

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

207

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA



MORTALIDAD EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS  
CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A :  
DRA. LETICIA ZALAPA VELAZQUEZ

TUTORES: DR. GERARDO FLORES NAVA  
DRA. HELADIA J. GARCIA



MEXICO, D. F.

265969

2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

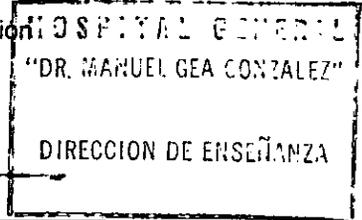
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



Dra. Ma. Dolores Saavedra Ontiveros

*ML* Directora de Investigación



Dr. Héctor Villarreal Velarde

Director de Enseñanza

A large, stylized handwritten signature in black ink.

Dr. Gerardo Flores Nava

Tutor de tesis

A large, stylized handwritten signature in black ink.

Dra. Meladía J. García

Tutor de tesis

A large, stylized handwritten signature in black ink.

Dr. Ernesto Escobedo Chávez

Profesor titular del curso de Pediatría Médica

## *Agradecimientos*

*A Dios por haberme dado la vida*

*A la memoria de mi madre por representar en mi vida un ejemplo inigualable de lucha constante.*

*A mi padre, por el amor y educación que nos supo dar a mis hermanos y a mí, bases que nos brindaron los cimientos para construir carreras ejemplares.*

*A Roberto, por brindarme siempre inspiración, apoyo y amor.*

**GRACIAS**

*Con cariño.*

*A la Dra. García*

*Por su enseñanza, apoyo y ejemplo de superación constante.*

## INDICE

Resumen.....	5
Antecedentes.....	7
Justificación.....	16
Planteamiento del problema.....	17
Hipótesis.....	18
Objetivos.....	19
<b>Material y métodos</b>	
<i>Lugar de realización</i> .....	20
<i>Diseño</i> .....	20
<i>Criterios de selección de la muestra</i> .....	20
<i>Tamaño de la muestra</i> .....	21
<i>Definición operativa de las variables y escala de medición</i> .....	22
<i>Descripción general del estudio</i> .....	25
<i>Análisis estadístico</i> .....	26
<i>Recursos humanos, físicos y financieros</i> .....	26
<i>Aspectos éticos</i> .....	26
Resultados.....	27
Discusión .....	28
Conclusiones .....	30
Bibliografía .....	31
Anexos, tablas y figuras .....	34

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar la frecuencia y principales causas de muerte en los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR).

**Diseño:** Observacional, descriptivo.

**Sitio de estudio:** Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", SS.

**Pacientes:** Se estudiaron 153 pacientes durante el periodo comprendido entre enero de 1997 y septiembre del 2000.

**Mediciones:** Se analizaron las siguientes variables : edad gestacional, peso al nacer, peso para la edad gestacional, sexo, vía de nacimiento, calificación de Apgar y Silverman - Andersen, uso de esteroides prenatales, edad de intubación, uso de surfactante exógeno, complicaciones intrahospitalarias (hemorragia intraventricular, neumotórax, trastornos metabólicos, reapertura de conducto arterioso, sepsis, enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar), peso de egreso, edad de egreso y motivo de egreso (mejoría/muerte).

**Resultados.** Del total de pacientes 60% fueron de sexo masculino, 57% nacieron por cesárea, la mediana de la edad gestacional fue de 32 semanas y la mediana de peso al nacer de 1330grs. La mediana del tiempo de intubación fue de 3 días y de la estancia hospitalaria de 5 días. En 77% se presentaron complicaciones, siendo las más frecuentes la sepsis (58%) y los problemas metabólicos (60%). La mortalidad fue de 66%. La principal causa de muerte fue neumotórax en 22%, seguido de insuficiencia renal aguda en 19%.

**Conclusiones:** La mortalidad en RN con SDR es alta en relación a lo reportado en la literatura. La principal causa de muerte está relacionada con problemas ventilatorios.

## ANTECEDENTES

Existen numerosas formas de dificultad respiratoria padecidas por los recién nacidos durante los primeros días de vida, la más común e importante de ellas es el síndrome de dificultad respiratoria.<sup>1,2</sup> Se calcula que el 30% de las muertes neonatales se deben a esta enfermedad o a sus complicaciones.

El síndrome de dificultad respiratoria afecta sobre todo a los prematuros, su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso en el nacimiento.<sup>3</sup>

Afecta entre 60 y 80% de los niños con edad gestacional inferior a 28 semanas, entre 15 y 30% de los que tienen una edad gestacional entre 31 y 36 semanas y a un 5% de los que nacen de más de 37 semanas de edad gestacional.

Su frecuencia es mayor en los hijos de madres diabéticas, en productos de embarazos múltiples, en recién nacidos obtenidos por cesárea, en asfixia, estrés por frío, niños con historia de hermanos afectados previamente y en el segundo gemelo.

Entre los factores que disminuyen su incidencia se encuentra la administración de glucocorticoides a la madre antes del parto, en los fetos con edad gestacional inferior a 32 semanas, la toxemia y la ruptura prematura de membranas.<sup>1,4,5</sup>

Es importante recordar que para la adaptación pulmonar postnatal adecuada debe existir:

1. Una cantidad adecuada de material tensioactivo, ya que éste mantiene la estabilidad alveolar y de esta manera evita el colapso alveolar.
2. Una superficie adecuada para el intercambio gaseoso a través de la pared del espacio aéreo.<sup>3</sup>

El surfactante o material tensioactivo puede estar presente en cantidades inadecuadas después del nacimiento por:

- a) Inmadurez extrema de las células del revestimiento alveolar.
- b) Disminución ó alteración de la velocidad de síntesis por estrés fetal transitorio y neonatal temprano.
- c) Alteración del mecanismo de liberación de fosfolípidos tensioactivos.
- d) Muerte de muchas células responsables de la síntesis de surfactante.<sup>3</sup>

Existen factores que pueden favorecer la presencia del síndrome de dificultad respiratoria como el estrés fetal que se presenta en los casos de hemorragia vaginal, hipotensión materna, la reanimación difícil asociada con asfixia al nacer, la sedación materna o factores postparto como la hipotermia. Todos estos factores pueden conducir a pérdida progresiva de la distensibilidad pulmonar secundaria a la muerte de las células alveolares tipo II y detención de la síntesis de surfactante.

