gr. los cuales fueron 19 (19.4%); de 1001 a 1500 gr. en 27 pacientes (27.6%); de 1501 a 2000 gr en 32 pacientes (32.6%); de 2001 a 2500 gr en 12 pacientes (12.3%) y mayores de 2500 gr en 8 pacientes (8.1%). (Cuadro N° 3)

Respecto al grado de Membrana Hialina. De grado I la presentaron 14 pacientes (14.3%), de grado II 21 pacientes (21.4%); de grado III 40 pacientes (40.8%); y de grado IV 23 pacientes (23.5%). (Gráfica N° 5)

Relativo a la ventilación mecánica, se utilizó en 93 niños (94%); siendo los que no utilizaron ventilador 5 pacientes (6%). De todos ellos, sobrevivieron 52 pacientes y fallecieron 41. (Cuadro N° 4)

El promedio de días de estancia en ventilador fue de 11.3 días; con un rango de 1 a 45 días de estancia y una moda observada de 1 y 3 días.

De los días de estancia en ventilador, se observó que un día permanecieron 15 pacientes, de los cuales sobrevivieron 5 (34%) y fallecieron 10 (66%); y de los que permanecieron tres días fueron 13 pacientes, sobrevivieron 5 (38%) y fallecieron 8 (62%). (Gráfica N° 6)

Las complicaciones fueron muy frecuentes y diversas, encontrándolas en 95 pacientes (96.9%) y observando tres pacientes que no presentaron ninguna complicación (3%), presentando éstos membrana hialina de grado I, por lo que no ameritaron ventilación mecánica.

Todos los pacientes presentaron más de una complicación. La patología agregada más frecuente fue la ictericia en 34 pacientes (35.7%), en segundo término la neumonía en 32 niños (33.6%), en tercer lugar la septicemia en 19 pacientes (14.7%); hipocalcemia en 12 (12.6%), atelectasia en 11 pacientes (11.5%); hemorragia pulmonar en 8 pacientes (8.4%); hiperglicemia en 7 (7.3%), DBP en seis pacientes (6.3%); hiponatremia en 4 (5.2%); policitemia en 3 pacientes (3.2%). Dentro de otras patologías observadas con menos frecuencia, encontramos: HPP 3 pacientes (3.1%); bradicardias en 3 (3.1%); hipoglicemias en 3 (3.1%); HIV en 2 pacientes (2.1%); ECN en dos (2.1%); IRA en dos (2.1%); neumotórax uno (1.2%); artritis séptica uno (1.2%); STDB uno (1.2%). (Cuadro N° 5)

En cuanto a la mortalidad, se presentó en 41 pacientes (42%) y sobrevivieron 57 (58%). Considerando la frecuencia de mortalidad significativa para EMH con una  $p > 0.5$ . (Gráfica N° 7)

La mortalidad relacionada con el sexo se mostró en 26 pacientes masculinos (63.4%) y en 15 femeninos (36.6%). (Gráfica N° 8)

La mortalidad relacionada con la apgar al minuto se observó de las siguientes características, con apgar menor de 5, veintitrés pacientes de los cuales fallecieron 15 (65.2%); de apgar 5-6, 16 pacientes de los cuales

fallecieron 6 (37.5%); de apgar 7-8, 59 pacientes de los cuales fallecieron veinte (33.8%). (Gráfica N° 9)

La mortalidad relacionada con la edad gestacional fue como sigue: de menos de 28 semanas en 5 pacientes observados fallecieron todos (100%); de 28 a 30 semanas hubo 15 pacientes de los cuales fallecieron 9 (60%); de 30.1 a 34 semanas de 45 pacientes fallecieron 18 (40%); de 34.1 a 36 semanas de 24 pacientes fallecieron 6 (25%); de las de 36.1 a 37.5 semanas de 9 pacientes, fallecieron 3 (33%). (Gráfica N° 10)

La mortalidad relacionada con el grado de EMH observada fue: de grado I, hubo 14 pacientes de los cuales falleció 1 (7.1%); de grado II, 21 pacientes de los cuales fallecieron 4 (19%); de grado III hubo 40 pacientes de los cuales fallecieron 19 (47.5%); en el grado IV hubo 23 pacientes de los cuales fallecieron 17 (73.9%). (Gráfica N° 11)

La mortalidad relacionada con el peso al nacimiento, encontramos que de menos de 1000 gr hubo 19 pacientes de los cuales fallecieron 13 (68.4%); de 1001 a 1500 gr, de 27 pacientes fallecieron 17 (62.9%); de 1501 a 2000 gr de 32 pacientes fallecieron 8 (25%); de 2001 a 2500 gr encontramos 12 pacientes de los que fallecieron 3 (25%); mayores de 2500 gr hubo 8 pacientes y no se registraron fallecimientos. (Gráfica N° 12).

