



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”
Subdirección de Neonatología**

**“Evaluación de los indicadores de
morbilidad y mortalidad en neonatos
pretérmino con membrana hialina mediante
una escala de riesgo”**

T e s i s

**Que para obtener el título de
Especialista en Neonatología**

PRESENTA:

DRA. GABRIELA LOPEZ SUAREZ

**PROFESOR TITULAR: DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ
CARROCERA**

DIRECTOR DE TESIS: DR. GABINO YESCAS BUENDÍA



INPer

MÉXICO, D.F.

2010.



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.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**“EVALUACIÓN DE LA MORBILIDAD Y
MORTALIDAD EN NEONATOS PRETÉRMINO
CON MEMBRANA HIALINA MEDIANTE UNA ESCALA DE RIESGO”**

Dr. Salvador Gaviño Ambriz

Director de Enseñanza.

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Dr. Luis Alberto Fernández Carrocera

Profesor titular del curso de especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

Dr. Gabino Yescas Buendía

Director de tesis

Profesor adjunto del curso de especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

La oración que olvidé...

Señor, protege nuestras dudas, porque la Duda es una forma de rezo.
Ella es la que nos hace crecer, porque nos obliga a mirar sin miedo
las muchas respuestas a una misma pregunta, y para que eso sea posible,

Señor, protege nuestras decisiones, porque la Decisión es una forma de rezar.
Danos valor para ser capaces, después de dudar, de elegir entre un camino y otro.
Que nuestro SÍ sea siempre un SÍ y nuestro NO sea siempre un NO,
que una vez elegido el camino, nunca miremos atrás ni dejemos que nuestra alma
sea roída por el remordimiento, y para que esto sea posible,

Señor, protege nuestras acciones, porque la Acción es una forma de rezar.
Haz que el pan nuestro de cada día sea fruto
de lo mejor que llevamos dentro de nosotros mismos,
que podamos mediante el trabajo y la Acción,
compartir un poco del amor que recibimos, y para que eso sea posible,

Señor, danos siempre entusiasmo, porque el Entusiasmo es una forma de rezar.
Él es el que nos vincula con el Cielo y la Tierra, con los hombres y los niños,
y nos dice que el deseo es importante y merece nuestro esfuerzo.
Él es que nos dice que todo es posible,
siempre que estemos totalmente comprometidos con lo que hacemos,
y para que eso sea posible,

Señor, protégenos porque la Vida es la única forma que tenemos
de manifestar Tu milagro.
Que la tierra siga transformando la semilla en trigo,
que sigamos transmutando el trigo en pan.
Y eso sólo es posible si tenemos Amor.
Por tanto nunca nos dejes en la soledad.
Danos siempre tu compañía y la compañía de los hombres y mujeres
que abrigan dudas, actúan, sueñan, se entusiasman
y viven como si todos los días estuvieran totalmente dedicados a Tu gloria.

Amén.

Paulo Coelho
"Ser como el río que fluye"

DEDICATORIAS

A mis padres por sus grandes enseñanzas, por su valor, empeño, paciencia y sobre todo por el amor que nos une, por la bendición de ser la familia que somos. Que Dios me los bendiga en todo momento y en todo lugar, y que me los cuide muchísimo. Los amo.

A mi hermana, porque es una gran mujer, mi gran amiga, por la bondad, fortaleza, voluntad y perseverancia que le caracterizan, porque me contagia las ganas de vivir en cada momento, porque es la alegría de nuestra familia. Te quiero muchísimo Peque.

A mis abuelos, por ser uno de los retos más grandes de mi vida, les agradezco el amor que me han brindado en toda mi vida, les agradezco a mis padres.

A mi familia en general, gracias por la confianza que han depositado en mí, gracias por su cariño.

A los amigos que Dios me ha permitido conocer este año, porque ya son parte de mi familia, porque han hecho de estos años tan difíciles, mucho más llevaderos, por la gran paciencia que me tienen, por todos los momentos que hemos compartido, buenos y malos, por las alegrías y lágrimas que nos unen este año lleno de nuevas experiencias y para toda la vida. No sé a donde nos lleve la vida al terminar este año, pero siempre los llevaré en mi corazón. Gracias por todo su apoyo, que Dios los bendiga.

A mis maestros en el INPerIER, por ser excelentes médicos, por el esfuerzo, dedicación y paciencia, por la vocación de servicio y enseñanza que han grabado en mi persona. Especialmente a los que me han brindado la confianza y la oportunidad de aprender de los aciertos y de los errores en beneficio de nuestros pacientes. A los que he de llamar amigos. A mi asesor de tesis, por la dedicación y paciencia en este trabajo, muchas gracias Dr. Gabino.

Y por sobre todas las cosas: a Dios, que no me deja apartarme de él y que me ha dado la fortaleza para levantarme cada vez que me he caído, porque sus planes son perfectos.

A los neonatos, nuestra fuente de enseñanza y la razón de nuestro esfuerzo.

INDICE

RESUMEN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	9
JUSTIFICACIÓN	26
OBJETIVOS	27
HIPOTESIS	28
MATERIAL Y MÉTODOS	30
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES	40
ANEXOS	
ANEXO I. CUADROS Y GRÁFICAS	41
ANEXO II. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	50
BIBLIOGRAFÍA	51

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de membrana hialina es una enfermedad que se presenta en neonatos principalmente de <32 semanas y/o <1250g de peso al nacer, y con una multifactorialidad asociada que implica un riesgo de comorbilidad y mortalidad inversamente proporcional al peso y edad gestacional. **Objetivo:** se evaluó la morbilidad y mortalidad, mediante el uso de una Escala de indicadores de riesgo, clínicos y hematológicos, en los neonatos pretérmino que presentaron enfermedad de membrana hialina (EMH).

Material y métodos: estudio retrospectivo de neonatos de pretérmino, <1750g (expedientes clínicos), asistidos en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes, durante el año 2008, con aplicación de una Escala clinimétrica de indicadores de riesgo clínico-hematológicos. Se evaluaron a Grupo I, constituido por neonatos pretérmino <1750 gramos, con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, y grupo 2 sin enfermedad de membrana hialina. Se analizaron las variables cuantitativas mediante T de Student y las cualitativas mediante Chi cuadrada, además de OR y Coeficiente de correlación de Phi usando el programa SPSS versión 17.

Se evaluaron indicadores, de morbilidad, mortalidad asociada dentro de los primeros 14 días de vida. La escala consta de 31 indicadores de riesgo, a los cuales se les ha asignado una puntuación de 0, 1 y 2, a partir de la cual se clasificó a los pacientes en bajo riesgo con puntuación < 10; moderado al obtener puntuación de 11 a 19, y de alto riesgo si obtuvieron calificación > 20.

Resultados: se revisaron 220 expedientes clínicos, 111 con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina y 109 sin este diagnóstico, de los cuales 118 fueron del sexo femenino (53.6%), y 102 masculino (46.4%), la media de peso fue de 1209.6 g, la edad gestacional de $X=31.2$ semanas, el 58.2% fueron asistidos en UCIN y el 41.8% en la unidad de cuidados intermedios del recién nacido.

Los indicadores con mayor frecuencia de presentación fueron del Grupo de EMH (I): aporte de $FiO_2 >60\%$, uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bandemia, PCR $>6.5\text{mg/dl}$, uso de catéter central por más de 7 días, con diferencias estadísticamente significativas en comparación al grupo II, con $P < 0.05$. Los indicadores con mayor riesgo de presentación, OR > 1.5 fueron: el uso de oxígeno suplementario, con $FiO_2 >60\%$, uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bandemia, PCR $>6.5\text{mg/dl}$, uso de venoclisis, catéter central, nutrición parenteral, antibióticos; los indicadores que tuvieron un OR > 2 fueron la poliuria, la proteína C reactiva elevada, el uso de venoclisis, cateterismo central y nutrición parenteral. Los indicadores con coeficiente de asociación de Phi < 0.05 fueron: $FiO_2 >60\%$, uso de CPAP, la poliuria, neutropenia, PCR $>6.5\text{mg/dl}$, uso de catéter central. Se administró surfactante a 173 (79.1% de la totalidad de los pacientes), profiláctico en 131 (76.4%), y de rescate en 23.6%, obteniendo un OR < 1 (factor protector). En la evaluación del puntaje generado por la aplicación de la Escala de Riesgo se observó que los pacientes con puntuación superior a 20 tuvieron una mayor

mortalidad para ambos grupos evaluados. La comorbilidad neonatal encontrada en ambos grupos fueron principalmente: retraso en el crecimiento intrauterino, sepsis neonatal, anemia, conducto arterioso permeable, choque, insuficiencia renal aguda e hiperbilirrubinemia.

Conclusiones: la escala clinimétrica es una herramienta útil para determinar un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en los neonatos de alto riesgo con membrana hialina. No hay diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la morbilidad y mortalidad en los neonatos con enfermedad de membrana hialina en el INPerIER debido al apego al protocolo de aplicación de surfactante, el cual se ha demostrado que modifica la historia natural de la enfermedad. Los indicadores de riesgo más frecuentes y significativos de morbilidad y mortalidad en los neonatos con membrana hialina fueron: aporte de $FiO_2 > 60\%$, uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bacteriemia, PCR $> 6.5 \text{ mg/dl}$, uso de catéter central por más de 7 días. Los indicadores con un OR > 1.5 y Phi significativa, fueron: el uso de oxígeno suplementario con $FiO_2 > 60\%$, el uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bacteriemia, PCR $> 6.5 \text{ mg/dL}$, el uso de venoclisis, catéter central, la administración de nutrición parenteral, antibióticos; y con un OR > 2 fueron la poliuria, la proteína C reactiva elevada, uso de venoclisis, cateterismo central y nutrición parenteral. En la evaluación de la mortalidad, se demostró que aquellos con un puntaje > 20 de la escala de riesgo tuvieron mayor mortalidad. La mortalidad de los neonatos con enfermedad de membrana hialina en el INPerIER durante el año 2008 fue de 16.22% y la de neonatos pretérmino < 1750 gramos, fue de 16.8%. Se corroboró que el uso del factor surfactante exógeno constituyó un factor protector para modificación de la historia natural de la enfermedad de membrana hialina al obtener un OR < 1 , de la misma manera que la administración de esteroides prenatales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido es uno de los principales problemas clínicos al cual se enfrenta el neonatólogo, comprendiendo grados variables de complejidad en su presentación, abordaje diagnóstico y terapéutico, de acuerdo a la etiología del mismo.

Se sabe que los neonatos pretérmino per se, tienen un riesgo de morbilidad y mortalidad inversamente proporcional a la edad gestacional, lo cual incluye la presencia de la enfermedad de membrana hialina, por tanto es importante determinar con el empleo de indicadores clínico-laboratoriales específicos, de una forma más objetiva el riesgo de morbimortalidad.

Los factores de riesgo en los neonatos pretérmino se encuentran establecidos a nivel internacional, sin embargo en nuestra institución es adecuado determinar las características epidemiológicas de aquellos con y sin enfermedad de membrana hialina. Debido a que constituye el principal motivo de asistencia en las unidades de Terapia Intensiva neonatal para aquellos <1750g de peso al nacer.

Por tal motivo se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los indicadores de riesgo principales predictivos de morbilidad y mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina?

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

La enfermedad de membrana hialina (EMH) se define como aquella enfermedad respiratoria aguda que afecta principalmente a neonatos de pretérmino de menos de 32 semanas de gestación y con <1250g de peso al nacer, que inicia en las primeras horas de vida, caracterizado por taquipnea, cianosis, quejido, retracción xifoidea y grados variables de insuficiencia respiratoria y que muestra una imagen radiográfica caracterizada por infiltrado fino retículo granular bilateral, con volumen pulmonar disminuido.¹

Es la principal causa de morbimortalidad en los neonatos con prematuridad extrema, y se caracteriza por un deficiente intercambio gaseoso secundario a una deficiencia del factor surfactante, tanto en su cantidad, como en su calidad, lo cual se traduce en el origen de atelectasias difusas y una alta permeabilidad que ocasiona edema pulmonar y depósito de fibrina a nivel alveolar e intersticial.^{1,2}

La incidencia reportada a nivel mundial es variable en los diferentes países en vías de desarrollo, mientras que en países desarrollados se reporta incidencia del 10% de todos los neonatos pretérmino, la mejoría en cuanto al pronóstico de los neonatos pretérmino extremos depende del manejo inicial de este problema, por lo cual la administración del surfactante ha venido a disminuir la morbimortalidad por este trastorno, sobre todo en su modalidad profiláctica, así como por la aplicación de esteroides prenatales y la prevención de los nacimientos pretérmino.^{2,3,4}

En Estados Unidos, durante el año de 2003, se detectaron 20 muertes por enfermedad de membrana hialina por 100 000 nacidos vivos, lo cual fue significativamente menor que lo reportado en años previos, siendo debido a una conjunción de elementos, entre los que sobresalen: el uso de las nuevas modalidades ventilatorias, así como la administración de surfactante y esteroides prenatales logrando una mejor evolución y una menor mortalidad por complicaciones inherentes a dicha patología, aunque la prevalencia de displasia broncopulmonar no se ha modificado aún.²

La mortalidad perinatal representa uno de los principales indicadores del desarrollo social de cualquier país, por tanto, es preocupación de organismos internacionales como la OMS y OPS e instituciones nacionales dedicadas al cuidado de la salud, mantener una vigilancia de este indicador mediante el análisis de la mortalidad fetal y neonatal, como sus componentes.⁵

POBLACIÓN EN RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.

Está constituida por: ¹

- Recién nacidos prematuros, en especial < 32 semanas de edad gestacional.
- Hijos de madres con corioamnioitis y/o ruptura prematura de membranas prolongada
- Recién nacidos con antecedente de meconio en el líquido amniótico
- Recién nacidos con hernia diafragmática congénita
- Recién nacidos con hipertensión pulmonar primaria o secundaria a otra causa de SDR.
- Recién nacidos hijos de madre con diabetes mellitus.