Debido a la incidencia tan alta del síndrome de dificultad respiratoria en los recién nacidos prematuros es importante la prevención, para lo cual se ha empleado la corticoterapia en la gestante, lo cual acelera la síntesis de surfactante en los fetos con edad gestacional inferior a 32 - 34 semanas y que se encuentran en trabajo de parto prematuro, así mismo es importante combatir algunos factores desencadenantes mediante una pronta reanimación y oxigenación, corrección de la acidosis y prevención del enfriamiento e hipovolemia.<sup>3,5</sup>

Clinicamente el niño que con posterioridad desarrolla el cuadro completo de síndrome de dificultad respiratoria, en ocasiones parece un prematuro sano, sonrosado, saludable, con crecimiento normal, y un buen puntaje de Apgar. Sin embargo muchos de estos niños tienen evidencia de asfixia o de depresión intraparto y el comienzo de la respiración puede demorarse, obligando a realizar medidas de reanimación. De tal manera que el cuadro clínico es evidente a las 6 - 12 horas de nacimiento, aunque muchos pacientes necesitan reanimación y a las 2 horas tienen un cuadro clínico florido.<sup>3,5</sup> Los niños con síndrome de dificultad respiratoria desarrollan un esfuerzo respiratorio creciente, evidenciado por tiraje intercostal, quejido respiratorio audible durante las primeras horas de vida y poco a poco va aumentando la dificultad respiratoria, presentándose en las primeras horas de vida oliguria y edema progresivo en extremidades y facies. La historia natural de la enfermedad es: 1) empeoramiento progresivo de los síntomas respiratorios hasta las 48 - 72 horas de vida, momento en que se regeneran los neumocitos tipo II y puede volver a producirse el surfactante. 2) La dependencia progresiva de oxígeno.<sup>2,5</sup>

Si el niño tiene una enfermedad poco grave y correctamente tratada, a partir del 2do. o 3er. día de vida experimenta una mejoría clínica, despierta y empieza a orinar y a tolerar la alimentación oral siendo su recuperación rápida en los 3 a 4 días

siguientes y las complicaciones son raras. En el niño gravemente enfermo se desarrollará un cuadro de dificultad respiratoria progresiva con insuficiencia respiratoria final.

El cuadro radiológico se caracteriza por imágenes reticulogranulares de sombras muy pequeñas, uniformes y distribuidas por igual en ambos campos pulmonares, su confluencia puede ocasionar pequeñas atelectasias, es frecuente observar broncograma aéreo que sobrepasa la silueta cardiaca. En la evolución grave habitual las imágenes se hacen más intensas y aparece una opacificación más extensa de los campos pulmonares. Por el contrario si la evolución de la enfermedad es favorable, en el periodo de tres días se inicia la mejoría y su desaparición completa a los 7 días.<sup>4,5</sup>

De acuerdo a las alteraciones radiológicas se distinguen cuatro grados de la enfermedad:

- I. Ligera imagen granulosa en los límites de la normalidad, con ventilación normal incluso imagen de cisuritis.
- II. Aspecto clásico reticulo-granuloso generalizado con broncograma aéreo, que no sobresale la silueta cardiaca e hipoventilación evidente.
- III. Gran refuerzo reticulogranuloso con broncograma aéreo, que sobrepasa claramente los límites de la sombra mediastínica.<sup>(15)</sup>
- IV. Opacidad total de los campos pulmonares (pulmón blanco) con broncograma aéreo.<sup>5</sup>

Para establecer el diagnóstico se debe tener en cuenta la existencia de factores favorecedores como la prematuridad. Uno de los mayores avances para la prevención y diagnóstico de esta enfermedad se logró con los trabajos de Gluck (1973), quien a través de la medición de la cantidad de fosfolípidos en el líquido amniótico estableció un sistema que permite predecir el estado de madurez pulmonar y el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria para recién nacidos, de tal manera que por medio de amniocentesis es poco probable que aparezca esta enfermedad cuando la relación lecitina/esfingomielina es mayor de 2, la relación palmítico/esteárico mayor de 3 y el fosfatidilglicerol está presente.<sup>2,5</sup>

Para el diagnóstico es importante también el cuadro clínico y gasométricamente existe una  $\text{PaO}_2$  descendida precozmente y una  $\text{PaCO}_2$  elevada con acidosis respiratoria precoz y después mixta. La hipoxemia es típicamente progresiva y es difícil lograr una hiperoxigenación.<sup>5</sup>

En cuanto al diagnóstico diferencial debe incluirse la taquipnea transitoria del recién nacido, la cual se distingue por su evolución clínica corta y leve. Otro diagnóstico diferencial importante es la sepsis por estreptococo del grupo B que puede resultar indistinguible del síndrome de dificultad respiratoria. La proteinosis alveolar congénita es una rara enfermedad familiar que suele manifestarse como síndrome de dificultad respiratoria grave y letal.<sup>4,5</sup>

Existen complicaciones precoces como la diátesis hemorrágica (hemorragia pulmonar, intracraneal y suprarrenal), neumotórax, neumomediastino, neumopericardio, trastornos metabólicos (hipoglucemia, hipocalcemia, hipokalemia, hipernatremia), coagulación intravascular diseminada, infección, persistencia de conducto arterioso. Las complicaciones tardías son la retinopatía del prematuro, la displasia broncopulmonar, la facilidad para infecciones respiratorias agudas en el primer año de vida (a los 5 - 7 años la recuperación funcional será completa) y las secuelas neurológicas.<sup>4,5</sup>