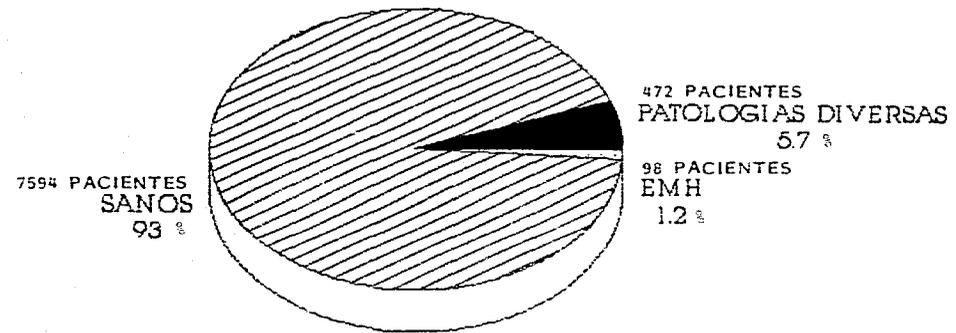
Referente a las complicaciones que se relacionan con la mortalidad, observamos que se presentó septicemia en 18 pacientes (43.9%); neumonía en 9 (21.9%); PCA en 6 (14.6%); Ictericia en 6 (14.6%); hiperglicemia en 5

(12.1%); hemorragia pulmonar en 4 (9.7%); HPP en 3 (7.3%); HIV en 2 (4.8%); ECN en 2 (4.8%); e IRA en 2 (4.8%). (Cuadro N° 6)

XII. GRAFICAS Y CUADROS

# GRAFICA N° 1

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL REGIONAL  
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" DE ENERO DE 1994 A AGOSTO DE 1995



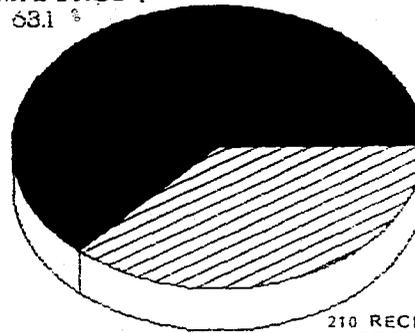
TOTAL PACIENTES 8,164.  
P MAYOR 0.05

## GRAFICA N° 2

INGRESOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL REGIONAL  
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" EN EL PERIODO DE ENERO DE 1994 A AGOSTO DE 1995

360 RECIEN NACIDOS

PREMATUROS  
63.1 %



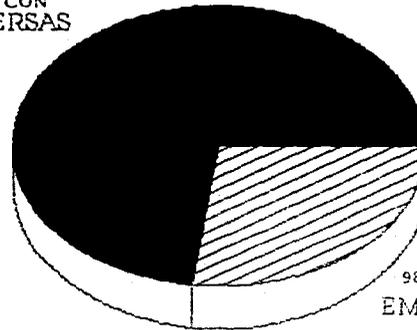
210 RECIEN NACIDOS  
A TERMINO  
36.8 %

NACIMIENTOS 570  
P MAYOR 0.05

### GRAFICA N° 3

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" DE ENERO DE 1994 A AGOSTO DE 1995

262 RECIEN NACIDOS CON  
PATOLOGIAS DIVERSAS  
72.9%



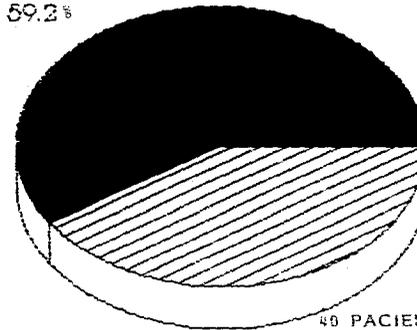
98 RECIEN NACIDOS CON  
EMH  
27.1%

TOTAL 360 DE RECIEN NACIDOS  
P MAYOR 0.05

## GRAFICA N° 4

PRESENCIA DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA RELACIONADA CON EL SEXO

58 PACIENTES  
SEXO MASCULINO  
59.2%



40 PACIENTES  
SEXO FEMENINO  
40.8

TOTAL: 98 PACIENTES

CUADRO Nº 1

APGAR VALORADO AL MINUTO EN PACIENTES CON EMH DEL HOSPITAL REGIONAL  
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

APGAR	PACIENTES	%
MENOR 5	23	23.4
5 - 6	16	16.3
7 - 8	59	60.3
TOTAL	98	100.0

Fuente: Expediente Clínico.