La membrana hialina, es la causa más común de dificultad respiratoria en el recién nacido pretérmino, correlacionado con alteraciones estructurales y funcionales en la madurez pulmonar, y es más común en los neonatos < 28 semanas de gestación con una incidencia superior al 70%, y para los prematuros >34 semanas de gestación del 10-25% es más común en varones, y con una incidencia mayor en hijos de madres diabéticas. No se debe olvidar que para pacientes a término la prevalencia es de 3-5%, y que la mayoría de ellos está correlacionada con la patología materna, como lo es la diabetes mellitus. ⁶

Su fisiopatología es compleja, pero específicamente tiene su origen en la inmadurez de las células alveolares tipo II, lo cual condiciona deficiencia de surfactante en cuanto a su producción ò a su función, resultando en atelectasias que causan alteración en la ventilación, perfusión y en el transporte y difusión de oxígeno, constricción vascular, hipoperfusión e isquemia, generando depósito de membranas hialinas en los espacios alveolares, que son resultado de la combinación de epitelio escaso, proteinosis y edema. ^{6,7}

Debido a que el incremento en la cantidad del surfactante pulmonar ocurre al final de la gestación, la enfermedad de membrana hialina está estrechamente relacionada a la prematurez, como se ha mencionado previamente, y en combinación con unidades pequeñas de la vía aérea, el resultado es la presencia de alveolos bien perfundidos pero mal ventilados (cortocircuitos), con hipoxemia, hipercapnia y acidosis. ²

Estas condiciones producen secundariamente constricción de la vasculatura pulmonar, que junto con el cortocircuito incrementado de derecha a izquierda por el foramen oval y conducto arterioso, disminuye el flujo sanguíneo pulmonar, lo cual resulta en lesión isquémica a nivel pulmonar y crea una deficiencia secundaria del factor surfactante que exacerba las manifestaciones clínicas. ²

Es necesario recordar de manera general el proceso de desarrollo del aparato respiratorio para entender la fisiopatología de la enfermedad de membrana hialina, por tanto se describen los siguientes periodos del desarrollo embriológico pulmonar:

FASE	EDAD POSCONCEPCIONAL	LONGITUD BRONQUIOLO TERMINAL A LA PLEURA	ESTRUCTURA
EMBRIONARIA	0 – 7 semanas	< 0.1 mm	Desde el intestino anterior, termina con el desarrollo de los segmentos pulmonares
SEUDOGLANDULAR	8 – 16 semanas	0.1 mm	División de la vía respiratoria y formación de los bronquiolos terminales
CANALICULAR	17 – 25 semanas	0.2 mm	3 generaciones de bronquiolos respiratorios; formación de sáculos primitivos con células epiteliales tipo I y II, capilarización. El surfactante aparece en semana 23.
SACULAR	26 – 35 semanas	0.6 mm	Formación de sáculos de transición; aparición de los verdaderos alveolos.
ALVEOLAR	>36 semanas	11 mm	Sáculos terminales formados, aparecen los verdaderos alvéolos. Aparecen poros de Kohn y canales de Lambert
POSNATAL	2 meses	175 mm	5 generaciones de ductos alveolares; se forman alvéolos con septación.
INFANCIA	6 – 7 años	400 mm	Vías respiratorias remodeladas con aparición de sacos alveolares.

Cuadro 1. Estadios prenatales y posnatales del desarrollo estructural pulmonar.⁸

En general el surfactante se encuentra presente en suficiente cantidad a partir de la semana 36 de edad gestacional, sin embargo existen factores que aceleran o retrasan su aparición. Así, la ruptura prematura de membranas, la hipertensión materna, el crecimiento intrauterino retardado, los corticoesteroides y los medicamentos tocolíticos aceleran la maduración pulmonar, mientras que la diabetes materna, el hidrops fetal y la eritroblastosis fetal la retrasan.^{2,3}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Los signos y síntomas aparecen al nacimiento o poco tiempo después con taquipnea y datos de dificultad respiratoria progresiva (quejido, disociación toracoabdominal, aleteo nasal, tiraje intercostal y retracción supraesternal) con cianosis central. Los grandes prematuros inicialmente pueden presentar episodios de apnea que obliguen a una intervención terapéutica inmediata.³

La taquipnea, retracción y quejido se consideran pilares diagnósticos del síndrome de dificultad respiratoria (SDR), aunque algunos de ellos se encuentran transitoriamente en el neonato normal.⁶

Entre las causas que pueden provocar el síndrome de distrés respiratorio en el neonato destacan:¹

1. Enfermedad por Membrana Hialina
2. Taquipnea transitoria del recién nacido
3. Neumonía
4. Síndrome de aspiración de meconio
5. Síndrome de fuga aérea
6. Hipertensión pulmonar persistente
7. Hipoplasia pulmonar
8. Hernia diafragmática congénita y otras malformaciones pulmonares.
9. Hijo de madre diabética

La Taquipnea en el periodo neonatal se define como la frecuencia respiratoria > 60 por minuto, para intentar compensar la función pulmonar comprometida, sin embargo éste mecanismo es limitado, ya que requiere el apoyo de los músculos torácicos que no siempre son lo suficientemente fuertes, y requiere un adecuado automatismo respiratorio, el cual se encuentra inmaduro en el neonato pretérmino.^{1,6}

El diafragma es pilar para la mecánica de la ventilación, creando una presión negativa intrapleurales durante la inspiración, que está determinada por la combinación de la fuerza del diafragma, así como la estabilidad de la pared torácica, que en el neonato es muy complaciente.^{1,7,9}

El quejido consiste en el mecanismo de compensación producido por el cierre prematuro de las cuerdas vocales durante la espiración. Durante la fase inicial el neonato cierra la glotis para detener el aire en los pulmones, produciendo una elevación de la presión transpulmonar en ausencia de flujo aéreo, lo cual ocasiona una mejoría en la relación de Ventilación Perfusión porque aumenta la presión de la vía aérea y el volumen pulmonar por aumento de la capacidad residual funcional.¹

En la evolución natural de la membrana hialina, los cuadros leves presentan empeoramiento inicial que puede durar 1 ó 2 días, con necesidad de oxigenoterapia y recuperación posterior progresiva hasta su completa resolución. En los casos más graves, el empeoramiento es rápidamente progresivo, con hipoxemia, acidosis mixta, que suele precisar oxigenoterapia y ventilación mecánica, si bien la administración del surfactante ha venido a modificar benéficamente la evolución natural de la enfermedad, disminuyendo las complicaciones de la misma.⁴

DATOS RADIOLÓGICOS:

En los primeros momentos la radiología pulmonar puede ser normal, pero posteriormente aparece el patrón típico de SDR, que se caracteriza por la disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa con patrón retículo nodular y broncograma aéreo.^{3,6}

Se debe valorar la presencia de complicaciones como fuga aérea y posibles malformaciones asociadas.³

COMORBILIDAD:

La neumonía neonatal puede presentarse con cuadro clínico en ocasiones indistinguible de la membrana hialina, o también puede complicar la evolución de la misma. Los factores de riesgo para el desarrollo de la neumonía neonatal son la presencia de ruptura prematura de membranas >18h, así como datos de infección materna, y la prematurez por sí misma.⁶

Los patógenos más frecuentes varían de acuerdo a la institución, sin embargo se han identificado en general con mayor frecuencia de asociación al estreptococo del grupo B y gérmenes gramnegativos dentro de las primeras 72 horas de vida, y posterior a ellas, es más frecuente la asociación con *Staphylococcus aureus*, y Enterobacterias con diferentes grados de resistencia antimicrobiana.⁶

En la actualidad se promueve la búsqueda rutinaria de estreptococo del grupo B en las mujeres embarazadas, y en los casos positivos se plantea la terapia de erradicación, ya que esto disminuye hasta un 80% de las neumonías neonatales de aparición temprana, que se relacionan con una mayor gravedad y mortalidad neonatal.^{6,10,11}

La clínica de la membrana hialina frecuentemente se complica con la presencia de conducto arterioso permeable, con un cortocircuito inicial de izquierda a derecha, que se asocia a taquicardia, precordio hiperdinámico, pulsos amplios, soplo cardiaco y alteración de la perfusión.³

La maduración pulmonar es un proceso importante que está deficiente en el neonato prematuro, esta maduración está mediada por factores genéticos, hormonales y señales autocrinas/paracrinas, las cuales se convierten en instrucciones de procesos transcripcionales que regulan la expresión de los genes, requerida para la adaptación perinatal a la respiración, y que permite una mayor y mejor síntesis de surfactante pulmonar a fin de disminuir la tensión superficial en la interfase aire/líquido a nivel alveolar en el proceso de respiración.⁷

La importancia de la maduración pulmonar radica en la evidencia de que a mayor severidad y expresión clínica del síndrome de dificultad respiratoria neonatal se presenta en forma directamente proporcional una mayor severidad de la inmadurez pulmonar, contribuyendo a una mayor prevalencia en la morbilidad que presentan los neonatos prematuros.^{2,7,9}

PRUEBAS PARA EVALUAR MADUREZ PULMONAR.

Existen métodos diseñados para determinar de manera prenatal el grado de maduración pulmonar, con valor predictivo para la presencia de membrana hialina, uno de ellos es la determinación de fosfatidilglicerol, que es un fosfolípido de aparición tardía en la cronología del proceso de maduración pulmonar fetal, y que de manera normal se detecta en líquido amniótico a partir de las 32 a 34 semanas de gestación, pudiendo ser detectado más precozmente en gestaciones con patología asociada a patología respiratoria. El inicio del uso de este método por cromatografía en líquidos de alta resolución fue desde 1976. Otro fosfolípido capaz de ser estudiado por la misma metodología lo es el fosfatidilinositol, fosfolípido sintetizado a partir de la semana 20 de gestación.^{2,7,10}

A la fecha se han desarrollado diversas técnicas cualitativas y cuantitativas en líquido amniótico que buscan detectar la presencia de constituyentes del surfactante, (cuyos niveles son indicativos del grado de desarrollo pulmonar). Existen 2 tipos de pruebas en líquido amniótico para definir madurez pulmonar fetal, las bioquímicas, que miden componentes específicos del surfactante, y las biofísicas que buscan cualidades que estos componentes le confieren al líquido amniótico.^{2,7}

La primera prueba desarrollada con el propósito de medir componentes del surfactante en líquido amniótico para predecir madurez pulmonar fetal se realizó por Gluck en 1971, dicha prueba consiste en la medición de los niveles de Lecitina y esfingomielina y la relación de estos.⁷

En la actualidad se considera el índice L/E: 2:1 como la prueba de oro para este propósito. La realización de esta prueba es compleja, consume reactivos costosos y aproximadamente tarda 5 horas en arrojar resultados, tiene alta variabilidad, y sus resultados tienen alto componente subjetivo.²

Las pruebas cuantitativas de esta relación L:E han mostrado mayor sensibilidad, especificidad, reproductibilidad, valores predictivos positivos y negativos comparadas con las pruebas cualitativas.^{2,7}

El recuento de cuerpos lamelares en líquido amniótico ha demostrado ser igual o superior con respecto a sensibilidad y especificidad con la prueba "estándar de oro" del Índice de Lecitina/Esfingomielina, además cumple con características que le permiten

mayor accesibilidad, tales como un bajo costo, fácil procesamiento aún por personal no especializado y rápida disponibilidad de los resultados. El conteo de cuerpos lamelares se ha usado por más de una década para el análisis de madurez pulmonar fetal.^{2,9}

Asimismo existen métodos de cuantificación de proteínas del surfactante para determinar la madurez pulmonar, obtenidas de aspirados traqueobronquiales, aspirados gástricos, líquido amniótico y sangre fetal. Estas pruebas también pueden ser utilizadas en algunas otras enfermedades que cursan con déficit de algún componente pulmonar, como la fibrosis quística o la enfermedad pulmonar intersticial, etc.^{10,11,12}

ADMINISTRACIÓN DEL SURFACTANTE EXÓGENO

La administración del surfactante pulmonar exógeno ha permitido una disminución de la morbilidad y mortalidad en el neonato con riesgo para el desarrollo de la membrana hialina, así como una disminución del requerimiento del soporte ventilatorio en cuanto a parámetros (Pmva) y a tiempo de ventilación requerido, sin embargo no ha habido evidencia de disminución de la displasia broncopulmonar.

Dicha administración puede ser en 2 modalidades, de acuerdo a los criterios que cumpla el paciente:¹⁸

- a) PROFILÁCTICA.- 200 mg/kg/dosis inicial, en neonatos < de 32 semanas de gestación, con peso menor o igual a 1250 gramos, y con intubación orotraqueal exitosa, la cual debe administrarse dentro de los primeros 30 minutos de vida. Se requieren signos vitales normales, así como Apgar a los 5 minutos > 3, ausencia de malformaciones congénitas o de enfermedad cromosómica conocida.
- b) RESCATE.- se administra en neonatos con peso < 1750 gramos, con cuadro clínico de dificultad respiratoria, una radiografía compatible con enfermedad de membrana hialina, necesidad de asistencia ventilatoria en fase III con FIO₂ > 40% para lograr una PaO₂ > 50, que se administrará antes de cumplir 24 horas de vida.