En cuanto a tratamiento no existe un tratamiento específico, lo más importante es una correcta y precoz asistencia ventilatoria. En casos graves se iniciará ventilación mecánica asistida mediante presión positiva intermitente. Dentro de las medidas de manejo inicial se encuentran también la estabilización de la temperatura, la monitorización frecuente del pH arterial y de gases sanguíneos y la corrección de la acidosis metabólica.<sup>4,5</sup>

Actualmente el surfactante pulmonar exógeno se ha empleado con éxito tanto en su administración precoz como durante la enfermedad, se indica cuando se requiere una  $\text{FiO}_2$  superior a 40% o una presión media de la vía aérea superior a 7cm de agua. Se refiere que la administración de surfactante tiene innumerables ventajas como son mejoría de la oxigenación expresada en la evolución favorable de las constantes gasométricas, disminución de la mortalidad y de las complicaciones respiratorias. Como desventajas hay que citar mayor frecuencia de apertura del

conducto arterioso, reacciones a proteínas heterólogas, capacidad pro-infectiva sobre todo viral y mayor riesgo de hemorragia intraventricular.<sup>3,5</sup> Otro enfoque terapéutico para el manejo de los recién nacidos en los que ya se ha establecido la enfermedad es el empleo de ventilación de alta frecuencia.<sup>4</sup>

El tratamiento prenatal con glucocorticoides disminuye la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria y reduce la incidencia de otras complicaciones de la prematurez, como la hemorragia intraventricular, la persistencia de conducto arterioso, el neumotórax y la enterocolitis necrosante, sin afectar por ello el crecimiento de los pulmones ni a la incidencia de infecciones.<sup>3,10</sup>

En cuanto al pronóstico, la sobrevida en el síndrome de dificultad respiratoria está directamente relacionada con el peso al nacer, el tratamiento prenatal con glucocorticoides, el reemplazo de surfactante, y la gravedad de las complicaciones de la enfermedad.<sup>10</sup> Así mismo es importante la observación y los cuidados intensivos precoces en los recién nacidos de alto riesgo, lo cual puede reducir de forma importante la morbilidad y mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria.<sup>4</sup>

## MARCO TEORICO DE REFERENCIA

En 1959, Avery y Mead asociaron la deficiencia de surfactante en niños recién nacidos con atelectasias pulmonares y enfermedad de membrana hialina, lo cual se conoce ahora como síndrome de dificultad respiratoria. Fujiwara y cols., fueron los primeros en tratar con éxito niños prematuros con surfactante bovino. Posteriormente se realizaron más estudios de surfactante natural y sintético los cuales condujeron en los años 80s., a demostrar que el reemplazo de surfactante resultaría en el mejoramiento de las tasas de morbilidad y mortalidad para síndrome de dificultad respiratoria. <sup>11,13,19</sup>

Horbar y cols. observaron que después de la introducción de la terapia con surfactante en ocho unidades de cuidados intensivos neonatales la tasa de mortalidad intrahospitalaria disminuyó en niños con peso al nacer entre 601 y 1300 g en aproximadamente 28%. <sup>20</sup>

O'Shea y cols. mostraron que los niños de muy bajo peso al nacer en un periodo de dos años después de que fue introducido el uso rutinario de surfactante tuvieron menor riesgo de muerte. <sup>21</sup>

Como se demuestra en algunas revisiones las tasas de mortalidad neonatal por síndrome de dificultad respiratoria disminuyeron de 2.6 X 1000 nacidos vivos en 1970 a 0.4 X 1000 nacidos vivos en 1995. <sup>1</sup>

La reducción de la mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria entre 1988 y 1991 fue asociada con el uso extenso de la terapia con surfactante y fue el factor más importante para la reducción total de las tasas de mortalidad en Estados Unidos. Un número de estudios clínicos en los años 80s., demostraron claramente que la terapia con surfactante reduce la muerte por síndrome de dificultad respiratoria. El síndrome de dificultad respiratoria o sus complicaciones relativas fueron las causas subyacentes de muerte en 32% de las muertes en niños de muy bajo peso al nacer en 1985 comparada con 31% en 1988 y 27% en 1991. <sup>22,23</sup>

La reducción en la tasa de mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria contó para 21% de la reducción global en el periodo de 1985 a 1988 comparado con 31% en el periodo de 1988 a 1991. <sup>1,22,23</sup>

De manera similar el mayor impacto significativo fue visto en la reducción de la tasa de mortalidad por causas respiratorias en el periodo de 1988 a 1991 (50%) comparado con el periodo de 1985 a 1988 (30%).<sup>1</sup>

En otros estudios se observó disminución de la tasa de mortalidad en niños prematuros de bajo peso tratados al nacer con una dosis de surfactante sintético (exosurf) y aunque no hubo reducción de la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria sí se observó una reducción significativa en el número de muertes atribuidas a esta enfermedad, así como menor requerimiento de oxígeno y de presión media de la vía aérea, lo cual indicó que esta enfermedad pulmonar fue menos severa en los niños tratados con exosurf.

Estos resultados indican que una sola dosis profiláctica de exosurf en niños prematuros de alto riesgo tratados inmediatamente al nacimiento, reduce el número de muertes por síndrome de dificultad respiratoria y la tasa de mortalidad global.<sup>24</sup>

También hay estudios que sugieren que la muerte secundaria a síndrome de dificultad respiratoria es más frecuente en los niños de bajo peso al nacer pero más en los que pesan un kilogramo y que el porcentaje de muerte atribuibles al síndrome de dificultad respiratoria es mayor en los niños que pesan entre 1 y 1.5 kilogramos.<sup>25,26</sup>