CUADRO N° 2

EDAD GESTACIONAL VALORADA EN PRESENCIA DE  
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

SEMANAS	PACIENTES	%
MENOR 28	5	5.1
28 - 30	15	15.3
30.1 - 34	45	45.9
34.1 - 36	24	24.5
36.1 - 37.5	9	9.2
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>100.0</b>

Rango: 22-37.5

Promedio: 32.6 ± 2

Fuente: Expediente Clínico

Nacimientos: 98

CUADRO N° 3

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA  
DE ACUERDO AL PESO DE NACIMIENTO

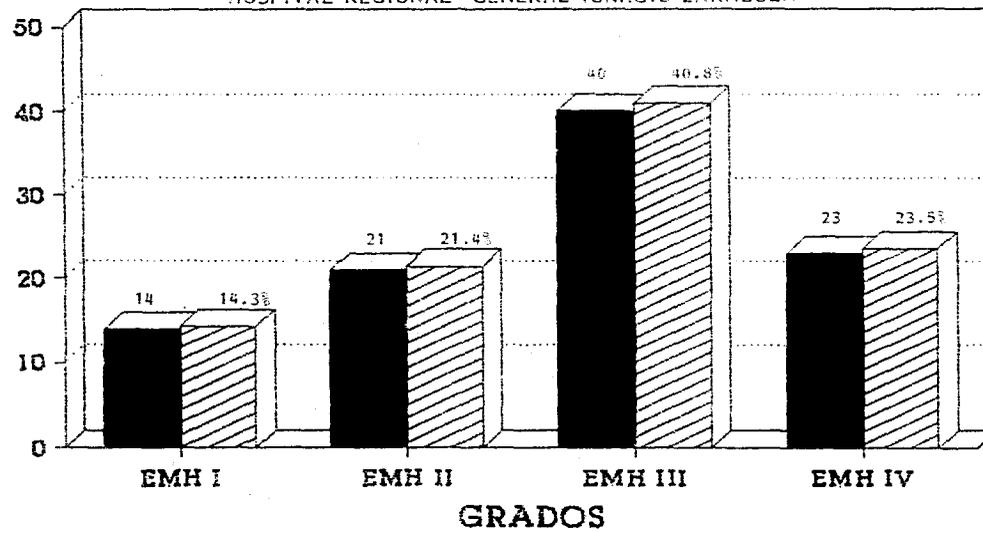
PESO (GRAMOS)	PACIENTES	%
MENOS DE 1000	19	19.4
1001 - 1500	27	27.6
1501 - 2000	32	32.6
2001 - 2500	12	12.3
MAYOR DE 2500	8	8.1
<b>TOTAL</b>	<b>98</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Expediente Clínico.

Nacimientos: 98

# GRAFICA N° 5

GRADO DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA OBSERVADO EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"



■ PACIENTES    ▨ PORCENTAJES

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

CUADRO N° 4

USO DE VENTILADOR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA  
EN EL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARACDZA"

VENTILADOR	PACIENTES	%
CON	93	94
SIN	5	6
SOBREVIDA		
VIVOS	52	56
FALLECIDOS	41	44
TOTAL	93	100

Rango: 1-45 días.

Promedio: 11.3 días estancia.

Moda: 1 y 3.

Fuente: Expediente Clínico.

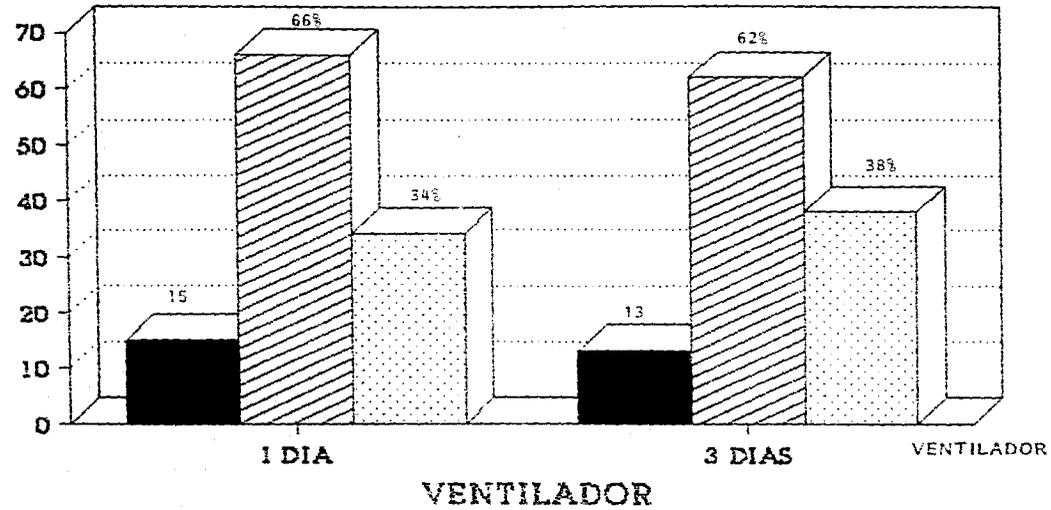
trh

# GRAFICA N° 6

VENTILACION MECANICA EN EMH EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL

"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

PACIENTES



■ PACIENTES    ▨ FALLECIDOS    ▩ SOBREVIVIENTES

CUADRO N° 5  
 PRESENCIA DE COMPLICACIONES EN LA  
 ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA  
 EN EL HOSPITAL REGIONAL "IGNACIO ZARAGOZA"