INDICADORES DE RIESGO EN NEONATOS PRETÉRMINO CON MEMBRANA HIALINA

Se entiende por indicador a aquella variable susceptible de medición que evalúa el nivel de salud y sus cambios en un individuo o en una población determinada.^{5,19}

Son conocidos los factores predictivos de muerte neonatal como la edad gestacional y el peso al nacimiento (prematurez y bajo peso al nacimiento), sin embargo se encuentran determinados por variables intermedias, tales como la historia obstétrica materna (edad, paridad, espacio intergenésico, control prenatal) y aspectos sociales (embarazo en la adolescencia, estado civil, nivel de educación y estrato socioeconómico).^{5,19,20}

Aproximadamente 60% de las muertes neonatales corresponden al periodo perinatal o neonatal precoz, reflejando problemas en la calidad de atención del parto, asfisia perinatal y malformaciones variables relacionadas con la viabilidad fetal. El resto de las muertes está ocasionada por problemas infecciosos, prematurez y el peso bajo al nacer.^{19,20}

Se considera que un sistema de evaluación ideal requiere variables precisas en el pronóstico, objetivas, disponibles de manera habitual, medibles en el momento del nacimiento de manera independiente a la calidad de la atención inicial, por lo que se han generado diversos sistemas de medición para la morbimortalidad neonatal, entre los cuales se pueden enumerar los siguientes:²⁰

1. Clinical Risk Index for babies (CRIB), usado para predecir la mortalidad infantil en los < 32 semanas en el Reino Unido en 1990, integrando como variables el peso al nacimiento, edad gestacional, presencia o ausencia de malformaciones congénitas e índices precoces de severidad de la enfermedad. (cuadro 2) Los valores tomados, son de 12 horas de vida extrauterina, excluyendo a los neonatos portadores de malformaciones congénitas letales, como anencefalia, trisomía 13 y 18, agenesia renal. Concede mayor valor a las malformaciones que ponen en riesgo la vida como la presencia de hernia diafragmática congénita, atresia intestinal, hidrops fetal, cardiopatías congénitas y algunos errores innatos del metabolismo.

Los autores utilizaron la regresión logística para identificar las variables con mayor valor predictivo para mortalidad, y el puntaje mayor se basó en la suma de esos 6 valores.²⁰

La mayor ventaja de CRIB es la facilidad para recolectar los datos, incluyendo el tiempo de recolección, que no es mayor de 5 minutos. Otra de sus ventajas es que orienta sobre las 12 horas de vida y tiene menor susceptibilidad a los efectos del tratamiento, comparativamente con otras escalas. Discrimina la evolución hasta las primeras 24 horas de vida y también modifica el riesgo de mortalidad

debido al uso de oxígeno suplementario como constante para la evolución del síndrome de dificultad respiratoria.^{20,21,22}

FACTOR	PUNTAJE
Peso al nacer (g)	
>1350	0
851 – 1350	1
701 – 850	4
<700	7
Edad gestacional (sem)	
> 24	0
< 24	1
Malformaciones congénitas	
Ninguna	0
Sin riesgo de vida agudo	1
Con riesgo de vida	3
Máximo exceso de base	
> -7	0
-7 - -9.9	1
-10.1 - -14.9	2
<-15	3
FIO2 Mínima en las primeras 12 horas	
<0.40	0
0.41 a 0.60	2
0.61 a 0.90	3
0.91 a 1	4
FIO2 máxima las primeras 12 horas de vida	
< 0.40	0
0.41 a 0.80	1
0.81 a 0.90	3
0.91 a 1	5

Cuadro 2. CRIB (Clinical Risk Index for babies)^{20,21,22}

2. CRIB II, como versión mejorada de la anterior, en la cual se incluye la valoración gasométrica inicial como factor predictivo de la morbimortalidad. Predice la mortalidad por edad gestacional y peso al nacer junto con la temperatura de ingreso y el exceso de base, el cual tiene la intención de mejorar el valor predictivo de mortalidad para los neonatos extremadamente prematuros, al incluir variables que pueden estar influenciadas por los cuidados otorgados al recién nacido (cuadro 3). Se encuentra aún en proceso de validación.^{20,21,22}

VARIABLE	CRIB	CRIB II
Año de publicación	1993	2003
Tiempo límite para la recolección de los datos	12 horas	1 hora
Rangos posibles de resultados	0-23	0-27
Predicción de mortalidad	No	Sí
VARIABLES		
Género	No	Sí
Edad gestacional	Sí	Sí
Peso al nacimiento	Sí	Sí
Temperatura corporal	No	Sí
Exceso de base	Sí	Sí
Malformaciones congénitas	Sí	No
FIO2 mínima adecuada	Sí	No
FIO2 Máxima adecuada	Sí	No

Cuadro 3. Comparación de sistemas de indicadores de severidad de la enfermedad (CRIB Y CRIB II) ^{20,21,22}

3. Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP), que se basa en 28 puntos recolectados en las primeras 24 horas de vida, entre los cuales se incluyen exámenes de sangre. Constituye la principal alternativa al CRIB. Se desarrolló a partir de un estudio multicéntrico en la ciudad de Boston en 1990, cuya cohorte estaba constituida por 1643 niños, de los cuales 154 pesaron menos de 1500 gramos. Esta escala se aplicó a cualquier neonato admitido en la unidad de cuidados neonatales, sin embargo el número de neonatos con peso bajo al nacer en su población, su sensibilidad no es la ideal.

Se basa en 28 puntos recolectados durante las primeras 24 horas de vida, donde se incluye cualquier sistema y exámenes de sangre. Presenta características especiales en cuanto a la fisiología y patología de los recién nacidos y su amplio rango de gravedad. Este índice incluye la severidad de la enfermedad en términos del grado de alteración de la fisiología normal, a través de un número de observaciones físicas y de laboratorio de rutina, dentro de un periodo de tiempo establecido independientemente del diagnóstico. Las variables fueron seleccionadas en base a la opinión de expertos, otorgándose una puntuación de 0, 1, 3 y 5 a cada variable. (cuadro 4)

Del estudio inicial se utilizó la misma cohorte para ampliar la escala a la forma SNAP-PE (extensión perinatal), agregándose el peso al nacimiento, percentil del peso para determinar pequeño para edad gestacional, y Apgar bajo a los 5 minutos.

A través del SNAP se evalúa cualquier sistema del cuerpo, y tiene un adecuado valor predictivo de mortalidad, sin embargo es más difícil de recolectar que el índice de CRIB por la cantidad de variables.

VARIABLE	PUNTUACIÓN		
	1	3	5
Presión arterial en mm/Hg			
Sistólica	66 – 80	81 – 100	> 100
Diastólica	30 – 35	20 – 29	< 20
Frecuencia cardiaca			
Alta	180 – 200	201 – 250	> 250
Baja	80 – 90	40 – 79	< 40
Frecuencia respiratoria	60 – 100	> 100	> 160
Temperatura (°C)	< 36°		
PO2 mmHg	50 – 65	30 – 50	< 30
Razón PO2/FIO2	2.5 – 3.5	0.3 – 2.49	< 0.3
PCO2 mmHg	50 – 65	66 - 90	> 90
Índice de oxigenación	0.007 – 0.20	0.21 – 0.40	> 0.40
Hematocrito			
Alto	66 – 70	> 70	-
Bajo	30 – 35	0.3 – 2.49	< 20
Recuento de leucocitos (x1000)	2.0 – 5.0	< 2.0	
Relación banda/neutrófilo	> 0.21	-	-
Recuento absoluto de neutrófilos	500 – 999	< 500	-
Recuento de plaquetas (x1000)	30 – 100	0 – 29	-
Urea plasmática (mg/dL)	40 – 80	> 80	-
Creatinina (mg/dL)	1.2 – 2.4	2.5 – 4.0	> 4.0
Gasto urinario (ml/kg/h)	0.5 – 0.9	0.1 – 0.49	< 0.1
Bilirrubina indirecta (según peso al nacimiento)			
> 2 kg (mg/dL)	15 – 20	> 20	-
< 2 kg (mg/dL)	5 – 10	> 10	-
Bilirrubina directa (mg/dL)	> 2.0	-	-
Sodio (mEq/L)			
Alto	150 – 160	161 – 180	> 180
Bajo	120 – 130	< 120	-
Calcio (mg/dL)			
Alto (ionizado)	> 1.4	-	-
Bajo	5.0 – 6.9	< 5.0	-
Glucosa (mg/dL)			
Alto	150 – 250	> 250	-
Bajo	30 – 40	< 30	-
Bicarbonato sérico (mEq/L)			
Alto	> 33	-	-
Bajo	11 – 15	< 10	-
pH sérico	7.20 – 7.30	7.10 – 7.19	< 7.10
Convulsiones	UNICA	MULTIPLE	
Apnea	Que responde a estímulo	Que no responde a estímulos	Completa
Guayacol en heces	Positivo	-	-

Cuadro 4. SNAP (Score for neonatal acute physiology) ^{20,21,22}

4. SNAP II Y SNAPPE II, se creo debido a la dificultad para recolectar la información en el SNAP Y NAPPE. Los autores originales produjeron una versión más simple usando información de 30 unidades de Norte América. La cohorte derivada y su validación fue muy extensa 10819 y 14610 respectivamente. Los cambios incluyeron un periodo de tiempo menor en la recolección de los dato, de 12 a 6 horas en cuanto a las constantes vitales y la presencia de convulsiones y gasto urinario. (cuadro 5)

Estos factores se evaluaron teniendo una fuerte asociación estadística con la mortalidad. Son de fácil recolección al igual que el CRIB, y se crearon de una extensa cohorte de todos los pesos al nacer durante la segunda mitad de 1990, y tienen una discriminación (Az 0.91) y calibración (Hosmer-Lemeshow 0.90) para predecir la mortalidad.^{20,21,22}

SNAP II	
VARIABLES	PUNTUACION
Presión arterial media < 30 mm Hg	0
20 a 29	9
< 20	19
Temperatura más baja > 35.6 °C	0
35 a 35.6	8
< 35	15
PO2 (mmHg)/FIO2 (%) > 2.49	0
1 a 2.49	5
0.3 a 0.99	16
< 0.3	28
pH sérico más bajo > 7.20	0
7.10 a 7.19	7
< 7.10	16
Múltiples convulsiones Sí	19
No	0
Gasto urinario (ml/kg/h) > o igual a 1	0
0.1 a 0.9	5
0.2 < 0.1	18
SNAPPE II	
APGAR > 7	0
< 7	18
Peso al nacimiento > o igual a 1000	0
750 a 999	10
< 750	17
Pequeño para la edad gestacional > percentil 3	0
< percentil 3	12

Cuadro 5. SNAP II Y SNAPPE II

5. National Therapeutic Intervention Scoring System (NTISS), éste fue creado a partir de modificaciones en las valoraciones del adulto y se ha utilizado más con fines de evaluación en el uso de los recursos hospitalarios. Esta escala es inusual porque está basado en el tratamiento recibido por un neonato en lugar de que se midan los factores fisiopatológicos. Sin embargo, el tratamiento depende del cuidado y vigilancia de las unidades, por lo que puede variar ampliamente y no será posible comparar las unidades con este tiempo de ajuste. (cuadro 6)
- Es útil para el estudio del consumo de recursos y para comparar estilos de trabajo, basado en la estimación de la severidad de la patología atendida según la intensidad de la terapia recibida por el paciente.

VARIABLE	PUNTUACIÓN
RESPIRATORIO	
Oxígeno suplementario	1 a
Administración de surfactante	1
Cuidado de traqueostomía	1 b
Colocación de traqueostomía	1 b
Administración de CPAP	2 a
Intubación endotraqueal	2
Ventilación mecánica	3 a
Ventilación mecánica con relajación muscular	4 a
Ventilación de alta frecuencia	4 a
Oxigenación por membrana extracorpórea	4 a
CARDIOVASCULAR	
Administración de indometacina	1
Expansión de volumen (< 15ml/kg)	1 c
Administración de vasopresores (un medicamento)	2 d
Expansión de volumen (> 15ml/kg)	3 c
Administración de vasopresores (más de una droga)	3 d
Marcapasos en standby	3 e
Marcapasos en uso	4 e
Reanimación cardiopulmonar	4
TERAPIA CON DROGAS	
Administración de antibióticos (menos de 2)	1 r
Administración de diurético (enteral)	1 g
Administración de esteroide (posnatal)	1
Administración de anticonvulsivantes	1
Administración de aminofilina	1
Otra droga fuera de la lista	1
Administración de antibióticos (más de 2)	2 f
Administración de diurético (parenteral)	2 g
Tratamiento de acidosis metabólica	3
Administración de resina ligadora de potasio	3
MONITOREO	
Signos vitales	1
Monitoreo cardiorespiratorio	1
Punción venosa (5-10 extracciones)	1 b
Termorregulación ambiental	1
Monitoreo de oxígeno no invasivo	1
Monitoreo de tensión arterial	1
Monitoreo de presión venosa central	1
Catéter vesical	1
Cuantificación de ingresos/egresos	1
Punciones venosas (más de 10 extracciones)	2 b
METABÓLICO/NUTRICIÓN	
Alimentación por sonda	1
Lípidos endovenosos	1
Aminoácidos endovenosos	1
Fototerapia	1
Administración de insulina	2
Infusión de potasio	3
TRANSFUSIÓN	
Gammaglobulina intravenosa	1
Transfusión de glóbulos rojos (< 15ml/kg)	2 i
Exanguinotransfusión parcial	2
Transfusión de glóbulos rojos (> 15 ml/kg)	3 i
Transfusión de plaquetas	3
Transfusión de leucocitos	3
Exanguinotransfusión (2 volemias)	3
PROCEDIMIENTOS	
Transporte de pacientes	2
Colocación de drenaje torácico simple	2 j
Cirugía menor	2 k
Colocación de drenajes torácicos múltiples	3 j
Toracocentesis	3
Cirugía mayor	4 k
Pericardiocentesis	4 l
Colocación de tubo pericárdico	4 l
Diálisis	4
ACCESOS VASCULARES	
Vía endovenosa periférica	1
Catéter arterial	2
Vía venosa central	2