Se menciona que las tasas de mortalidad en niños muy prematuros ( 23 - 27 semanas de gestación) era mayor antes de la introducción del surfactante mencionándose que de 1983 a 1990, 261 de 508 nacidos vivos ( 51.4%) murieron, lo cual fue una proporción significativamente mayor que 109 de 384 (28.4%) nacidos vivos quienes murieron en el periodo de 1992 a 1996. Disminuyendo así la tasa de mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria en neonatos con el uso de surfactante exógeno hasta en un 40 - 50%. Esta rápida disminución de la mortalidad en recién nacidos determinó una muy rápida incorporación del surfactante exógeno para el tratamiento estándar del síndrome de dificultad respiratoria en todos los países desarrollados, por lo que actualmente el surfactante es aceptado como parte fundamental del tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria.<sup>27,28</sup>

Pero así como se ha asociado la disminución de la tasa de mortalidad con el uso de surfactante, también existen estudios cuyos resultados intentan demostrar que la utilidad del surfactante ha sido controversial.<sup>29</sup>

Después de haberse demostrado un aparente beneficio del tratamiento con surfactante, se empezó a describir la asociación de dicho tratamiento con el incremento de diferentes complicaciones en el niño con síndrome de dificultad respiratoria.<sup>28</sup> En esto han existido controversias, ya que mientras en algunos estudios se comunicaba que los niños tratados con surfactante tenían mayor frecuencia de displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y hemorragia pulmonar en otros estudios se encontraba lo contrario.<sup>28</sup> Por ejemplo en el estudio de Stevenson y cols., concluyeron que las variables que influyeron para la aparición de hemorragia pulmonar fueron el peso al nacimiento y el tipo de surfactante.<sup>25</sup> No obstante la conclusión señalada por Raju y Langerberg es que el riesgo para hemorragia pulmonar con terapia con surfactante es muy pequeño.<sup>28</sup>

Hasta el momento continúan en controversia las dosis, el número de veces que debe administrarse el surfactante y si debe aplicarse con una estrategia de rescate o preventiva, por lo que se plantea que el tratamiento con surfactante provoca una mejoría inmediata de la enfermedad pulmonar, sin embargo, esta mejoría no necesariamente se traduce en un mejor pronóstico a largo plazo y no se puede señalar realmente si el uso de surfactante aumenta o disminuye la presencia de complicaciones.<sup>26,30</sup>

Cabe señalar también la crítica de Feinstein a los ensayos clínicos aleatorizados, donde refiere que no basta con señalar que un tratamiento es útil, es necesario señalar a qué pacientes les es útil. En donde aparentemente existe un mayor consenso, es sobre la mortalidad, pero ni ahí los resultados han sido contundentes.<sup>1,32</sup> Hasta ahora los estudios que han intentado señalar quienes han sido los más beneficiados con el tratamiento del surfactante han tenido un escaso tamaño de muestra, por lo que no se pueden obtener resultados concluyentes.<sup>29,31</sup>

El adoptar como manejo convencional el uso de surfactante en el niño con riesgo para desarrollo de SDR o con datos del mismo, sobre todo en un país con tantas limitaciones económicas como México, y que gran parte de los niños

manejados con placebo también presentan mejoría del SDR, evidentemente sin necesidad del uso de surfactante, por lo que el manejo médico debe ser más individualizado.

Considerando que no existe información contundente, aún en relación a la sobrevida de los niños con SDR, no se puede aseverar, como se hace, que el aumento de la sobrevida de los niños con dicho síndrome se debe al empleo de la terapéutica con surfactante, ya que Jobe <sup>26,32</sup> por ejemplo menciona que la disminución de la mortalidad infantil se debe a las pocas muertes que ocurren por causas respiratorias entre niños pretérmino, y que junto con el tratamiento del surfactante, también se ha mejorado en general el manejo de los pacientes.

En algunas revisiones sí se ha demostrado la disminución de la tasa de mortalidad con el tratamiento de surfactante en niños de muy bajo peso al nacer, pero también se ha demostrado que el tratamiento obstétrico adecuado de los embarazos de alto riesgo mejora el peso al nacer, la calificación de Apgar y la estabilidad fisiológica lo cual por supuesto mejora la sobrevida de estos pacientes. <sup>33</sup>

También es conocido que el uso de glucocorticoides prenatales reduce la incidencia y mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria en niños prematuros lo cual fue demostrado por Liggins y Howre en 1972.

Así mismo el SDR puede ser menos severo después de la exposición a glucocorticoides, demostrándose que si la madre recibe el esteroide en un periodo menor de 24 hrs., antes del parto tiene poca o ninguna influencia en la incidencia y mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria, pero si el nacimiento ocurría después de más de 24 horas de aplicación del esteroide la incidencia y mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria disminuye. <sup>7,9,34</sup>

## JUSTIFICACION

En el Hospital "Dr. Manuel Gea González" es frecuente el nacimiento de niños prematuros, siendo el síndrome de dificultad respiratoria la causa más frecuente de ingreso a la terapia intensiva neonatal y una gran mayoría muere ya sea por la propia enfermedad o por sus complicaciones.

Hasta el momento no existen datos en nuestro hospital que nos indiquen cuál es la frecuencia de mortalidad por esta enfermedad así como sus complicaciones a pesar de que se atienden un número considerable de estos niños.

En la UCIN de este hospital no se usa de manera rutinaria el surfactante alveolar para el tratamiento de estos niños, y siendo que en otros países y en otras unidades de este país sí se utiliza, es importante conocer la tendencia de mortalidad que se ha tenido por esta enfermedad y determinar si se requieren otras medidas para disminuir el número de muertes, como pudiera ser el uso de surfactante y de esteroides prenatales, entre otras.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1. ¿Cuál es la frecuencia de mortalidad de los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en un Hospital de segundo nivel de atención?
2. ¿Cuáles son las principales causas de muerte en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en un Hospital de segundo nivel de atención?

## **HIPÓTESIS**

1. La frecuencia de mortalidad en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en un Hospital de segundo nivel de atención es de 60%.
2. Las principales causas de muerte en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en un Hospital de segundo nivel de atención son sepsis, hemorragia intraventricular y neumotórax.