COMPLICACIONES	PACIENTES	%
1. ICTERICIA	34	35.7
2. NEUMONIA	32	33.6
3. SEPTICEMIA	19	20.0
4. PCA	14	14.7
5. HIPOCALCEMIA	12	12.6
6. ATELECTASIA	11	11.5
7. HEMORRAGIA PULMONAR	8	8.4
8. HIPERGLICEMIA	7	7.3
9. DBP	6	6.3
10. HIPONATREMIA	4	5.2
11. POLICITEMIA	3	3.2
12. OTRAS	6	2.1

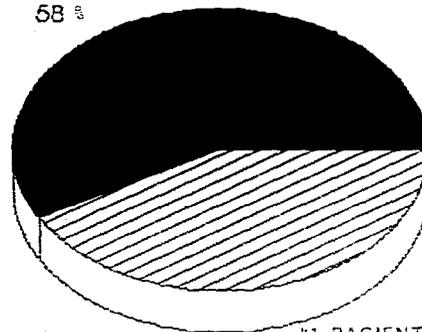
Nacimientos: 98

Fuente: Expediente Clínico

## GRAFICA N° 7

MORTALIDAD EN LA ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL REGIONAL  
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

57 PACIENTES  
SOBREVIVIERON  
58 %



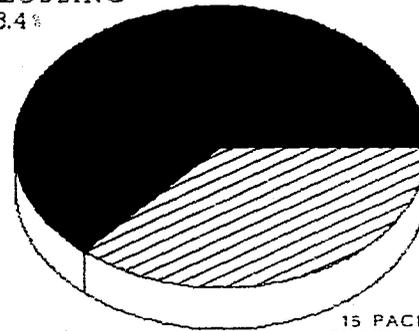
41 PACIENTES  
FALLECIERON  
42 %

NACIMIENTOS: 98  
P MAYOR 0.05

## GRAFICA N° 8

MORTALIDAD EN EMH RELACIONADA CON EL SEXO EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL  
"GENERAL IGNACIO ZARACOZA"

26 PACIENTES DEL  
SEXO MASCULINO  
63.4 %

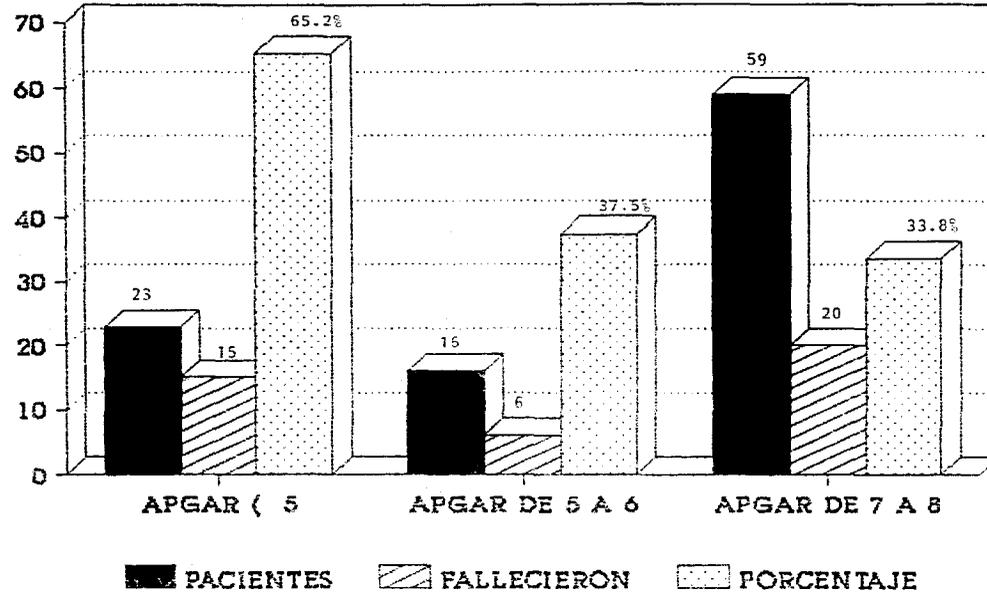


15 PACIENTES DEL  
SEXO FEMENINO  
36.6 %

N:41.