Cuadro 6. INDICE NTISS (Neonatal therapeutic intervention scoring system) ^{20,21,22}

6. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), alta correlación con marcadores de enfermedad severa, no validado en unidades de cuidado intensivo neonatal. Fue creado usando factores anotados en la admisión de pacientes en 7 unidades neonatales en Estados Unidos de 1823 recién nacidos de 1987 a 1989 y con peso de 500 a 1500 gramos. Se usó la regresión logística para seleccionar las variables, validándose con el uso de otros 1780 niños. Este índice tiene una alta correlación con marcadores de enfermedad severa., incluyendo el riesgo de mortalidad estimada ($r=0.70$, $P < 0.0001$), tasa de mortalidad hospitalaria ($P < 0.05$) y medición de cuidados de enfermería ($r=0.37$, $P < 0.0001$).
En relación a los días de vida a la admisión, se encontró una predicción de estancia en las unidades de cuidados intensivos ($r=0.37$, $P < 0.0001$). Esta escala de valoración es una medida adecuada de la intensidad del tratamiento, que es independiente del peso al nacer y puede usarse como indicador de la severidad de la patología neonatal, sin embargo se requiere de su validación en las unidades intensivas, y por tanto no se ha utilizado desde que se diseñó.^{20,21,22}
7. Berlin Score, usado en neonatos admitidos en UCIN, usando un sistema de puntaje de acuerdo a la severidad de las variables estudiadas, cuya ventaja fue la medición temprana del riesgo de mortalidad en las primeras horas de vida, sin embargo incluye muchos valores subjetivos. Se creó utilizando el método de regresión logística con 396 recién nacidos de bajo peso al nacer en desarrollo y validando 176 recién nacidos de 1988 a 1991. El objetivo fue establecer un puntaje que cuantifique el riesgo de mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer admitidos en la UCIN y evaluar el periodo de cambios específicos para el riesgo de mortalidad. Las variables que se utilizaron se clasificaron en congénitas y adquiridas, la reanimación en la sala de partos por un neonatólogo, el Apgar, género, edad gestacional, peso al nacimiento, temperatura rectal, pH, PO₂, PCO₂, exceso de base, glucosa sérica, ventilación mecánica, grado de membrana hialina. Se encontró al usar esta escala, que la prevalencia de mortalidad en el grupo estudiado fue de 0.31. Se definieron 4 grupos con riesgo de mortalidad: el primero de ellos con puntuación de 18, al cual se le clasificó como en riesgo moderado, de 19 a 23 con riesgo extremo de muerte. El sistema permitió identificar a los recién nacido de muy bajo peso al nacer con enfermedades severas similares y con riesgo de mortalidad similar, y también comparar los cuidados entre diferentes hospitales o periodos de tiempo. La ventaja encontrada en este sistema fue la evaluación temprana del riesgo de mortalidad, especialmente en neonatos que han sido asignados diferentes grupos de estudio en las primeras horas de vida. Sin embargo la inclusión del síndrome de dificultad respiratoria, Apgar y el soporte ventilatorio, cuantifican un 60% del riesgo de mortalidad máxima, esta inclusión puede dejar de ser significativa cuando se ajusta al riesgo de mortalidad entre diferentes hospitales y periodos de tiempo mencionados, sin embargo se deterioró por la inclusión de variables

subjetivas, lo cual limitó el alcanzar su objetivo que era compara las unidades de cuidados intensivos. (cuadro 7)

VARIABLE	RANGO	CATEGORÍA	
Peso al nacer	1250 –	4	3
	1499	3	6
	1000 –	2	9
	1249	1	12
	750 – 999 < 750		
Grado de síndrome de dificultad respiratoria	0	0	0
	I	1	2
	II	2	4
	III	3	6
	IV	4	8
Apgar a los 5 minutos	> 8	5	0
	7 – 8	4	2
	5 – 6	3	4
	3 – 4	2	6
	< 3	1	8
Ventilación mecánica	No	0	0
	Sí	4	8
Exceso de base al ingreso	> -2	1	0
	-2.1 a -5	2	1
	-5.1 a -8	3	2
	-8.1 a -10	4	3
	< -10	5	4
PUNTAJE MÁXIMO			40

Cuadro 7. BERLIN SCORE.^{20,21,22}

8. Neonatal Mortality prognosis Index (NMPI), evaluando los factores pronósticos dentro de las primeras 12 horas posterior al ingreso, útil pero no se ha difundido su uso. Se derivó del uso de regresión logística que seleccionó factores pronósticos dentro de las primeras 12 horas después de la admisión de 336 neonatos mexicanos en 1993. Se usaron variables como índice de saturación de oxígeno, paro cardiaco, malformaciones congénitas mayores, sepsis y exceso de base. Este modelo mostró una sensibilidad del 70% y una especificidad del 91%. En la validación de la cohorte, la sensibilidad fue del 68%, mientras que la especificidad fue de 92%, con un valor predictivo positivo de 80% y un valor predictivo negativo de 85%, lo cual la verificó como útil para la evaluación de la mortalidad hospitalaria para neonatos severamente enfermos, sin embargo no ha sido ampliamente usada.^{20,21,22}
9. NEOCOSUR, creado en América del Sur, útil en países en vías de desarrollo, predice el riesgo inicial de mortalidad de los neonatos con muy bajo peso al nacimiento. Se desarrolló para neonatos de muy bajo peso al nacer para predicción de la mortalidad basada en datos al nacer en 16 unidades de cuidados intensivos neonatales de 5 ciudades sudamericanas de 2000 a 2003 en neonatos con peso al nacer de 500 a 1500 gramos. Se establecieron 6 factores como estadísticamente significativos: peso, edad gestacional, Apgar

al minuto, malformación congénita, administración de esteroides prenatales y sexo femenino del recién nacido. Tuvo un valor predictivo para mortalidad hospitalaria de 0.85. También representó una buena opción cuando se utilizó para predecir las complicaciones respiratorias y neurológicas hospitalarias, además incluye a la raza como variable. La desventaja es que no predice el riesgo para un niño individual, y por lo tanto no puede ser utilizado para justificar la suspensión de la terapia para limitar el cuidado. Una limitación es que solo se aplica a niños de muy bajo peso al nacer (< 1500gr).

10. Pediatric Risk of Mortality Score (PRISM), constituye un sistema de referencia de los sistemas de valoración de gravedad pediátricos durante las primeras horas de cuidados intensivos, pero mide el estado del paciente sin tener en cuenta si hay alguna enfermedad de base y no es específico de neonatos. Se publicó en 1988 usando datos obtenidos de 4 unidades de cuidados intensivos en un periodo de tiempo de 1980 a 1985, y constituye un patrón de referencia de los sistemas de valoración de gravedad pediátrico. Incluye 14 variables con 32 rangos, recogiendo el peor valor de cada una durante las primeras 24 horas de cuidados intensivos. Posteriormente se publicó una versión más sencilla (PRISM III), en la cual se incluyen 17 variables con 14 rangos y recoge el peor valor de cada una durante las primeras 12 a 24 horas de cuidados intensivos. El PRISM mide el estado del paciente sin tener en cuenta si tiene alguna enfermedad de base, la cual pudiera influir en su pronóstico.
11. Índice PIM (Paediatric index of mortality), se publicó en 1997 basado en datos obtenidos en 4 UCIP de Australia desde 1988 a 1996. En éste índice se evalúan 8 variables, recogiendo el primer valor de cada una durante la primera hora del ingreso. A cada uno de estos valores se le aplica un coeficiente para determinar la probabilidad de muerte. En 2003 se actualizó el PIM para ajustarlo a la práctica intensiva más reciente. En el PIM-2 se incluyen 3 variables más. Esta escala es más sencilla que el PRISM, pero también presenta ciertos inconvenientes, como el hecho de que las constantes fisiológicas al ingreso en la UCIP puede ser muy variable y no reflejar la gravedad de la enfermedad, sino un estado transitorio relacionado con el traslado del paciente a la unidad.

Debido a la diversidad de las variables evaluadas en estos sistemas de indicadores, hubo necesidad de modificar algunas de acuerdo al tipo de pacientes atendidos en el INPER, así como la patología más frecuente en este instituto, siendo importante destacar que en cada institución pediátrica y neonatal, se deben identificar los indicadores de morbilidad que puedan predecir en poco tiempo su evolución y riesgo elevado e identificar específicamente aquellos que se consideren de importancia para la mortalidad.¹⁹

Del año 2008 a 2009 se realizó un estudio de dichos indicadores en los neonatos prematuros con ventilación asistida de este Instituto ingresados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios. El objetivo fue determinar y evaluar el riesgo de morbilidad y mortalidad de dichos prematuros a partir de la aplicación de una escala de indicadores clínicos y hematológicos. Se incluyó a un total de 215 pacientes, clasificados en 2 grupos: el primero incluyó a los neonatos que requirieron ventilación mecánica, y considerados de alto riesgo; y el segundo sin requerimiento de ventilación mecánica, de bajo riesgo. Se excluyeron neonatos con malformaciones congénitas mayores, con alteraciones cromosómicas incompatibles con la vida, hidrops fetal e hidrocefalia congénita. Se determinaron las patologías más frecuentes en la población de estudio. Se asignó un puntaje de acuerdo a la severidad de la variable estudiada, con una puntuación mínima de 0 y máxima de 62, encontrando mayor riesgo de morbimortalidad en los neonatos con puntuación >20 en las variables recabadas dentro de los primeros 14 días de vida, teniendo en cuenta que principalmente, la primera semana de vida y de asistencia en áreas de cuidado crítico, representa un período importante de alto riesgo, por mayor frecuencia de complicaciones en dicho período, así como de mortalidad neonatal.¹⁹

Se encontró que las variables más importantes para la predicción de morbilidad y mortalidad fueron: el peso <1000 gramos, aquellos ingresados a UCIN, edad gestacional <34 semanas, uso de CPAP, la presencia de apnea, PIP >25, poliuria, hiperglucemia, hiponatremia, hiperkalemia, acidosis metabólica, anemia, leucocitosis, bandemia, trombocitopenia, PCR >6.5mg/dL, Bilirrubina elevada, uso de catéter central y administración de NPT, así como el uso de antibióticos. En dicho estudio se encontró una incidencia de membrana hialina del 15.5%.¹⁹

Se reportaron durante el año 2007 un total de 5243 nacidos vivos, de los cuales ingresaron a UCIN un total de 241 (4.5%), y a UCIREN un total de 694 (13.2%), con un total de ingresos a ambos servicios de 935 recién nacidos pretérmino (17.8%), de los cuales se reportaron un total de 238 <32 semanas (4.5%), y un total de 422 (8%) <1750 gramos, y con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina un total de 150 pacientes.²³

En comparación a lo anterior, durante el presente estudio se utilizó la misma escala de indicadores clínico- hematológicos, aplicada específicamente a los neonatos con enfermedad de membrana hialina para establecer su riesgo de morbimortalidad, tomando como base la información estadística reportada de 2007, que es la disponible hasta el momento.²³

Por tal motivo se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los indicadores de riesgo principales predictivos de morbilidad y mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina?

JUSTIFICACION.

Es necesario establecer los factores de riesgo en los neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina en nuestro Instituto, a fin de conocer el comportamiento epidemiológico y caracterizar aquellos relacionados con mayor morbilidad y mortalidad, para posteriormente establecer un programa de abordaje a fin de disminuir su incidencia, ya que es una de las patologías más frecuentemente manejadas en el servicio de neonatología de nuestra institución y de cualquier institución pediátrica.

A partir del punto anterior igualmente nos permitiría evaluar la utilidad potencial de la Escala de Riesgo de morbilidad y mortalidad utilizada en nuestros pacientes y su potencial aplicabilidad para otras instituciones de manera prospectiva.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los indicadores de riesgo asociados a la morbimortalidad en los neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina en el INPerIER mediante el empleo de una escala de riesgo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los factores de riesgo clínicos y laboratoriales más frecuentes, y asociados a los neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina.
- Determinar la mortalidad de los neonatos con enfermedad de membrana hialina en el INPerIER durante el año 2008.
- Determinar los factores de riesgo de mortalidad en los neonatos con enfermedad de membrana hialina.
- Determinar si el puntaje >20 de la escala de riesgo se acompaña de una mayor mortalidad en los pretérmino con enfermedad de membrana hialina
- Evaluar si el uso del factor surfactante exógeno constituyó un factor para modificación de la historia natural de la enfermedad de membrana hialina.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA:

Los indicadores de la escala de riesgo para morbilidad en neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina tienen una mayor frecuencia de presentación (en comparación a aquellos sin enfermedad de membrana hialina) en la población de neonatos asistidos en UCIN y UCIREN.

HIPOTESIS NULA:

Los indicadores de la escala de riesgo para morbilidad en neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina tienen una menor frecuencia de presentación (en comparación a aquellos sin enfermedad de membrana hialina) en la población de neonatos asistidos en UCIN y UCIREN.

HIPOTESIS ALTERNA:

Los indicadores de la escala de riesgo para morbilidad en neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina tienen un valor OR >1 (en comparación a aquellos sin enfermedad de membrana hialina) en la población de neonatos asistidos en UCIN y UCIREN.

HIPOTESIS NULA:

Los indicadores de la escala de riesgo para morbilidad en neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina tienen un valor OR <1 (en comparación a aquellos sin enfermedad de membrana hialina) en la población de neonatos asistidos en UCIN y UCIREN.

HIPOTESIS ALTERNA:

Los indicadores de la escala de riesgo para morbilidad en neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina, tienen un valor de coeficiente de phi <0.05 (en comparación a aquellos sin enfermedad de membrana hialina) en la población de neonatos asistidos en UCIN y UCIREN.