## **OBJETIVOS**

1. Identificar la frecuencia de mortalidad en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en un Hospital de segundo nivel de atención.
2. Identificar las principales causas de muerte en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en un Hospital de segundo nivel de atención.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Lugar de realización:**

El estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", que es un centro hospitalario de segundo nivel de atención médica, que cuenta con servicio de Gineco-Obstetricia y en el que se atienden aproximadamente 4000 partos por año.

### **Diseño:**

Observacional, descriptivo.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

### **A. Criterios de inclusión.**

1. Recién nacidos prematuros procedentes de la unidad tocoquirúrgica o quirófano del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".
2. Todos los recién nacidos prematuros que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales y que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria. Se consideró SDR cuando se cumplieron los siguientes criterios: datos clínicos de dificultad respiratoria (aleteo nasal, retracciones intercostales o subcostales, quejido respiratorio, cianosis y taquipnea), gases sanguíneos con hipoxemia e hipercapnia, datos radiológicos (imagen de aspecto reticulogranular de sombras muy pequeñas, uniformes y distribuidas por igual en ambos campos pulmonares, broncograma aéreo que sobrepasara la silueta cardiaca o imagen en vidrio despulido).<sup>15</sup>

### **B. Criterios de exclusión**

1. Malformaciones congénitas incompatibles con la vida (trisomía 13, trisomía 18, hidranencefalia, etc.)

### **C. Criterios de eliminación**

I. Pacientes cuya evolución clínica descartó el diagnóstico de SDR.

### **TAMAÑO DE MUESTRA**

Se estudiaron todos los recién nacidos con SDR que cumplieron con los criterios de inclusión, que ingresaron al servicio de Neonatología del Hospital donde se realizó el estudio, durante el periodo comprendido entre enero de 1997 y septiembre del 2000.

## VARIABLES

<u>Variable</u>	<u>Definición operativa</u>	<u>Escala de medición</u>
<b>Edad gestacional</b>	Se calculó en base a la escala de Ballard y/o fecha de última regla y en los casos de pacientes con alteraciones neurológicas secundarias a asfixia se utilizó la valoración de Capurro. Se registró en semanas.	Intervalo
<b>Peso al nacer.</b>	Se evaluó el peso registrado al nacimiento, se expresó en gramos y el dato se tomó de la nota de ingreso o de la historia clínica.	Intervalo.
<b>Peso para la edad gestacional.</b>	Se clasificó de acuerdo a las curvas de la Universidad de Colorado, considerando peso adecuado a los recién nacidos que se encontraron entre las centila 10 y 90, y peso bajo a los que se encontraron debajo de la centila 10. El dato se registró a partir de la nota de ingreso.	Ordinal.
<b>Sexo.</b>	Se registraron dos categorías, masculino y femenino. El dato se tomó de la historia clínica.	Nominal
<b>Vía de nacimiento.</b>	Se clasificó en dos categorías: vaginal y cesárea. La información se registró a partir de la historia clínica	Nominal.
<b>Calificación de Apgar</b>	Se registró la calificación obtenida al minuto y a los cinco minutos de nacido. El dato se tomó de la historia clínica	Intervalo.
<b>Calificación de Silverman - Andersen</b>	Se registró la calificación obtenida al minuto y a los cinco minutos de nacido. El dato se tomó de la historia clínica	Intervalo.
<b>Uso de esteroides prenatales.</b>	Se registró si a las madres de los recién nacidos se les administró esteroide prenatal.	Nominal

<b>Edad de intubación.</b>	Se registró la edad postnatal (en horas) en que se realizó la intubación endotraqueal y se inició la asistencia ventilatoria.	Intervalo.
<b>Uso de surfactante exógeno.</b>	Se registró la edad posnatal (en horas) en que se administró el surfactante, así como la dosis y el tiempo de administración.	Nominal
<b>Complicaciones intrahospitalarias.</b>	Se registró si se presentaron complicaciones intrahospitalarias y el tipo de las mismas.	Nominal
<b>Hemorragia intraventricular.</b>	Se registró si se presentó esta complicación y se registró el grado de la misma.	Nominal
<b>Neumotórax.</b>	Se registró si se presentó esta complicación en base a datos clínicos y/o radiológicos. El dato se tomó de las notas de evolución.	Nominal
<b>Trastornos metabólicos.</b>	Se consideraron trastornos metabólicos a la hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, etc. El dato se registró a partir de las notas de evolución.	Nominal
<b>Reapertura del conducto arterioso.</b>	Se registró a todos los pacientes que presentaron datos clínicos y/o ecocardiográficos de conducto arterioso permeable (PCA).	Nominal
<b>Sepsis</b>	El diagnóstico de sepsis se realizó en base a datos clínicos y de laboratorio, con o sin aislamiento de germen. Los datos para el diagnóstico se registraron a partir del expediente clínico.	Nominal
<b>Enterocolitis necrosante</b>	Se registró a los pacientes que desarrollaron enterocolitis y el estadio de la misma en base a los criterios de Bell <sup>(35)</sup> . El dato se registró a partir de las notas de evolución.	Nominal

<b>Displasia broncopulmonar</b>	El diagnóstico se realizó en base a los criterios clínicos y radiológicos de Bancalari. <sup>(36)</sup> Los datos se tomaron del expediente clínico.	Nominal
<b>Peso de egreso</b>	Se registró el peso al egreso y se expresó en gramos. El dato se tomó del expediente clínico.	Intervalo
<b>Edad de egreso.</b>	Se registró la edad de cada paciente al momento del egreso y se expresó en días de vida extrauterina.	Intervalo
<b>Motivo de egreso.</b>	Se registró el motivo de egreso, considerándose mejoría cuando el paciente se egreso vivo del la UCIN y muerte cuando el paciente murió durante su estancia en la UCIN.	Nominal

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio ambispectivo, es decir, se estudiaron casos prevalentes e incidentes. Se identificaron a los pacientes a partir de los registros con que cuenta el departamento de Bioestadística del Hospital, posteriormente el tesista revisó los expedientes clínicos para identificar a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, una vez que se tenía esto se recolectaron los datos y se registraron en una hoja de recolección de datos diseñada específicamente para el estudio (anexo 1).