# GRAFICA Nº 9

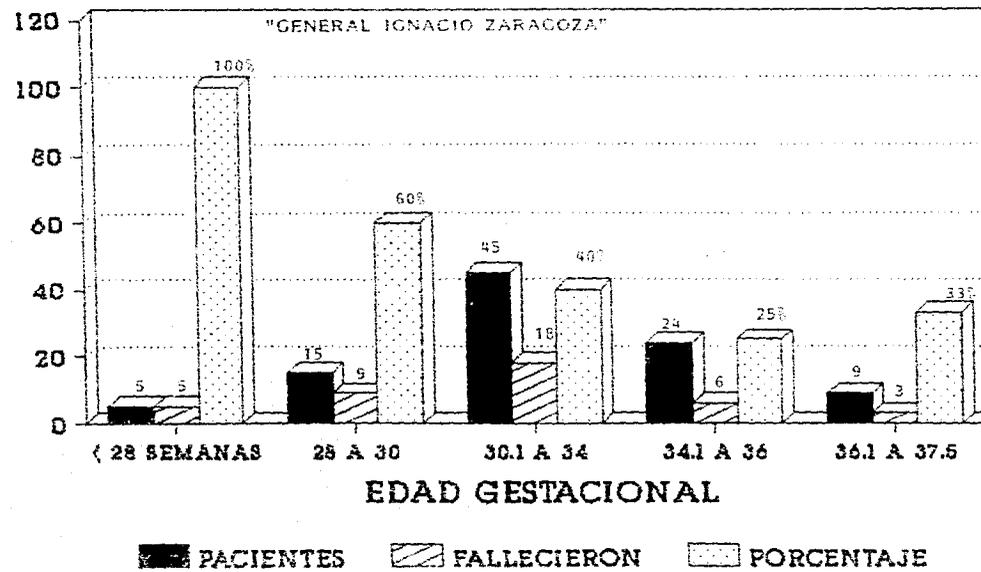
MORTALIDAD RELACIONADA CON EL APGAR AL MINUTO EN PACIENTES CON EMH DEL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"



NACIMIENTOS: 98  
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO.

## GRAFICA N° 10

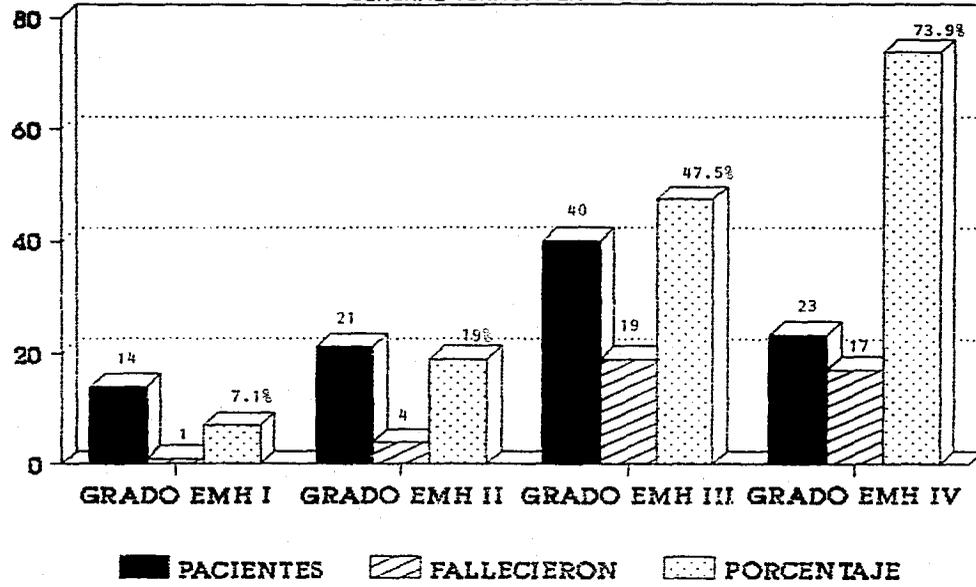
MORTALIDAD RELACIONADA CON LA EDAD GESTACIONAL EN PRESENCIA DE  
**PACIENTES** ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL REGIONAL



NACIMIENTOS: 98.

# GRAFICA N° 11

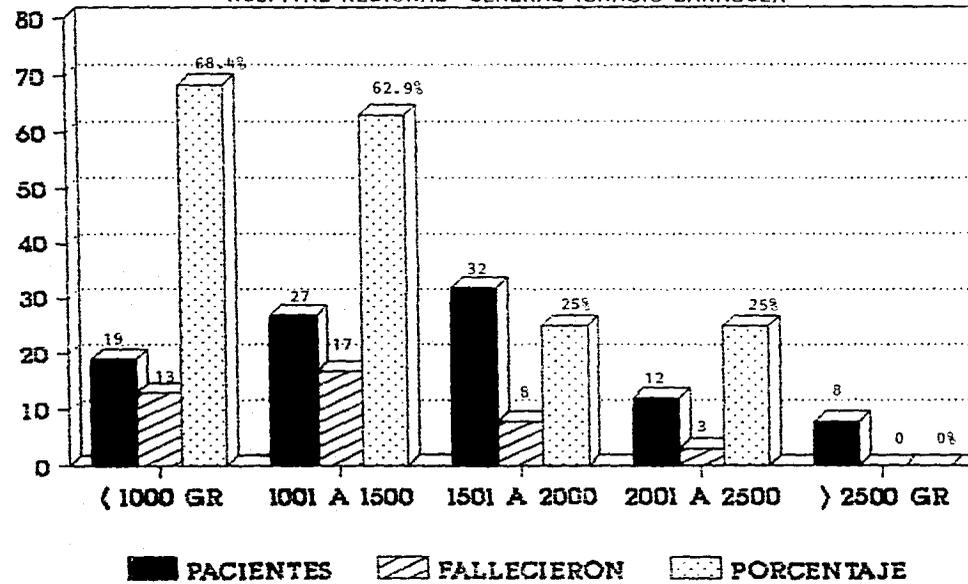
MORTALIDAD RELACIONADA CON EL GRADO DE EMH EN EL HOSPITAL REGIONAL  
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"



NACIMIENTOS: 98.