HIPOTESIS NULA:

Los indicadores de la escala de riesgo para morbilidad en neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina, tienen un valor de coeficiente de phi >0.05 (en comparación a aquellos sin enfermedad de membrana hialina) en la población de neonatos asistidos en UCIN y UCIREN.

HIPOTESIS ALTERNA

Existe mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en neonatos pretérmino <1750 gramos y con puntuación >20 de la escala clinimétrica.

HIPOTESIS NULA

Existe menor riesgo de morbilidad y mortalidad en neonatos pretérmino <1750 gramos con y con puntuación >20 de la escala clinimétrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de investigación: Observacional.

Tipo de diseño: Retrospectivo, transversal, analítico y casos y controles.

METODOLOGIA.

Lugar: Instituto Nacional de Perinatología

Duración: Del 1º de enero al 31 de diciembre del 2008.

Área: Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y Unidad de cuidados intermedios neonatales (UCIREN).

UNIVERSO.

Neonatos pretérmino nacidos en el INPerIER del 01 de enero al 31 de diciembre de 2008 atendidos en las áreas de cuidados intermedios e intensivos neonatales.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Expedientes clínicos de los neonatos de pretérmino que fueron asistidos en las unidades de cuidados intensivos e intermedios del Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo de tiempo establecido y que cumplieron con los criterios de inclusión.

MÉTODOS DE MUESTREO

Se incluyeron los expedientes clínicos de los recién nacidos pretérmino encontrados en el archivo clínico del INPerIER en el periodo establecido de tiempo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se calculó el tamaño de la muestra de acuerdo al programa www.pwpamplona.com/wen/calcu/calculadora1.htm para una población de 150 pacientes con enfermedad de membrana hialina en el año para los servicios de UCIN y UCIREN, y menores de 1750 gramos, estudio con un:

- Nivel de confianza: 0.95
- Margen de error alfa: 0.05
- Proporción: 0.50

El tamaño de la muestra es de 109 casos, con sus respectivos controles.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

A. Criterios de inclusión:

GRUPO I:

1. Neonatos pretérmino (<36 semanas de gestación y con peso <1750g)
2. Diagnóstico de enfermedad de membrana hialina.
3. Con expediente clínico completo

GRUPO II:

1. Neonatos pretérmino (<36 semanas de gestación y peso <1750g)
2. Con expediente clínico completo
3. Sin membrana hialina

B. Criterios de exclusión

1. Malformaciones congénitas mayores
2. Cromosomopatías

C. Criterios de eliminación:

1. Expediente clínico incompleto

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Se solicitó al departamento de estadística el total de ingresos a las unidades de cuidados intensivos e intermedios neonatales para cálculo del tamaño de la muestra. Se obtuvo la lista de pacientes de las libretas de ingresos y egresos de cada servicio en el periodo establecido y posteriormente se solicitaron los expedientes al archivo clínico del Instituto. Se revisaron los expedientes clínicos y se recolectaron los datos establecidos en la Escala de Riesgo de morbilidad y mortalidad, los cuales se anotaron en la hoja de recolección de datos para posteriormente ser procesados en el programa SPSS 17.0.

VARIABLES EN ESTUDIO.

- Variable independiente: síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad de membrana hialina
- Variable dependiente: indicadores de morbilidad y mortalidad

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL
Síndrome de dificultad respiratoria Enfermedad de membrana hialina	El síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido se define como aquel que inicia en las primeras horas de vida, caracterizado por taquipnea, cianosis, quejido, retracción xifoidea y grados variables de insuficiencia respiratoria. La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional, siendo > 80% a las 24 semanas de gestación, del 70% a las 28 semanas de gestación, 25% a las 32 semanas de gestación, y de 3 a 5% a las 36 semanas de gestación. Su fisiopatología es la deficiencia de surfactante, lo cual conduce a altas tensiones superficiales en el alvéolo, interfiriendo con el intercambio de gases. El incremento de la tensión superficial requiere grandes presiones para distender el alvéolo. La gasometría muestra hipoxemia, hipercardia y acidosis respiratoria, que va progresando hacia la acidosis mixta. Los hallazgos radiológicos incluyen: volumen pulmonar disminuido (menos de 8 espacios intercostales), broncograma aéreo, aumento de la vascularidad e infiltrado retículo granular, que varía en gravedad. ^{6,14}
Surfactante pulmonar	El factor surfactante es un material altamente activo en la superficie alveolar, cuya mayor función es la de disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido en las vías aéreas terminales, disminuyendo la tendencia al colapso alveolar. ¹⁰
Peso al nacer	Peso registrado al momento del nacimiento, expresado en gramos. Variable cuantitativa: gramos.
Edad gestacional	Edad posconcepcional medida en semanas, pudiendo ser resultado de una fecha de última menstruación confiable, o en caso de no ser confiable mediante Capurro si el neonato es > 30 semanas y por Ballard si el neonato es < 30 semanas, o en caso de haber variación > 2 semanas entre la edad por fecha de última menstruación y la evaluación clínica. Variable cuantitativa: semanas de gestación
Sexo	Categorización del individuo de acuerdo a los caracteres sexuales, definiéndose como femenino o masculino. Variable categórica dicotómica. (masculino/femenino).
Modalidad de aplicación del surfactante	-Profiláctico.- aplicación de surfactante exógeno antes de los 30 minutos de vida, a los neonatos menores o igual a 32 semanas de edad gestacional, menores o igual a 1250 gramos de peso al nacimiento, y con intubación endotraqueal exitosa, con signos vitales normales y equilibrio ácido-base, así como ausencia de malformaciones congénitas mayores o anomalías cromosómicas conocidas, incompatibles con la vida y Apgar a los 5 minutos superior a 3. -De rescate.- administración de surfactante exógeno posterior a los 30 minutos pero < 24 horas de vida en neonatos menores o igual a 1750 gramos de peso, con radiografía compatible con síndrome de dificultad respiratoria, con necesidad de asistencia ventilatoria en fase III con FIO2 >40% para lograr una PaO2 > 50, con signos vitales y glicemia normales, y sin hemorragia pulmonar. No se aplicará a los neonatos con malformaciones congénitas mayores, o con Apgar a los 5 minutos de 0. ¹⁷
Fases de asistencia ventilatoria Variable dicotómica: Fase II: si / No Fase III: si / no	-Fase I: administración de oxígeno suplementario (FIO2 > 21%) mediante método no invasivo: cámara cefálica, puntas nasales simples. -Fase II: administración de oxígeno suplementario (FIO2 > 21%) de forma semi-invasiva, mediante CPAP nasal o Ventilación nasofaríngea -Fase III: ventilación invasiva mediante intubación endotraqueal con ventilación mecánica en diferentes modalidades de acuerdo a las

Variable cuantitativa:: Cm H2O de presión.	características del paciente, así como de los parámetros gasométricos. ¹⁷
Taquipnea transitoria del recién nacido	Se caracteriza por edema pulmonar transitorio, resultado del retardo en el aclaramiento del líquido pulmonar, y puede ocurrir en neonatos pretérmino, así como en los de término. 2 a 3 días previos al nacimiento, se inicia dicho aclaramiento pulmonar. El cuadro clínico se encuentra caracterizado por la presencia de taquipnea > 60 por minuto, quejido, aleteo nasal, tiraje intercostal y cianosis. Los factores de riesgo asociados a la taquipnea transitoria del recién nacido incluyen el nacimiento por cesárea, sexo masculino, macrosomía, excesiva sedación materna, parto prolongado, Apgar bajo. Duración de 3 a 7 días, y en algunas ocasiones hasta de 10 días. Los hallazgos radiológicos consisten en incremento de los espacios intercostales, región hiliar prominente, cardiomegalia mínima a moderada, abatimiento diafragmático e hiperaereación, líquido en la cisura menor. ¹⁸ Variable dicotómica: SI/No
Neumonía neonatal	Patología respiratoria infecto-contagiosa que puede adquirirse por vía transplacentaria hematógena, la neumonía intrauterina se adquiere de manera ascendente o durante el paso por el canal del parto. La neumonía adquirida o nosocomial es aquella que se adquiere durante la estancia intrahospitalaria, cuando se realizan procedimientos invasivos como permeabilización de vasos, así como intubación y asistencia ventilatoria; se manifiesta usualmente después de las 48 horas de estancia intrahospitalaria, y los microorganismos causales varían de acuerdo a la institución. ¹⁸ Variable dicotómica: Sí/No
Síndrome de adaptación pulmonar	Dificultad respiratoria ocasionada por la alteración de la eliminación del líquido pulmonar, cuyos factores de riesgo consisten en el nacimiento por cesárea, parto inducido, prematurez, nacimiento sin trabajo de parto, asfixia, medicamentos maternos, madre diabética. Las causas que alteran la adaptación pulmonar son la hipoxia y acidosis, hipotermia, periodo expulsivo prolongado. Se presenta principalmente en neonatos de término y pretérmino limítrofe. Presentan acrocianosis, silverman-andersen no > 3, y con elevación de la frecuencia respiratoria. Remisión entre 1 a 12 horas. La radiografía de tórax se encuentran generalmente normales o con leve aumento de la trama vascular. ¹⁸ Variable dicotómica: sí/no.
Sepsis	Síndrome caracterizado por signos sistémicos de infección o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, acompañado de aislamiento de algún microorganismo en hemocultivo en el primer mes de vida. Variable dicotómica: sí/no.
Enterocolitis necrosante	Entidad neonatal severa, caracterizada por necrosis de la mucosa intestinal en grados variables, principalmente en íleon y colon. Clasificación de acuerdo a los criterios de Bell, se registrará a partir de 2B, caracterizada por neumatosis intestinal y alteración en los datos clínicos y de laboratorio, con o sin perforación. Variable dicotómica: sí/no.
Hiperbilirrubinemia multifactorial	Concentración elevada de bilirrubina indirecta de acuerdo a peso y edad gestacional condicionada por múltiples factores como el ayuno, deshidratación, sepsis, prematurez, etc. Variable dicotómica: sí/no.
APGAR	Calificación del recién nacido, al minuto de vida extrauterina y a los 5 minutos. Se registrará la calificación a los 5 minutos. Variable cuantitativa: 0 a 10.
FIO2	Fracción inspirada de oxígeno, expresada en porcentaje. Variable cuantitativa: porcentaje.

Apnea	Cese de la respiración por 20 segundos (flujo de gas inspirado) o menos si está acompañado de bradicardia, hipotensión, cianosis o palidez. Variable dicotómica: sí/no.
Oliguria	Gasto urinario horario < 0.5 ml/kg/hora. Variable dicotómica: sí/no.
Poliuria	Gasto urinario horario > 4 ml/kg/hora. Variable dicotómica: sí/no.
Hipoglucemia	Medición de la glucosa sérica < 40 mg/dL. Variable dicotómica: sí/no.
Hiperoglucemia	Medición de la glucosa sérica > 120 mg/dL. Variable dicotómica: sí/no.
Hiponatremia	Medición del sodio sérico < 127 mEq/L. Variable dicotómica: sí/no.
Hiperkalemia	Medición del potasio sérico > 5.5 mmol/L. Variable dicotómica: sí/no.
Hipo calcemia	Medición del calcio total sérico < 7 mg/dL, o calcio iónico < 0.75 mmol/L. Variable dicotómica: sí/no.
pH sérico	Cifra de pH más alterada que se encuentre en las gasometrías en los primeros 14 días de vida. Variable cuantitativa.
Acidosis metabólica	pH < 7.25 y bicarbonato < 12 mEq/L. Variable dicotómica: sí/no.
Anemia	Cifra de hemoglobina al nacer < 18 g/L y descenso > 1 gr por semana. Variable dicotómica: sí/no.
Leucocitosis	Recuento total de leucocitos > 30 000 en sangre periférica o con más de 2 desviaciones estándar del nivel de normalidad para la edad. Variable dicotómica: sí/no.
Leucopenia	Recuento total de leucocitos < 5000 en sangre periférica. Variable dicotómica: sí/no.
Neutropenia	Disminución de la cuenta de neutrófilos < 1500 totales (maduros e inmaduros) en sangre periférica, después de las 72 horas de edad. Variable dicotómica: sí/no.
Bandemia	Cifra > o igual a 1000 bandas totales. Variable dicotómica: sí/no.
Trombocitopenia	Cuenta plaquetaria < 150 000/mm ³ en sangre periférica. Variable dicotómica: sí/no.
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda de la respuesta inflamatoria, se registrará la presencia de la prueba positiva con resultado > 6.5 mg/dL. Variable dicotómica: sí/no.
Bilirrubina indirecta	Cifra de bilirrubina indirecta sérica elevada de acuerdo a la edad posnatal: día 1 > 3.2 mg/dL, día 2 > 4.5 mg/dL; día 3 > 5.4 mg/dL; día 4 > 4.7 mg/dL; día 5 > 3.8 mg/dL; día 7 > 3.2 mg/dL; día 10 > 2.4 mg/dL. Variable dicotómica: sí/no.
Venoclisis	Acceso venoso periférico para administración de soluciones y/o medicamentos. Variable dicotómica: sí/no.
Catéter central	Acceso vascular central, ubicada su terminación en aurícula derecha para administración de soluciones y/o medicamentos. Variable dicotómica: sí/no.
Nutrición parenteral total	Administración de nutrientes (carbohidratos, lípidos, proteínas, electrolitos, oligoelementos, vitaminas) por vía parenteral. Variable dicotómica: sí/no.
Alimentación por sonda	Administración de leche a través de sonda oro gástrica en los neonatos. Variable dicotómica: sí/no.
Antibióticos	Se registrará el uso de cualquier tipo de medicamento antibiótico durante la terapéutica empleada. Variable dicotómica: sí/no.
Malformaciones congénitas	Se registrará la presencia de cualquier tipo de malformación congénita, ya sea mayor o menor, aisladas o complejas en el recién nacido. Variable dicotómica: sí/no.