Una vez que se tuvieron los datos completos, se pasaron a una base de datos para PC para su análisis posterior utilizando el paquete estadístico SPSS.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se utilizó estadística descriptiva con el cálculo de medidas de tendencia central (mediana e intervalo, debido a que la distribución de la muestra no fue semejante a la normal), así como frecuencias simples y porcentajes.

## **RECURSOS**

**Humanos.** Participaron en el estudio un residente de pediatría (tesista), y los tutores (médicos neonatólogos).

**Materiales.** Todos los recursos materiales requeridos para esta investigación estuvieron disponibles en el servicio de Neonatología del hospital, ya que forman parte del equipo para la atención integral de todos los recién nacidos que ingresan a esta unidad.

**Financieros:** Todos los gastos para la realización de este estudio fueron a cargo de los propios investigadores.

## **ASPECTOS ETICOS**

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción I. Investigación sin riesgo.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 153 recién nacidos prematuros durante el periodo comprendido entre enero de 1997 y septiembre del 2000. Del total de recién nacidos 60% fueron de sexo masculino, 57% nacieron por cesárea, la mediana de la edad gestacional fue de 32 semanas, del peso al nacer de 1330 g, del tiempo de intubación de 3 días y de la estancia hospitalaria de 5 días. Tabla 1.

Sólo en dos pacientes se usó esteroide prenatal y en ninguno se usó surfactante.

En 77% de los pacientes se presentaron complicaciones, siendo las más frecuentes la sepsis temprana en 58% y los problemas metabólicos en 60%. De los problemas metabólicos el más frecuente fue la hipocalcemia en 35%, la acidosis metabólica se presentó en 17% y la anemia en 15%. Tabla 2.

La mortalidad fue de 66%, siendo las principales causa de muerte neumotórax en 22%, insuficiencia renal aguda en 19% y hemorragia intraventricular en 16%. Tabla 3.

Al analizar la mortalidad por año se encontró que en 1997 la mortalidad fue de 78%, y en el 2000 (de enero a septiembre) de 59%. Figura 1 y tabla 4

## DISCUSIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria es una entidad frecuente en recién nacidos prematuros<sup>(3,5)</sup>.

Algunos autores mencionan una incidencia de 60-80% de niños con edad gestacional inferior a 28 semanas, entre 15 y 30% en niños con edad gestacional entre 31 y 36 semanas<sup>(1,2)</sup>. En otro estudio realizado en E.U. se estima una incidencia de 40 000 casos al año de niños con síndrome de dificultad respiratoria, de los cuales 14% son de bajo peso, lo que contrasta con nuestro estudio en donde encontramos que la mayoría de los pacientes fueron de peso adecuado para su edad gestacional (74.5%). En la mayoría de los estudios realizados incluyendo el presente estudio se ha visto que el SDR es más frecuente en el sexo masculino, en el presente estudio se encontró que 59.5% de los RN fueron masculinos.

Así mismo el problema es más frecuente en pacientes nacidos por cesárea que en los nacidos por parto vaginal<sup>(10,25)</sup>, en el presente estudio 87% nacieron por cesárea.

Existen algunos factores que disminuyen la incidencia del SDR como son los glucocorticoides. Algunos autores como Ballard, A. Roberta y cols en su estudio encontraron una incidencia de SDR en hijos de madres tratadas con betametasona prenatal de 37.7% comparada con un 50.7% en niños de madres no tratadas<sup>(6,7,8,9)</sup>. En nuestro estudio solo a dos pacientes se les administró esteroide prenatal de los cuales uno vivió y uno murió.

De las complicaciones relacionadas con el SDR se mencionan el PCA con una frecuencia que va de 16 a 65%, la hemorragia intraventricular (HIV) entre 16 y 74% y la DBP entre 26 y 92% en pacientes que no reciben terapia con surfactante pulmonar mencionando que esta incidencia es menor en pacientes que reciben tal tratamiento<sup>(13,14,15,16,29)</sup>. En nuestro estudio de los pacientes que presentaron complicaciones 22% tuvieron hemorragia intraventricular, 26% neumotórax, 5% displasia broncopulmonar y 12% tuvieron PCA.

En nuestro estudio ningún paciente recibió surfactante y el porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones fue de 76.5%.

Así mismo se menciona que la incidencia de muertes y complicaciones ha disminuido con el uso de surfactante, <sup>(14,17,28)</sup> lo cual en el presente estudio no se pudo comprobar ya que no contamos con surfactante, teniendo un porcentaje de muertes de 66%, aunque algunos autores no han encontrado diferencia en mortalidad en relación al uso del surfactante, por lo que debe considerarse que el pronóstico de estos niños depende del manejo integral y no sólo del uso o no de este medicamento.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## **CONCLUSIONES**

1. La mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria en el presente estudio fue de 66% lo cual es muy superior con respecto a lo reportado en la literatura.
2. En el presente estudio encontramos que las principales causas de muerte fueron neumotórax en 22%, insuficiencia renal aguda en 19% y hemorragia intraventricular en 16%.