## GRAFICA N° 12

MORTALIDAD DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA DE ACUERDO AL PESO DE NACIMIENTO EN EL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"



NACIMIENTOS: 98.

CUADRO N° 6

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON  
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA DEL HOSPITAL REGIONAL  
"GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

COMPLICACIONES	FALLECIDOS	%
1. SEPTICEMIA	18	43.9
2. NEUMONIA	9	21.9
3. PCA	6	14.6
4. ICTERICIA	5	14.6
5. HIPERGLICEMIA	5	12.1
6. HEMORRAGIA PULMONAR	4	9.7
7. H.P.P.	3	7.3
8. HIV.	2	4.8
9. ECN	2	4.8
10. IRA	2	4.8

N41

Fuente: Expediente Clínico.

### XIII. DISCUSION

La Enfermedad de Membrana Hialina es una de las causas más frecuentes de morbilidad del recién nacido, resultado de la prematuridad, por la enfermedad en sí y por el manejo a que son sometidos este tipo de pacientes,

La presencia de la Enfermedad de Membrana Hialina, en el presente estudio, se observó en 98 pacientes, correspondiendo el 1.2% de los 8164 recién nacidos en el Hospital Regional "Gral. I. Zaragoza", durante el período establecido, característica a la que aplicamos  $\chi^2$  de valor  $p$  mayor 0.05 (3.841) con resultado significativo epidemiológicamente.

De los recién nacidos prematuros que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, 360 pacientes (63.1%), encontramos este padecimiento en 98 niños (27.1%), al aplicarle  $\chi^2$  con valor de 0.05, resultó significativa.

La frecuencia de Enfermedad de Membrana Hialina se reporta similar en estudios previos en esta unidad en 1993 (26).

Referente al sexo, se observó más frecuente en el sexo masculino (59.2%), la causa de esta característica aún es motivo de controversia, aunque se sabe por estudios clínicos y en animales que las glucocorticoides son menos eficaces en este sexo. Se sabe también que la administración duradera de testosterona hace que se retarde la maduración pulmonar. Pero lo cierto es que aún no se confirma la capacidad de reacción a las hormonas en humanos masculinos. (8,14).

Analizando la edad gestacional, encontramos que casi la mitad de los pacientes observados, que 45 (45.9%) tuvo EMH en la semana 30.1 a 34, con una declinación muy significativa en mayores de 36 semanas, 9 (9.2%) y menos aún en los menores de 28 semanas, 5 (5.1%). En estos pacientes, la mortalidad es tan alta y en las primeras horas de vida, que el Dx de egreso se coteja como prematuridad extrema, no como EMH y la razón de esta circunstancia tiene su motivo quizá en que los cambios histopatológicos característicos se observan después de las 24 horas de vida y fallecen por otras complicaciones. (23)

Asimismo cabe añadir que no se observaron recién nacidos de término con EMH, ni en pacientes postmaduros, situaciones raras pero posibles. (1)

De hecho, el límite inferior observado fue en pacientes con 22 semanas y el límite superior de 37.5 semanas, con un promedio de 32.6 más o menos 2 de presentación de EMH.

Estudiando las características del peso, el porcentaje más alto fue de 1501-2000 gr (32.6%) confirmando que a mayor peso menor frecuencia de incidencia de la patología en los mayores de 2500 gr (8.1%).

También observamos por la impresión clínica de que a menor edad gestacional y menor peso, mayor gravedad y mortalidad se confirma en estos pacientes. (10,22)

De acuerdo al grado de membrana hialina hay un mayor porcentaje de presentación en la de grado III (40.8%), posteriormente la de grado IV (23.5%), de grado II (21.4%) y en menor frecuencia la de grado I, (14.3%).

En el estudio, verificamos que a mayor grado de membrana hialina mayor necesidad de manejo ventilatorio y mayor frecuencia de mortalidad.