PLAN DE ANALISIS

Se realizó el análisis de la información mediante el programa SPSS 15 Windows, para determinación de frecuencias, porcentajes para cada variable o indicador de riesgo. Además se realizó estadística descriptiva de los grupos de estudio con las medidas de tendencia central, para posteriormente comparar los grupos, las variables cuantitativas se analizaron mediante el método de T de Student, y las variables cualitativas mediante Chi cuadrada.

Se realizó Odds Ratio para evaluar el riesgo y la prueba de relación o asociación de Phi, para determinar el riesgo de cada variable y su asociación con mayor morbilidad y mortalidad en los neonatos con membrana hialina.

Asimismo se determinó la mortalidad por esta patología y su incidencia con respecto a la población de neonatos con enfermedad de membrana hialina.

RESULTADOS

Se revisaron expedientes de 220 pacientes neonatos pretérmino <1750 gramos, nacidos en el INPerIER, de los cuales 111 tuvieron el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina (grupo I) y 109 sin EMH (grupo II), las características de ambas poblaciones se muestran en la tabla 1, donde se puede apreciar que ambos grupos son homogéneos y por lo tanto comparables, sin diferencias significativas.

Se aplicó el instrumento de la escala de riesgo, tomando en cuenta los primeros 14 días de vida extrauterina, independiente de su asistencia en UCIN o UCIREN, y cuyos resultados se exponen detalladamente en la tabla 2.

Se observó que los indicadores más frecuentes en su presentación en el grupo de EMH (grupo I), fueron: aporte de FiO₂ >60%, uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bandemia, PCR >6.5mg/dl, uso de catéter central por más de 7 días, con diferencias estadísticamente significativas en comparación al grupo II, con P <0.05.

Los indicadores con mayor riesgo, OR >1.5 fueron: el uso de oxígeno suplementario con FiO₂ >60%, el uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bandemia, PCR >6.5mg/dl, uso de venoclisis, catéter central, nutrición parenteral, antibióticos; el resto de los indicadores mostraron un OR <1.5. Cabe destacar que los indicadores que tuvieron un OR >2 fueron la poliuria, la proteína C reactiva, el uso de venoclisis, cateterismo central y nutrición parenteral. Sin embargo, en cuanto a la poliuria, es posible que tenga que considerarse como secundaria a algunos medicamentos, en este caso de aminofilina, que es rutinario en los neonatos con enfermedad de membrana hialina y/o postextubados, y a los que se administró surfactante en cualquiera de sus modalidades.

Los indicadores con coeficiente de asociación de Phi <0.05 fueron: FiO₂ >60%, uso de CPAP, la poliuria, neutropenia, PCR >6.5mg/dl, uso de catéter central por más de 7 días.

Otros datos importantes incluyen: administración de surfactante al 173/220, 79.1% de la totalidad de los pacientes, profiláctico en el 131/173, 76.4% de ellos, y de rescate en 23.6%.

En la evaluación del puntaje generado por la aplicación de la Escala de Riesgo se mostró que los indicadores en conjunto tienen un potencial poder predictivo de mortalidad, ya que se observó que, los pacientes con puntuación superior a 20, tuvieron una mayor mortalidad, para ambos grupos evaluados, como se muestra en las tablas 3A y 3B; y que, por el contrario, no hubo defunciones en los pacientes con puntuación <10.

Con respecto a la morbilidad neonatal asociada a la enfermedad de membrana hialina, se muestra en la tabla 4 de manera detallada, destacando que la mayoría de los pacientes de ambos grupos presentaron diagnósticos como retraso en el crecimiento

intrauterino, sepsis neonatal, anemia, conducto arterioso permeable, choque, insuficiencia renal aguda e hiperbilirrubinemia, ésta última con presentación en el 95.5% de los pacientes. Cabe hacer énfasis en que la evaluación se realizó dentro de los primeros 14 días de vida, y que por lo tanto son las patologías más frecuentes en los prematuros <14 días.

MORBILIDAD MATERNA RELACIONADA

Las enfermedades maternas asociadas en los grupos de estudio (Tabla 5), destacan que la preeclampsia fue la patología materna más frecuente en ambos grupos.

MORTALIDAD NEONATAL

Se encontró una mortalidad general de 37/ 220 (16.8%) en la población estudiada y al valorar el comportamiento de cada indicador clínico-hematológico y su riesgo así como su asociación con la mortalidad, para cada grupo, se encontró significativa con un OR superior a 1: la neutropenia, trombocitopenia, hiponatremia, anemia, leucopenia y la presencia de malformaciones congénitas. Para el coeficiente de asociación de Phi más significativo fue la hiperkalemia (Tabla 6).

La enfermedad neonatal que fue más significativa en los pacientes que fallecieron fue la sepsis neonatal, y las que tuvieron mayor OR fue la enterocolitis necrosante y la hemorragia intraventricular, lo cual coincide con lo reportado en la literatura actual. Tabla 7.

Al analizar exclusivamente los casos con fallecidos, contra los sobrevivientes, en relación a los indicadores de la Escala de Riesgo: se encontraron con mayor significancia y OR >1.5: empleo de CPAP, poliuria, hiponatremia, hiperkalemia, anemia, leucocitosis, neutropenia, bandemia, PCR elevada, uso de venoclisis, administración de nutrición parenteral, y las malformaciones congénitas. Se observó que la administración de surfactante, surfactante adicional en dosis secundarias y el empleo prenatal de esteroides, confieren un factor protector, con un OR <1.

Al evaluar la relación entre los indicadores clínico-hematológicos y la mortalidad, mostró que: el peso <1000g, FiO₂ >60%, uso de CPAP, PIP >25 cmH₂O, oliguria, hiperglucemia, hipocalcemia, pH <7.25 y acidosis metabólica, sí tienen correlación con la mortalidad en los pacientes pretérmino <1750 gramos. (Tabla 8).

DISCUSIÓN

La morbilidad y mortalidad en los pacientes pretérmino <1750 gramos, constituye un problema epidemiológico de gran importancia a nivel nacional e internacional, haciendo énfasis en el hecho de que en países en vías de desarrollo como el nuestro, continúan siendo elevadas a pesar de los esfuerzos médicos y del avance científico y tecnológico mundial.

El Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes, constituye la institución de mayor impacto en la neonatología nacional y cabe mencionar que la mortalidad neonatal ha disminuido enormemente en esta institución. Sin embargo la morbilidad asociada a la prematurez no ha variado de manera significativa, razón por la cual debemos comparar nuestros resultados con la literatura mundial.

En este trabajo de investigación se han determinado los indicadores de mayor importancia en la morbilidad y mortalidad de los neonatos de alto riesgo, como lo son los pretérmino <1750 gramos, establecido como el peso de corte para la aplicación de surfactante y excluyendo a los neonatos de mayor peso y que de cualquier manera han presentado enfermedad de membrana hialina, asociado a otras causas no relacionadas directamente con la prematurez.

Para lograr el objetivo de este estudio se tomaron en cuenta los sistemas de indicadores clínicos y laboratoriales que se han publicado, para determinar de manera objetiva el nivel de riesgo de cada neonato, muchos de ellos utilizan indicadores que de manera general se deben considerar al iniciar la atención de un neonato, como lo es el peso al nacimiento, la edad gestacional y las patologías maternas asociadas, así como la calificación de Apgar.

Cabe mencionar que las características epidemiológicas encontradas en nuestra población son semejantes a lo reportado en la literatura mundial, en morbilidad y en las complicaciones. La morbilidad materna encontrada, igualmente correlaciona con la literatura internacional al destacar que por ejemplo la preclampsia, que es causa de estrés en el recién nacido y que ocasiona la liberación de hormonas contrarreguladoras que favorecen la madurez pulmonar.

Nuestros resultados indican que La membrana hialina como tal, en el INPerIER, al ser uno de los diagnósticos más frecuentes en los neonatos pretérmino <1750 gramos, conlleva un tratamiento estricto que se encuentra muy apegado al protocolo de aplicación de surfactante en la modalidad profiláctica, por lo tanto gran parte de los pacientes que recibieron este tratamiento profiláctico, no llegaron a desarrollar la enfermedad. Existen muchos parámetros clínicos y laboratoriales, como los que se incluyen en esta escala, que permiten caracterizar al neonato críticamente enfermo con riesgo mayor de morbilidad y mortalidad.

En cuanto a la hipótesis que menciona que la morbilidad y mortalidad en los neonatos con membrana hialina tuvieron mayor frecuencia de presentación de acuerdo a los indicadores de la escala de riesgo, se corrobora al encontrar en los pacientes de EMH, que los indicadores más frecuentes en su presentación fueron: aporte de $FiO_2 >60\%$, uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bacteriemia, PCR $>6.5\text{mg/dl}$, uso de catéter central por más de 7 días, con diferencias estadísticamente significativas en comparación al grupo II ($P <0.05$).

De acuerdo a los objetivos e hipótesis establecidos, podemos considerar que en relación al primer objetivo e hipótesis (primera y segunda), se descarta la hipótesis nula y se corrobora la hipótesis alterna, encontrando como los indicadores más frecuentes, y con un OR >1.5 (en neonatos con EMH del grupo I): el uso de oxígeno suplementario con $FiO_2 >60\%$, el uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bacteriemia, PCR $>6.5\text{mg/dL}$, el uso de venoclisis, catéter central por más de 7 días, la administración de nutrición parenteral mayor a 7 días, antibióticos; y los indicadores que tuvieron un OR >2 fueron la poliuria, la proteína C reactiva, el uso de venoclisis, cateterismo central y nutrición parenteral.

Con una asociación de indicadores con riesgo mayor de morbilidad y mortalidad para los siguientes: $FiO_2 >60\%$, uso de CPAP, la poliuria, neutropenia, PCR $> 6.5\text{mg/dl}$, uso de catéter central, que tuvieron un valor de coeficiente de phi <0.05 .

Por último, en relación al puntaje de la Escala de Riesgo, se descarta la hipótesis nula (el puntaje >20 se acompaña de menor mortalidad en neonatos $<1750\text{g}$) y se corroboró la hipótesis alterna. Indicando que aquellos con puntaje mayor de 20 mostraron mayor mortalidad. En relación a la aplicación de surfactante pulmonar exógeno (cualquier modalidad) y el empleo de esteroides prenatales, se encontró que constituyeron un factor de protección vs el riesgo de morbilidad y mortalidad en la población estudiada, OR: 0.78 y 0.81 respectivamente.

La mortalidad de los neonatos de EMH fue de 16.22% y en relación al peso $<1750\text{g}$ fue de 16.8% de los casos estudiados.

Al ser pacientes de alto riesgo, debido a la prematurez extrema, la ventilación mecánica se requirió en la mayoría de los pacientes, siendo importante la administración del surfactante para disminuir la morbilidad y mortalidad. Por tanto, en estudios posteriores podría tener importancia para la Escala de Riesgo, la evaluación de la duración del apoyo ventilatorio invasivo y semi-invasivo.

CONCLUSIONES

1. La Escala Clinimétrica de morbilidad y mortalidad, es una herramienta útil para determinar un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en los neonatos con enfermedad de membrana hialina.
2. Es importante considerar la administración de surfactante como indicador de protección vs el riesgo en los neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina.
3. La morbilidad y mortalidad en los neonatos con membrana hialina tuvieron mayor frecuencia de presentación de indicadores de la escala de riesgo en relación a: aporte de FiO₂ >60%, uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bandemia, PCR >6.5mg/dl, uso de catéter central por más de 7 días, con diferencias estadísticamente significativas en comparación al grupo II (P <0.05).
4. Los indicadores de la escala de riesgo para morbilidad, aplicados en los neonatos pretérmino con enfermedad de membrana hialina tuvieron un OR >1.5 en cuanto al uso de oxígeno suplementario con FiO₂ >60%, el uso de CPAP, poliuria, neutropenia, bandemia, proteína C reactiva >6.5mg/dL, el uso de venoclisis, catéter central, la administración de nutrición parenteral, antibióticos; y los indicadores que tuvieron un OR >2 fueron la poliuria, la proteína C reactiva elevada, uso de venoclisis, cateterismo central por más de 7 días y nutrición parenteral también por más de 7 días.
5. Los indicadores más sensibles y asociados a mortalidad fueron: peso <1000g, empleo de FiO₂ >60%, uso de CPAP, PIP >25cmH₂O, oliguria, hiperglucemia, hipocalcemia, pH<7.25, acidosis metabólica, tuvieron un valor de coeficiente de phi <0.05.
6. La puntuación de la escala de indicadores de riesgo en relación a la mortalidad, demostró que existe mayor riesgo de mortalidad en los pacientes que obtuvieron un puntaje >20 de la Escala clinimétrica.
7. La mortalidad de los neonatos con enfermedad de membrana hialina en el INPerIER durante el año 2008 fue de 16.22% y la de neonatos pretérmino <1750 gramos, fue de 16.8%.
8. Se corroboró que el uso del factor surfactante exógeno constituyó un factor protector para modificación de la historia natural de la enfermedad de membrana hialina al obtener un OR <1, al igual que la administración de esteroides prenatales.

ANEXOS

ANEXO I. CUADROS Y GRAFICAS

VARIABLE	EMH N= 111		NO EMH N=109		TOTAL N=220		P
	N	%	N	%	N	%	
GENERO Femenino Masculino	59	53.2	59	54.1	118	53.6	0.49
	52	46.8	50	45.9	102	46.4	0.89
PESO	1226.3 (DST 271.6)		1193.8 (DST 373.9)		1209.6 (DST 215.1)		0.46
EDAD GESTACIONAL	31.3 (DST 2.2)		31.1 (DST 2.8)		31.2 (DST 2.5)		0.51
SERVICIO DE INGRESO UCIN UCIREN	69	62.2	59	54.1	128	58.2	0.14
	42	37.8	50	45.9	92	41.8	0.27

Tabla 1. Características demográficas de los grupos de estudio.
 Peso; expresado en gramos. Edad gestacional: expresado en semanas.
 X²: Chi cuadrada, para género y servicio de ingreso.
 T student: para peso, edad gestacional.