## BIBLIOGRAFIA

1. Lee K, Khoshnood B, Wall SN, Chang Y, Hisieh HL, Singh JK. Trend in mortality from respiratory distress syndrome in the United States , 1970-1995. *J Pediatr* 1999;4:434-440.
2. Bancalari A, Bancalari E. Insuficiencia respiratoria en el recién nacido de muy bajo peso. En Sola A, Urman J, editores. *Cuidados intensivos neonatales 5ª Ed.* Argentina, Interamericana 1994;121-127.
3. Stahlman TM. Trastornos respiratorios agudos en el recién nacido. En: Avery BG, editor. *Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido, 3ª Ed.* Buenos Aires, Panamericana 1994; 436-448.
4. Kliegman RM. Síndrome de dificultad respiratoria.. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editores. *Tratado de Pediatría. 15ª Ed, Vol I.* Madrid, Mc Graw-Hill 1997;599-607.
5. Jiménez R, Figueras J, Botet F. Insuficiencia respiratoria del recién nacido (neumopatías neonatales).. En: Cruz M, editor. *Tratado de Pediatría, 7ª Ed, Vol I,* Barcelona, Espaxs publicaciones médicas 1994;167-170.
6. Jobe AH, Newnham J, Willet K, Sly P, Ikegami M. Fetal versus maternal and gestational age effects of repetitive antenatal glucocorticoids. *Pediatrics* 1998;102:1116-1125.
7. Garland JS, Collen PA, Pauly TH, Whitehead VL, Brand J, Winston JF y cols. A three-day course of dexametasone therapy to prevent chronic lung disease in ventilated neonates. *Pediatrics* 1999;104:91-99.
8. Dluholucky S, Babic j, Taufer I. Reduction of incidence and mortality of respiratory distress sybdrome by administration of hydrocortisone to mother. *Arch Dis Child* 1976:420-23.
9. Ballard RA, Ballard PL, Granberg J P, Sniderman S. Prenatal administration of betametasone for prevention of respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1979;94:97-101.
10. Hansen T, Corbet A. Disorders of the transition. En Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, editores. *Disease of the newborn, 6ª Ed.* Estados Unidos, Saunders company 1988;498-503.
11. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1959;97:517-23.

12. Fujiwara T, Chida S, Watabe Y, Maeta H, Morita T, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet* 1980;1:55-9.
13. Horbar JD, Roger FS, Sutherland JM, Kotagal U, Kessler DL, Little GA y cols. A multicenter randomized, placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1989;320:959-65
14. Long W, Corbet A, Cotton R, Courtney S, McGuinness G, Walter D y cols. A controlled trial of synthetic surfactant in infants weighing 1250g or more with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:1696-703.
15. Soll RF, Hoekstra RE, Fangman JJ, Corbet AJ, Adams JM, James LS y cols. Multicenter trial of single-dose modified bovine surfactant extract (survanta) for prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatr* 1990;85:1092-102.
16. Collaborative European Multicenter study group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An International Randomized clinical trial. *Pediatr* 1988;82:683-91.
17. Gittlin JD, Soll RF, Parad RB, Horbar JD, Feldman HA, Lucey y cols. Randomized controlled trial of exogenous surfactant for the treatment of hyaline membrane disease. *Pediatr* 1987;79:31-7.
18. Fujiwara T, Konishi M, Chida S, Okuyama K, Ogawa Y, Takeuchi Y y cols. Surfactant replacement therapy with a single postventilatory dose of a reconstituted bovine surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome: final analysis of a multicenter double-blind randomized trial and comparison with similar trials. *Pediatr* 1990;86:753-64.
19. Speer CP, Robertson B, Curstedt T, Halliday HL, Compagnone D, Gefeller O. Randomized european multicenter trial of surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: doses single versus multiple of curosurf. *Pediatr* 1992;89:13-20.
20. Horbar JD, Wright EC, Onstad L. Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: and observational study of neonates weighing 601 to 1300grams at birth. *Pediatr* 1993;92:191-6.
21. O'Shea TM, Preisser JS, Klinepeter KL, Dillard RG. Trends in mortality and cerebral palsy in a geographically base cohort of very low birth weight neonates born between 1982 to 1994. *Pediatr* 1998;101:642-7.
22. Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, Kellongg RJ. Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500g. *N Engl J Med* 1994;330:1476-80.

23. Palta M, Weinstein MR, McGuinness G, Gabber D, Brady W, Peters ME y cols. A population study. Mortality and morbidity after habailability of surfactant therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:1295-301.
24. Corbet A, Bucciarelli R, Goldman S, Mammel M, Wold D, Long W y cols. Decreased mortality rate among small premature infants treated at birth with a single dose of synthetic surfactant: A multicenter controlled trial. *J Pediatr* 1991;118:277-284.
25. Perelman RH, Palta M, Kirby R, Farrell PM. Discordance between male and female deaths due to the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1986;78:238-244.
26. Gortner L, Wauer RR, Hammer H, Stock G, Heitmann F, Reiter HL y cols. Early versus late surfactant treatment in preterm infants of 27 to 32 weeks gestational age: A multicenter controlled clinical trial. *Pediatr* 1998; 102: 1153-59.
27. Doyle LW, Gultom E, Chuang SL, James M, Davis P, Bowman E. Changing mortality and causes of death in infants 23-27 weeks' gestational age. *J Pediatr Child Health* 1999;35:255-9.
28. Rossello DJ, Hayward PE, Martell M, Grandzoto J, Margotto P, Bastida J y cols. Hyaline membrane disease (HMD) therapy in latin america: impact of exogenous surfactant administration on newborn survival, morbidity and use of resources. *J Perinatol Med* 1997; 25:;280-287
29. Jasso GL, Mejía AJM. Evaluación del tratamiento con surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria. El aporte de diferentes metaanálisis. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998;55:468-476.
30. Storme L, Truffert P, Rakza T, Lequien P. For or against the early use of nasal continuous positive pressure and exogenous surfactant in hyaline membrane disease. *Arch Pediatr* 1999;6:549-555
31. Hamvas A, Devine T, Cole SF. Surfactant therapy failure identifies infants at risk for pulmonary mortality. *AJDC* 1993;147: 665-668.
32. Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *New England J of Med* 1993;328:861-69.
33. Richardson DK, Gray JE, Gortmaker SL, Goldmann DA, Pursley DM, McCormick MC. Declining Severity adjusted mortality. Evidence of improving neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998;102:893-899.

34. Liggins WC, Howie RN. A Controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatr* 1972;50:515-25.
35. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Barton J, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. *Ann Surg* 1978; 187:1-7
36. Bancalari E, Abdenour GE, Fellaer R, Gannon j. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation *J Pediatr* 1979;95:819-823.