Las complicaciones se presentaron en 96.9% de los casos, observamos las del prematuro grave como son la ictericia, hipocalcemia, hiperglicemia, hiponatremia, policitemia como las más frecuentes; y las secundarias a la insuficiencia respiratoria y/o su terapia como son la neumonía, atelectasia, PCA, hemorragia pulmonar, septicemia, también muy relacionadas con la presencia de fallecimientos en los pacientes. También se observaron complicaciones tardías como la BDP. (5,13)

La ictericia presente en 34.7%, es muy alto porcentaje y primera complicación reportada (10,13,5), por lo que se apoya el uso de fototerapia profiláctica en todo recién nacido prematuro con insuficiencia respiratoria que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. (15)

La neumonía y la septicemia, fueron también las complicaciones que condicionaron en mayor frecuencia mortalidad, por lo que el uso de antimicrobianos al inicio del manejo ventilatorio es protocolario así como la toma de cultivos para el seguimiento, con el uso de aquellos de mayor espectro indicados en el momento oportuno. (7)

La incidencia de PCA, estuvo en cuarto lugar y condicionó la mortalidad en tercer lugar después de los cuadros infecciosos. Esta característica, se puede detectar tempranamente y debe ser resuelta inmediatamente se detecte, para así mejorar el pronóstico de supervivencia. (4)

La mortalidad por Enfermedad de Membrana Hialina fue del 42%, menor al reportado en otras unidades (10) 47% y hasta 72% (15). Pero aún dista sobremanera del 12% reportado en unidades de Estados Unidos (13), aun cuando no hay punto de comparación con la infraestructura manejada en nuestro medio y la de otros lugares.

Los factores significativos de defunción fueron el sexo masculino, peso menor de 1000 gr, estado de gestación menor de 28 semanas, y grado IV de la enfermedad. (10)

Los factores importantes para la sobrevida, fueron la mayor edad gestacional, el mayor peso de los productos, mejor calificación de apgar y el menor grado de EMH. (10,15)

Respecto al manejo, queda claro que la ventilación mecánica es nuestro recurso básico (94%), sin embargo, las complicaciones y la mortalidad están directamente relacionadas con esta técnica. De ahí la necesidad de implementar mayor destreza en el manejo del personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en los ventiladores y la insistencia de un equipo listo para el uso en los pacientes que lo requieren. De hecho, la mortalidad que reportamos es de pacientes cuyo manejo fue en ventilación mecánica asistida.

En cuando a la sobrevida, los que utilizaron ventilación mecánica fue de 56%, en los 93 pacientes. Y los que no utilizaron ventilador tuvieron una sobrevida del 100% con Dx de EMH grado I, siendo las complicaciones que presentaron la ictericia y la policitemia.

Uno de los aspectos fundamentales que hay que destacar es la prevención prenatal del síndrome, por lo que es muy necesario el manejo de los pacientes con la integración de un equipo multidisciplinario, entre el obstetra, anesthesiólogo y pediatra, para elegir el momento y la vía más adecuada para la resolución del embarazo. (10,9)

También es importante retomar la enseñanza de la ética en los médicos que recién ingresan y continuarla en los que llevan el control de estas unidades, para que hagamos un papel realmente útil y fructífero en beneficio de estos enfermitos. (9)

En síntesis, una vez que en nuestro medio aún es distante la posibilidad de manejar surfactante artificial, debemos actualizar los lineamientos de manejo para estos pacientes desde el inicio temprano de la VMA hasta la vigilancia constante y permanente de las constantes como son el equilibrio ácido-base, oxigenación, cambios metabólicos, detección temprana y manejo oportuno de PCA, búsqueda intencionada de datos de infección y el manejo de la ictericia con fototerapia profiláctica. Esto, si queremos ver un cambio favorable en el índice de mortalidad y en la calidad de vida.

## CONCLUSIONES

1. De la población observada del período enero de 1994 al mes de agosto de 1995, observamos la presencia de Enfermedad de Membrana Hialina en el "Hospital Regional I. Zaragoza" en 1,2 %, que al buscarle  $\chi^2$  con  $p$  mayor de 0.05, se encontró epidemiológicamente significativa.
2. La Enfermedad de Membrana Hialina en los pacientes prematuros atendidos en la UCIN, se presentó en 98 pacientes (27.1%) ,que al aplicarle  $\chi^2$  -- con valor  $p$  mayor de 0.05, se encontró significativa.
3. La Enfermedad de Membrana Hialina es más frecuente en el sexo masculino.
4. La edad gestacional de presentación fué en promedio de 32.6 semanas de gestación más-menos 2.
5. El peso más frecuentemente observado fué de 1501 a 2000 gr (32.6%).
6. El maneja de EMH con ventilación mecánica se utilizó en un 94%.
7. Se presentaron complicaciones en 96.9% de los casos.
8. La ictericia es la complicación más frecuente con un 35.7%.
9. Se apoya el uso de fototerapia profiláctica en estos pacientes prematuros,
10. La neumonía fué la siguiente complicación observada, 33.6% .
11. La septicemia se observó en tercer lugar con un 20%.
12. La persistencia del conducto arterioso (PCA), se observó en cuarta lugar , con 14.7 %.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

13. La mortalidad se presentó en 42%.
14. En el sexo masculino la mortalidad fue más impactante, 63.4%.
15. El apgar menor de 5 con la mortalidad fue de 65.2%.
16. La edad gestacional de menos de 28 semanas reportó una mortalidad del 100%.
17. A mayor grado de membrana hialina mayor índice de mortalidad.
18. Con peso menor de 1000 gr se observó una mortalidad de 68.4%.
19. Las complicaciones que causaron mayor frecuencia de mortalidad fueron la neumonía 35.7%; la septicemia 20% y PCA 14.7%.
20. Se observan factores de sobrevida como mayor edad gestacional, mayor peso de los productos, menor grado de membrana hialina, mejor calificación de apgar.
21. Se subraya el trabajo en equipo multidisciplinario para la prevención, detección y mejor manejo de los pacientes prematuros con esta patología.