INDICADORES	EMH		SIN EMH		X2	OR	IC	Phi (P)
	N= 111		N= 109					
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%				
PESO								
< 1000 g	25	22.5	37	33.9	0.06	0.56	0.31 – 1.02	-0.12 (0.06)
> 1000 g	86	77.5	72	66.1				
EDAD GESTACIONAL								
24 – 33 SDG	90	81.1	85	78	0.56	1.21	0.62 – 2.33	0.038 (0.56)
> 33 SDG	21	18.9	24	22				
APGAR 5 MIN								
< 7	18	16.2	13	11.9	0.36	1.42	0.66 – 3.08	0.062 (0.36)
> 7	93	83.8	96	88.1				
FIO2								
> 60%	72	64.9	54	49.5	0.02	1.88	1.09 – 3.23	0.15 (0.02)
< 60%	39	35.1	55	50.5				
CPAP								
Sí	58	52.3	40	36.7	0.02	1.88	1.10 – 3.23	0.15 (0.02)
No	53	47.7	69	63.3				
PIP								
> 25	66	59.4	47	43.1	0.61	1.17	0.63 – 2.15	0.038 (0.61)
< 25	36	35.3	30	39				
APNEA								
Sí	57	51.4	55	50.5	0.89	1.03	0.61 – 1.75	0.009 (0.89)
OLIGURIA								
Sí	45	40.5	42	38.5	0.76	1.08	0.63 – 1.86	0.021 (0.76)
POLIURIA								
Sí	46	41.4	22	20.2	.001	2.79	1.53 – 5.10	0.23 (0.001)
HIPOGLICEMIA								
Sí	21	18.9	29	26.6	0.17	0.64	0.34 – 1.21	-0.09 (0.17)
HIPERGLICEMIA								
Sí	50	45	46	42.2	0.67	1.12	0.65 – 1.91	0.029 (0.67)
HIPONATREMIA								
Sí	39	35.1	39	35.8	0.92	0.97	0.56 – 1.68	-0.007 (0.92)
HIPERKALEMIA								
Sí	54	48.6	60	55	0.34	0.77	0.45 – 1.31	-0.064 (0.34)
HIPOCALCEMIA								
Sí	21	18.9	27	24.8	0.29	0.70	0.37 – 1.34	-0.071 (0.29)
Ph								
< 7.25	56	50.5	48	44	0.34	1.29	0.76 – 2.19	0.064 (0.34)
> 7.25	55	49.5	61	56				
ACIDOSIS METABOLICA								
Sí	27	24.3	30	27.5	0.58	0.84	0.46 – 1.54	-0.037 (0.58)
ANEMIA								
Sí	90	81.1	82	75.2	0.29	1.41	0.74 – 2.68	0.071 (0.29)
LEUCOCITOSIS								
Sí	42	37.8	33	30.3	0.23	1.40	0.80 – 2.45	0.08 (0.23)

LEUCOPENIA								
Sí	35	31.5	26	23.9	0.20	1.47	0.81 – 2.66	0.086 (0.20)
NEUTROPENIA								
Sí	56	50.5	39	35.8	0.02	1.82	1.06 – 3.12	0.14 (0.028)
BANDEMIA								
Sí	45	40.5	32	29.4	0.08	1.64	0.93 – 2.87	0.117 (0.082)
TROMBOCITOPENIA								
Sí	68	61.3	66	60.6	0.91	1.03	0.59 – 1.77	0.007 (0.91)
PCR								
> 6.5	47	42.3	32	29.4	0.04	1.76	1.01 – 3.08	0.13 (0.045)
< 6.5	64	57.7	77	70.6				
BILIRRUBINA INDIRECTA								
Elevada	96	86.5	95	87.2	0.88	0.94	0.43 – 2.06	-0.01 (0.88)
VENOCLISIS								
Sí	108	97.3	100	91.7	0.07	3.2	0.85 – 12.3	0.12 (0.07)
CATÉTER CENTRAL								
Sí	98	88.3	84	77.1	0.04	2.24	1.08 – 4.65	0.17 (0.041)
NUTRICIÓN PARENTERAL								
Sí	101	91	90	82.6	0.06	2.1	0.94 – 4.8	0.12 (0.065)
ALIMENTACIÓN POR SONDA OROGÁSTRICA								
Sí	99	89.2	86	78.9	0.03	2.2	1.03 – 4.69	0.14 (0.03)
ANTIBIÓTICOS								
Sí	98	88.3	89	81.7	0.16	1.69	0.79 – 3.60	0.093 (0.16)
MALFORMACIONES CONGENITAS								
Sí	6	5.4	5	4.6	0.78	1.18	0.35 – 4.01	0.019 (0.78)
DEFUNCIÓN								
Sí	18	16.2	19	17.4	0.81	0.91	0.45 – 1.85	-0.016 (0.81)
SURFACTANTE								
Sí	105	94.6	69	63.3	0.00	10.1	4.08 – 25.2	0.38 (0.00)
MODALIDADES DE APLICACIÓN DEL SURFACTANTE								
PROFILÁCTICO	64	57.7	69	63.3	0.000	0.48	0.40 – 0.57	-0.45 (0.00)
RESCATE	41	36.9	0	0				
NO	6	5.4	40	36.7				
SURFACTANTE ADICIONAL								
Sí	26	23.4	0	0	0.00	2.28	1.94 – 2.67	0.36 (0.00)
No	85	76.6	109	100				
ESTEROIDES PRENATALES								
Sí	71	64	82	75.2	0.06	1.71	0.95 – 3.06	-0.12 (0.069)
No	40	36	27	24.8				
PUNTUACION								
> 20	67	60.4	45	41.3	.006	0.46	1.26 – 3.71	-0.18 (0.006)
< 20	44	39.6	63	58.3				
< 10	6	5.4	21	19.3	.002	0.23	0.093 – 0.61	-0.21 (0.002)
> 10	105	94.6	88	80.7				

Tabla 2. Indicadores de morbilidad recopilados de la escala clinimétrica, incluyendo aplicación de surfactante y esteroides prenatales, así como defunciones.

PUNTUACION	DEFUNCION				P
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
0 – 9	0	0	26	14.2	0.0001
10 – 19	4	10.8	79	43.2	
20 Y MÁS	33	89.2	78	42.6	

Tabla 3A. Mortalidad de acuerdo a la puntuación obtenida en la escala clinimétrica.

PUNTUACION	DEFUNCION				P
	EMH		NO EMH		
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
0 – 9	0	0	0	0	0.95
10 – 19	2	11.1	2	10.5	
20 Y MÁS	16	88.9	17	89.5	

3B. Defunciones en relación de la presencia de enfermedad de membrana hialina.

DIAGNÓSTICO	EMH N= 111		NO EMH N= 109		TOTAL N=220		P
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
Retraso en el crecimiento intrauterino	85	76.6	87	79.8	172	78.8	0.62
Sepsis neonatal	77	69.4	70	64.2	147	66.8	0.25
Enterocolitis necrosante	29	26.1	22	20.2	51	23.2	0.18
Hemorragia intraventricular	21	18.9	15	13.8	36	16.4	0.19
Reflujo gastroesofágico	41	36.9	53	48.6	94	42.7	0.05
Hiperbilirrubinemia	96	86.5	95	87.2	191	95.5	0.52
Anemia del prematuro	90	81.1	82	75.2	172	78.1	0.18
Conducto arterioso permeable	14	12.6	13	11.9	27	12.3	0.87
Choque	3	2.7	6	5.5	9	4.1	0.29
Insuficiencia renal aguda	4	3.6	5	4.6	9	4.1	0.71

Tabla 4. Comorbilidad en relación con neonatos pretérmino <1750 gramos con enfermedad de membrana hialina.

DIAGNÓSTICO	EMH N= 111		NO EMH N= 109		TOTAL N=220		P
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%	
Diabetes	15	13.5	14	12.8	29	13.2	0.52
Preeclampsia	34	30.6	52	47.7	86	39.1	0.007
Patología tiroidea	9	8.2	8	7.3	17	7.8	1.00

Tabla 5. Enfermedades maternas encontradas en los neonatos pretérmino <1750 gramos del estudio.

DEFUNCIONES								
INDICADORES	EMH N=18		SIN EMH N=19		X2	OR	IC	Phi
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%				
PESO								
< 1000 g	10	55.6	15	78.9	0.12	0.33	0.07 – 1.41	-0.25 (0.12)
> 1000 g	8	44.4	4	21.1				
EDAD GESTACIONAL								
24 – 33 SDG	17	94.4	19	100	0.13	0.19	0.019 – 1.93	-0.24 (0.13)
> 33 sdg	1	5.6	0	0				
APGAR 5 MIN								
< 7	6	33.3	7	36.8	0.82	0.85	0.22 – 3.31	-0.37 (0.82)
> 7	12	66.7	12	63.2				
FIO2								
> 60%	17	94.4	19	100	0.29	0.42	0.33 – 0.66	-0.17 (0.29)
< 60%	1	5.6	0	0				
CPAP								
Sí	3	16.7	5	26.3	0.47	0.56	0.11 – 2.79	-0.11 (0.47)
PIP								
> 25	18	100	18	94.7	0.34	0.50	0.36 – 0.69	0.16 (0.32)
< 25	0	0	1	5.3				
APNEA								
Sí	11	61.1	13	68.4	0.64	0.72	0.18 – 2.80	0.07 (0.64)
OLIGURIA								
Sí	15	83.3	16	84.2	0.94	0.98	0.16 – 5.38	-0.01 (0.94)
POLIURIA								
Sí	5	27.8	6	31.6	0.80	0.83	0.20 – 3.42	-0.04 (0.80)
HIPOGLICEMIA								
Sí	5	27.8	9	47.4	0.21	0.42	0.10 – 1.68	-0.20 (0.21)
HIPERGLICEMIA								
Sí	14	77.8	16	84.2	0.61	0.65	0.12 – 3.41	-0.08 (0.61)
HIPONATREMIA *								
Sí	8	44.4	7	36.8	0.63	1.37	0.36 – 5.11	0.07 (0.63)
HIPERKALEMIA **								
Sí	6	33.3	15	78.8	.005	0.13	0.03 – 0.58	-0.46 (0.005)

HIPOCALCEMIA								
Sí	8	44.4	13	68.4	0.14	0.39	0.09 – 1.41	-0.24 (0.14)
pH								
< 7.25	16	88.9	17	89.5	0.95	0.94	0.11 – 7.49	-0.009 (0.95)
> 7.25	2	11.1	2	10.5				
ACIDOSIS METABOLICA								
Sí	15	83.3	18	94.7	0.26	0.27	0.026 – 2.95	-0.18 (0.26)
ANEMIA *								
Sí	14	77.8	14	73.7	0.77	1.25	0.27 – 5.65	0.048 (0.77)
LEUCOCITOSIS								
Sí	7	38.9	8	42.1	0.84	0.87	0.23 – 3.25	-0.03 (0.84)
LEUCOPENIA *								
Sí	8	44.4	7	36.8	0.63	1.37	0.36 – 5.11	0.07 (0.63)
NEUTROPENIA *								
Sí	7	38.9	5	26.3	0.41	1.78	0.44 – 7.17	0.13 (0.41)
BANDEMIA								
Sí	7	38.9	9	47.4	0.60	0.70	0.19 – 2.61	-0.08 (0.60)
TROMBOCITOPENIA *								
Sí	16	88.9	15	78.9	0.41	2.13	0.34 – 13.4	0.13 (0.41)
PCR								
> 6.5	5	27.8	6	31.6	0.80	0.83	0.20 – 2.42	-0.04 (0.80)
< 6.5	13	72.2	13	68.4				
BILIRRUBINA INDIRECTA								
Elevada	16	88.9	19	100	0.13	0.45	0.31 – 0.65	-0.24 (0.13)
VENOCLISIS								
Sí	18	100	19	100	1.00	0.0	0	0
CATÉTER CENTRAL								
Sí	17	94.4	19	100	0.29	0.47	0.33 – 0.66	-0.17 (0.29)
NPT								
Sí	15	83.3	18	94.7	0.26	0.27	0.02 – 2.95	-0.18 (0.26)
ALIMENT SOG								
Sí	8	44.4	6	31.6	0.42	1.73	0.45 – 6.63	0.13 (0.42)
ANTIBIÓTICOS								
Sí	17	94.4	19	100	0.29	0.47	0.33 – 0.66	-0.17 (0.29)
MALFORMACIONES CONGENITAS *								
Sí	1	5.6	0	0	0.29	2.11	1.49 – 2.99	0.17 (0.29)
SURFACTANTE								
Sí	18	100	19	100	1.00	0	0	0
No	0	0	0	0				
SURFACTANTE ADICIONAL								
Sí	4	22.2	0	0	0.03	2.35	1.58 – 3.50	0.35 (0.03)
No	14	77.8	19	0				
ESTEROIDES PRENATALES								
Sí	4	22.2	6	31.6	0.52	0.61	0.14 – 2.70	-0.10 (0.52)
No	14	77.8	19	100				
PUNTUACION								
> 20	16	88.9	17	89.5	0.95	0.94	0.11 – 7.49	-0.009 (0.95)
< 20	2	11.1	2	10.5				

Tabla 6. Indicadores de Riesgo en los pacientes fallecidos.