Tabla1  
Características generales de los recién nacidos  
(n= 153)

<i>Variable</i>	<i>Mediana</i>	<i>Intervalo</i>
Edad gestacional (sem)	32	21 - 36
Peso al nacer (g)	1350	550 - 2825
Apgar (1 min)	6	1 - 8
Apgar (5 min)	8	1 - 9
Silverman (1 min)	2	0 - 5
Silverman (5 min)	4	0 - 5
Edad de intubación (días)	5 min	1min - 48
Tiempo de intubación (días)	3	2min - 45
Estancia hospitalaria (días)	5	2 - 134
Edad de egreso (días)	5	2 - 134
Peso de egreso (g)	1500	550 - 2790
	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>Sexo</b>		
<i>Femenino</i>	62	40.5
<i>Masculino</i>	91	59.5
<b>Peso para edad gestacional:</b>		
<i>Adecuado</i>	114	74.5
<i>Bajo</i>	39	25.5
<b>Vía de nacimiento:</b>		
<i>Vaginal</i>	66	43
<i>Cesárea</i>	87	57

Tabla 2.  
Complicaciones  
(n=117)

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Si	117	76.5
Sepsis	90	59
Tipo de sepsis:		
<i>Temprana</i>	88	57.5
<i>Tardía</i>	19	12
Hemorragia intraventricular	33	22
Neumotórax	40	26
Alteraciones metabólicas	92	60
Tipo de alteraciones metabólicas		
<i>Hipocalcemia</i>	29	34.5
<i>Hiponatremia</i>	18	21
<i>Hipoglicemia</i>	15	19
<i>Hiperglicemia</i>	13	29
<i>Otros</i>	8	9.5
Persistencia de conducto arterioso	8	12
Displasia broncopulmonar:	7	5
Otras complicaciones	131	86
Acidosis metabólica	41	17
Anemia	36	15
Atelectasia	19	8
Síndrome icterico	18	8
Hipoalbuminemia	17	7
Coagulopatía	13	5.5
HAP*	11	5
IRA**	9	4
Conjuntivitis	9	4
Neumonía intrahospitalaria	7	3
Otros	38	16

\* Hipertensión arterial pulmonar

\*\* Insuficiencia renal aguda

Tabla 3.  
Causas de defunción  
(n= 101)

<i>Causa</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Neumotórax	22	22
Insuficiencia renal aguda	19	19
Hemorragia intraventricular	16	16
Choque cardiogénico	14	14
SDR	13	13
CID	6	6
Choque séptico	5	5
Hemorragia pulmonar	3	3
Prematurez extrema	2	2
HAP	1	1

Grafica 1  
Defunciones por año

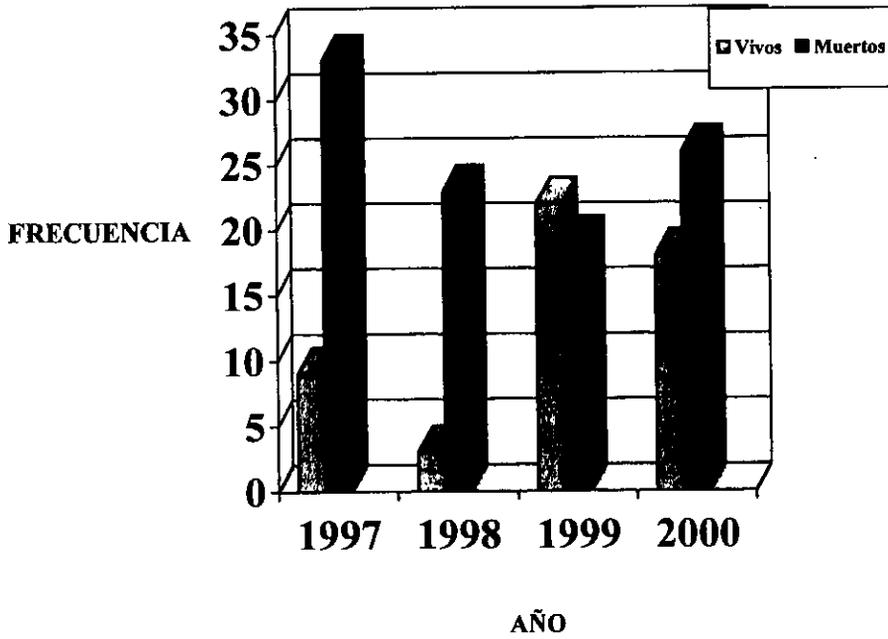


Tabla 4.  
Defunciones por mes y año  
(n= 101)

Año	Mes	Vivos	Muertos	Total
1997	Enero	2	1	3
	Febrero		2	2
	Marzo		4	4
	Abril		4	4
	Mayo		1	1
	Junio		8	8
	Julio		2	2
	Agosto	1	2	3
	Septiembre	1	1	2
	Octubre	1	4	5
	Noviembre	2	3	5
	Diciembre	2	1	3
<b>Total</b>		<b>9</b>	<b>33</b>	<b>42</b>
1998	Enero	1	3	4
	Febrero		1	1
	Marzo		1	1
	Abril		3	3
	Mayo		2	2
	Junio		2	2
	Julio	1	2	3
	Agosto	1	1	2
	Septiembre		4	4
	Octubre		4	4
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>23</b>	<b>26</b>
1999	Enero		1	1
	Febrero		1	1
	Marzo	2		2
	Abril	3	3	6
	Mayo	1		1
	Junio	2		2
	Julio	4	2	6
	Agosto	1	1	2
	Septiembre	3	4	7
	Octubre	2	2	4
	Noviembre	1	1	2
	Diciembre	3	4	7
<b>Total</b>		<b>22</b>	<b>19</b>	<b>41</b>
2000	Enero	3	1	4
	Febrero	2	3	5
	Marzo	4	5	9
	Abril		2	2
	Mayo	2	2	4
	Junio	3	2	5
	Julio	1	4	5
	Agosto	1	5	6
	Septiembre	2	2	4
<b>Total</b>		<b>18</b>	<b>26</b>	<b>44</b>