## BIBLIOGRAFIA

1. ANNIBALE, D.; et.al. Clinical diagnosis and management of respiratory distress in preterm neonatos. Effect of participation in a controled trial. Pediatrics 90 (3). Págs. 397-400, 1992.
2. BANCALARI, E.; Goldberg, R. Ventilación de alta frecuencia en el neonato. Clínicas de Perinatología 14 (3). Págs. 605-610, 1987.
3. CASTILLO, L. Estadística simplificada. Editorial Trillas, 1991.
4. COTTON, R. Relación entre la persistencia del conducto arterioso sintomático con la enfermedad de membrana hialina en prematuros. Clínicas de Perinatología 14(3). Págs. 697-710, 1987.
5. CRUZ, M. et al. Tratado de Pediatría, Ed. 7 Espaxs Barcelona. Págs. 158-170, 1994.
6. DAVIS, G. ; Bureau, M. Mecánica de la pared del tórax y de pulmones en el control de respiración en el neonato. Clínicas de Perinatología, 14 (3). Págs. 575-580, 1987.
7. DENNEHY, P. Infecciones respiratorias en el neonato. Clínicas de Perinatología 14(3). Págs. 697-710, 1987.

8. FARELL, P. Epidemiology of hialine membrane disease in the Unite States: Analisis of national mortality statistics. Pediatrics 58(2). Págs. 167-175, 1976.
9. FLEISHMAN, A. Enseñanza de la ética médica en perinatología. Clínicas de Perinatología 14 (2). Págs. 413-420, 1987.
10. GORBEA Robles, M. et al. Morbimortalidad por enfermedad de membrana hialina en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Bol. Med. Hosp. Inf. de México 45 (10). Págs. 653-658, 1988.
11. GUERRERO, D. et al. Introducción a la investigación médica. Ed. Div. Invest. Facultad de Medicina UNAM, 1986.
12. HULSEY, T. et al. Hyaline membrane disease: the role of ethnicity and maternal risk characteristics. American Journal of Obstet and Gynecol. 168. Págs. 572-576, 1993.
13. KLAUSS, M.; Fanaroff, A. Asistencia del recién nacido de alto riesgo. Ed. 3 Ed. Médica Panamericana, Argentina, 1991.
14. KRESS, M.; Gross, I. Bioquímica de Desarrollo del pulmón fetal. Clínicas de Perinatología 14 (3). Págs. 555-560, 1987
15. MASUD, Y. et al. Enfermedad de membrana hialina. Bol. Med. Hosp. Inf. de México 50 (4). Págs. 284-293, 1993.

16. MONIN, P.; Vert, P. Tratamiento de la displasia broncopulmonar. Clínicas de Perinatología 14(3). Págs. 555-558, 1987.
17. NELSON. et al. Tratado de pediatría. Ed. 13 Interamericana McGraw-Hill, México, 1989 Tomo I y II. Págs. 415-420, 923-928.
18. NOTTER, R.; Shapiro, D. Sustancias tensoactivas del pulmón como forma de reposición. Clínicas de Perinatología 14(3). Págs. 455-461, 1987.
19. PFENINGER, J. et al. Lung mechanics and gas exchange in ventilated preterm infants during treatment of hyaline membrane disease with multiple doses of artificial surfactant (Exosurf). Pediatric pulmonology 14 (1). Págs. 10-15, 1992.
20. PUY, M.; Ipsen, T. Métodos de Epidemiología. Ed. 1969, Prensa Médica Mexicana. Págs. 239-251.
21. SILES, C. et al. Ventilación de alta frecuencia en el recién nacido. Estudio de 27 casos. Anales Españoles de Pediatría 37 (5). Págs. 361-365, 1992.
22. SOLA, A.; Urman, J. Cuidados Intensivos neonatales. Ed. 4 Científica Interamericana, Argentina, 1992.
23. THOMPSON, C. et al. Infants of less than 1250 grams birth weight at Groote Schuur hospital outcome at 1 and 2 years of age. Pediatrics 91 (5). Págs. 961-968, 1993.

24. VYDIASAGAR, D. et al. Reposición de sustancias tensoactivas estudios clinicos y experimentales. Clinicas de Perinatología 14(3). Págs. 745-752, 1987.
25. WILLIAMS and Wilkins. Anew Page in mechanical Ventilation? Critical Care of Medicine 21(4), Págs. 1257-1259, 1993.
26. ZUÑIGA, J. Tesis de posgrado. Morbimortalidad Neonatal en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza". Págs. 9-25, febrero 1993.