* Indicadores con OR >1 ** Indicador con phi significativa y asociación baja a mortalidad

DIAGNÓSTICO	EMH N= 111		NO EMH N= 109		TOTAL N=220		X2	OR	IC	PHI
	FREC	%	FREC	%	FREC	%				
Retraso en el crecimiento intrauterino	15	83.3	16	84.2	31	83.8	0.94	0.93	0.16 – 5.38	-0.012 (0.94)
Sepsis neonatal	18	100	15	79.8	33	89.2	0.03	0.45	0.31 – 0.66	0.33 (0.03)
Enterocolitis necrosante	6	33.3	3	15.8	9	24.3	0.21	2.66	0.55 – 12.8	0.20 (0.21)
Hemorragia intraventricular	11	61.1	8	42.1	19	51.4	0.24	2.66	0.55 – 12.8	0.20 (0.21)
Reflujo gastroesofágico	1	5.6	1	5.3	2	5.4	0.96	1.05	0.06 – 18.3	0.006 (0.96)
Hiperbilirrubinemia	16	88.9	19	100	35	94.4	0.13	0.45	0.31 – 0.65	-0.24 (0.13)
Anemia del prematuro	14	77.8	14	73.7	28	75.7	0.77	1.25	0.27 – 5.65	0.048 (0.77)
PCA	0	0	1	5.3	1	2.7	0.32	2.00	1.44 – 2.77	-0.16 (0.32)
CHOQUE	3	16.7	5	26.3	8	21.6	0.47	0.56	0.11 – 2.79	-0.11 (0.47)
IRA	2	11.1	4	21.1	6	16.2	0.41	0.46	0.07 – 2.94	-0.13 (0.41)

Tabla 7. Comorbilidad en los pacientes fallecidos.

INDICADORES EN MORTALIDAD								
INDICADORES	DEFUNCIÓN		NO DEFUNCIÓN		X2	OR	IC	PHI
	N=37		N=183					
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%				
PESO								
< 1000 g	25	67.6	37	20.2	0.000	8.22	3.77 – 17.8	0.39 (0.00)
> 1000 g	12	32.4	146	79.8				
EDAD GESTACIONAL								
24 – 33 SDG	36	97.3	77	54.2	0.006	10.07	1.33 – 75.7	0.18 (0.006)
> 33 SDG	1	2.7	65	45.8				
APGAR 5 MIN								
< 7	13	35.1	18	9.8	0.000	4.96	2.16 – 11.4	0.27 (0.00)
> 7	24	64.9	165	90.2				
FIO2								
> 60%	36	97.3	90	49.2	0.000	37.2	4.99 - 277	0.36 (0.00)
< 60%	1	2.7	93	50.8				
CPAP								
Sí	8	21.6	90	49.2	0.002	0.28	0.12 – 0.64	-0.20 (0.002)
PIP								

> 25	36	97.3	77	54.2	0.000	30.3	4.05 – 227.7	0.36 (0.00)
< 25	1	2.7	65	45.8				
APNEA								
Sí	24	64.9	88	48.1	0.063	1.99	0.95 – 4.15	0.12 (0.06)
OLIGURIA								
Sí	31	83.8	56	30.6	0.000	11.7	4.62 – 29.9	0.40 (0.00)
POLIURIA								
Sí	11	29.7	57	31.1	0.86	0.93	0.43 – 2.02	-0.01 (0.86)
HIPOGLICEMIA								
Sí	14	37.8	36	19.7	0.01	2.48	1.16 – 5.30	0.16 (0.016)
HIPERGLICEMIA								
Sí	30	81.1	66	36.1	0.000	7.59	3.16 – 18.2	0.34 (0.00)
HIPONATREMIA								
Sí	15	40.5	63	34.4	0.47	1.29	0.63 – 2.67	0.04 (0.47)
HIPERKALEMIA								
Sí	21	56.8	93	50.8	0.51	1.27	0.62 – 2.58	0.04 (0.519)
HIPOCALCEMIA								
Sí	21	56.8	27	14.8	0.00	7.58	3.51 – 16.3	0.38 (0.00)
Ph								
< 7.25	33	89.2	71	38.8	0.000	13.01	4.42 – 38.3	0.37 (0.00)
> 7.25	4	10.8	112	61.2				
ACIDOSIS METABOLICA								
Sí	33	89.2	24	13.1	0.00	54.6	17.7 – 168.0	0.64 (0.000)
ANEMIA								
Sí	28	75.5	144	78.7	0.68	0.84	0.36 – 1.93	-0.27 (0.68)
LEUCOCITOSIS								
Sí	15	40.5	60	32.8	0.36	1.39	0.67 – 2.88	0.61 (0.36)
LEUCOPENIA								
Sí	15	40.5	46	25.1	0.05	2.03	0.97 – 4.24	0.12 (0.056)
NEUTROPENIA								
Sí	12	32.4	83	45.4	0.14	0.57	0.27 – 1.22	-0.98 (0.14)
BANDEMIA								
Sí	16	43.2	61	33.3	0.24	1.52	0.74 – 3.12	0.078 (0.24)
TROMBOCITOPENIA								
Sí	31	83.8	103	56.3	0.002	4.01	1.59 – 10.08	0.21 (0.002)
PCR								
> 6.5	11	29.7	68	37.2	0.39	0.71	0.33 – 1.53	-0.058 (0.39)
< 6.5	26	70.3	115	62.8				
BILIRRUBINA INDIRECTA								
Elevada	35	94.6	156	85.2	0.12	3.02	0.68 – 13.3	0.10 (0.12)
VENOCLISIS								
Sí	37	100	171	93.4	0.10	0.82	0.77 – 0.87	0.10 (0.10)
CATÉTER CENTRAL								
Sí	36	97.3	146	79.8	0.01	9.12	1.21 – 68.7	0.17 (0.01)
NPT								
Sí	33	89.2	158	86.3	0.64	1.30	0.42 - 4	0.03 (0.64)

ALIMENT SOG								
Sí	14	37.8	171	93.4	0.00	0.043	0.018 – 0.10	-0.56 (0.00)
ANTIBIÓTICOS								
Sí	36	97.3	151	82.5	0.022	7.62	1.00 – 57.5	0.15 (0.02)
MALFORMACIONES CONGENITAS								
Sí	1	2.7	10	5.5	0.48	0.48	0.06 – 3.87	-0.047 (0.48)
SURFACTANTE								
Sí	37	100	137	74.9	0.001	0.78	0.72 – 0.85	0.23 (0.001)
No	0	0	46	25.1				
SURFACTANTE ADICIONAL								
Sí	4	10.8	22	12	0.83	0.87	0.28 – 2.74	-0.014 (0.83)
No	33	89.2	161	88				
ESTEROIDES PRENATALES								
No	10	27	57	31.1	0.61	0.81	0.37 – 1.80	-0.03 (0.61)
Sí	27	73	126	68.9				
PUNTUACION								
> 20	33	89.2	78	42.6	0.00	10.86	3.69 – 31.9	0.34 (0.00)
10 a 19	4	10.8	79	43.2				
< 10	0	0	26	14.2				

Tabla 8. Indicadores de riesgo en relación con la mortalidad de los pacientes Neonatos pretérmino < 1750 gramos.

ANEXO II. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

ESCALA DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN NEONATOS PRETÉRMINO DE ALTO RIESGO
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA 2008

NOMBRE: _____ REGISTRO: _____
 SEXO: (1) FEMENINO (2) MASCULINO EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO: _____ SDG
 PESO AL NACIMIENTO: _____ GRAMOS.
 SERVICIO DE INGRESO: (1) UCIN (2) UCIREN
 DÍAS DE VIDA AL EGRESO (ESTANCIA HOSPITALARIA): _____
 MOTIVO DEL EGRESO: (1) DEFUNCION (2) MEJORIA (3) TRASLADO
 DIAGNÓSTICOS AL INGRESO: _____
 DIAGNOSTICOS AL EGRESO: _____
 ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE: (1) RESCATE (2) PROFILACTICO (3) NO
 DOSIS ADICIONALES DE SURFACTANTE: (1) SI (2) NO
 ESTEROIDES PRENATALES: (1) NO (2) 1 DOSIS (3) DOS DOSIS (4) MAS DE UN ESQUEMA
 DIABETES MATERNA: (1) DG A(2) DG B(3) NO
 OTRAS ENF MATERNAS: (0) NO (1) PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA (2) OTRAS _____
 ENFERMEDAD TIROIDEA MATERNA: (1) HIPOTIROIDISMO (2) HIPERTIROIDISMO (3) NO

VARIABLE	0	1	2
PESO AL NACER	2001 – 2500 g	1001 – 2000 g	< 1000 g
EDAD GESTACIONAL	34 – 36 SDG	29 – 33 SDG	< 28 SDG
APGAR A LOS 5 MINUTOS	7 – 9	4 - 6	< 3
VENTILACIÓN	Fase I	Fase II	Fase III
EMPLEO DE OXÍGENO SUPLEMENTARIO (FIO2)	22 – 39 %	40 – 60 %	> 60%
CPAP	No	Sí	-
VMI	No	PIP < 25	PIP > 25
APNEA	No	-	Sí
OLIGURIA	No	-	Sí
POLIURIA	No	-	Sí
HIPOGLICEMIA	No	Sí	-
HIPERGLICEMIA	No	Sí	-
HIPONATREMIA	No	Sí	-
HIPERKALEMIA	No	Sí	-
HIPOCALCEMIA	No	Sí	-
PH SÉRICO	7.25 – 7.35	7.24 – 7.0	< 7.0
ACIDOSIS METABOLICA	No	Sí	-
ANEMIA	No	Sí	-
LEUCOCITOSIS	No	Sí	-
LEUCOPENIA	No	Sí	-
NEUTROPENIA	No	Sí	-
BANDEMIA	No	Sí	-
TROMBOCITOPENIA	No	Sí	-
PCR	< 6.5	6.5 – 20	> 20
BILIRRUBINA INDIRECTA	Normal	Elevada	-
VENOCLISIS	No	Sí	-
CATETER CENTRAL	No	Sí	-
NUTRICIÓN PARENTERAL	No	Sí	-
ALIMENTACIÓN POR SONDA OROGÁSTRICA	No	Sí	-
ANTIBIÓTICOS	No	Sí	-
MALFORMACIONES CONGÉNITAS	No	-	Sí

PUNTUACIÓN TOTAL: (1) 20 Y MÁS (2) 10 A 19 (3) 0 A 9

CULTIVOS POSITIVOS: (2) NO (1) SI PARA: _____

TIPO DE CULTIVO: (1) HEMOCULTIVO (2) UROCULTIVO (3) LCR (4) ASPIRADO BRONQUIAL

DATOS DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA: (2) NO (1) SI _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LORCA, P., ROMAN A. Guía de Práctica clínica: Síndrome de Dificultad respiratoria en el Recién Nacido. Reforma de la salud de Chile 2006.
2. GRENACHE D, GRONOWSKI A. Fetal lung maturity. *Clinical Biochemistry* 2006;39:1-10.
3. GONZALEZ C. Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina. *Bol Pediatr* 2006; 46(1): 160-165.
4. ZUO YY, et.Al. Current perspectives in pulmonary surfactant – inhibition, enhancement and evaluation. *Biochimica et Biophysica acta* 2008; 1778: 1947 – 1977.
5. LEE, I. Mortalidad perinatal en un hospital de Segundo nivel de atención. *Rev Med IMSS* 2003; 41 (1): 31 – 36.
6. HERMANSEN CL., LORAH KN. Respiratory distress in the newborn. *American family physician*. 2007;76:7.
7. WHITSETT JA., MATSUZAKI Y. Transcriptional regulation of perinatal lung maturation. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 873-887.
8. DONN. *Manual of Neonatal respiratory care*. Editorial Mosby, segunda edición, 2009. Pág 4.
9. CORZO PJ., RAMIREZ LA., JURADO VH. Actualización en el manejo del Síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Abbott laboratorios, 2002.
10. POYNTER S., LE VINE A. Surfactant biology and clinical application. *Crit care clinics* 2003; 19: 459-472.
11. KUBCHANDANI K., SNYDER J. Surfactant protein A (SP-A): the alveolus and beyond. *The FASEB journal* 2001; 15: 59-69.
12. OCHS M., JOHNEN G. Intracellular and intraalveolar localization of surfactant protein A in the parenchymal region of the human lung. *Am J. Respir Cell Mol. Biol.* 2002; 26 (1): 91-98.
13. KANEKO K., SHIMIZU H., ARAKAWA H., OGAWA Y. Pulmonary surfactant protein A in sera for assessing neonatal lung maturation. *Early human development* 62; 2001: 11-21.
14. BLANCO A. Deficiencia genética de proteínas surfactantes y patología pulmonar. *Bol Pediatr* 2007;47:38-47.
15. BERESFORD MW. Bronchoalveolar lavage surfactant protein A, B, and C concentrations in preterm infants ventilated for respiratory distress syndrome receiving natural and synthetic surfactants. *Pediatr Res* 2003; 53: 663-670.
16. TURELL DC. Advances with surfactant. *Emerg Med Clin N Am* 2008; 26: 921 – 928.
17. GONZALEZ AC, OMAÑA A. Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina. *Bol Pediatr* 2006;46 (1): 160 – 165.
18. INPERIER. *Normas y procedimientos de neonatología*. 2009.
19. MORALES A. Evaluación de indicadores de riesgo de morbilidad y mortalidad en el recién nacido pretérmino. Tesis para obtención de título de especialista en neonatología 2009. INPERIER.

20. Dorling JS. Neonatal disease severity scoring systems. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2005;90:F11 – F16.
21. BÜHRER C. CRIB, CRIB-II, birth weight or gestacional age to asses mortality risk in very low birth weight infants?. Acta pediátrica 2008; 97: 899-903.
22. DE FELICE C. Evaluating illness severity for very low birth weight infants: CRIB or CRIB-II?
23. Instituto Nacional de Perinatología. Anuario Estadístico 2007.