

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

Morbilidad asociada, secuelas y mortalidad por Enfermedad de Membranas
Hialinas en el Instituto Nacional de Pediatría de 1990 a 2004.

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
MÉDICA
P R E S E N T A
DRA. CLAUDIA SANTAMARÍA ARZA**

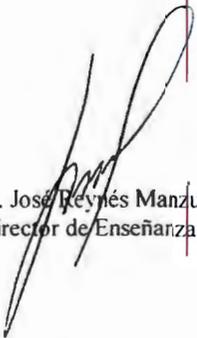
Tutor: Dr. Carlos López Candiani



Morbilidad asociada, secuelas y mortalidad por enfermedad de membranas
hialinas en el Instituto Nacional de Pediatría de 1990 a 2004.



Dra. Claudia Santamaría Arza
Especialista en Pediatría Médica



Dr. José Reynés Manzur
Director de Enseñanza



Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefe del Departamento Pre y Postgrado



Dr. Carlos López Candiani
Jefe del Departamento de Neonatología INP
Tutor de Tesis

Agradecimientos:

A DIOS:

Quien siempre me ha acompañado en mi camino y me ha dado la fuerza en mi andar.

A MI MADRE:

Quien ha sido mi amiga incondicional y que sus palabras y acciones fueron mi aliento, mi guía y mi alivio.

A MI PADRE:

Quien siempre me enseñó a seguir su ejemplo de vida con preocupación y firmeza.

A MI HERMANO:

Quien ha compartido conmigo de forma incondicional los momentos más trascendentes de mi vida.

A JAVIER:

Quien ha sido mi luz y en los momentos difíciles siempre me dio su mano.

A ANITA Y DAF:

Quienes a lo largo de estos años han sabido compartir este mundo conmigo.

A TODAS LAS PERSONAS QUE EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ME HA PERMITIDO CONOCER Y COMPARTIR.

A MARISELA:

Quien siempre tuvo un sí y compartió conmigo la realización de esta tesis.

AL DR. CANDIANI:

Porque siempre tuvo una puerta abierta para apoyarme en la realización de esta tesis.



ÍNDICE

1. Resumen.....	5
2. Antecedentes.....	6
3. Justificación.....	9
4. Objetivos	9
5. Diseño del estudio.....	9
6. Material y métodos.....	9
6.1 Criterios de inclusión.....	9
6.2 Criterios de exclusión.....	10
6.3 Ubicación del estudio.....	10
6.4 Variables y definiciones.....	10
6.5 Método.....	11
8. Análisis estadístico.....	12
7. Consideraciones éticas	12
1. Resultados.....	12
10. Discusión.....	37
11. Conclusiones.....	44
12. Propuestas.....	45
13. Hoja de vaciamiento de datos.....	46
14. Bibliografía.....	47

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad de membrana hialina es una enfermedad manifestada por dificultad respiratoria temprana, progresiva y grave; es debida a deficiencia de surfactante pulmonar en neonatos prematuros y es de las primeras causas de ingreso a las terapias intensivas neonatales. Debemos de conocer la incidencia, enfermedades asociadas, tratamiento y mortalidad por esta enfermedad en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría (INP).

Objetivos: Conocer los datos demográficos, enfermedades asociadas y tratamientos utilizados en neonatos con enfermedad de membranas hialinas en el INP y conocer el índice de mortalidad en los últimos años.

Diseño del Estudio: Retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo.

Método: Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes egresados del departamento de Neonatología con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina; se anotaron los datos demográficos, enfermedades asociadas, tratamientos, secuelas y mortalidad.

Análisis estadístico: Se procesaron en hoja electrónica de Excel. Se obtuvieron frecuencias relativas y proporciones para variables cualitativas. Para las cuantitativas se expresaron las medidas de tendencia central y dispersión acorde a su distribución.

Cronograma: Abril de 2005 a octubre de 2006.

ANTECEDENTES

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDRN) es una de las causas de mayor morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Desde su descripción en 1967¹, su mortalidad se mantuvo elevada y constante² a pesar de los diferentes tratamientos ensayados durante muchos años, hasta que la aparición de surfactante exógeno marcó una disminución importante.

La causa principal del síndrome es la falta o inactivación de surfactante pulmonar adecuado. Las manifestaciones de la enfermedad están causadas por atelectasias difusas, el edema y la lesión celular consiguiente.

La fase precoz del SDRN se caracteriza por un aumento en la permeabilidad endotelial y epitelial que conduce a un edema rico en proteínas en el espacio intersticial y alveolar. Los estudios realizados con lavado broncoalveolar han demostrado anomalías en el contenido, cantidad y función del surfactante, presumiblemente debido a daño producido a los neumocitos tipo II y a su inactivación por componentes plasmáticos. Esta pérdida de surfactante puede incrementar la severidad de la insuficiencia respiratoria aguda al causar colapso alveolar, cortocircuito y disminución de la distensibilidad³. Por ello, el tratamiento de sustitución con surfactante reduce la severidad de la insuficiencia respiratoria en el SDRN.

Los estudios clínicos, publicados en los años 1989-1990, que evaluaron el efecto del surfactante exógeno en el SDRN, recogieron casos aislados⁴⁻⁶ presentando prometedores resultados. Otros ulteriores pequeños estudios prospectivos también obtuvieron resultados alentadores aunque no concluyentes^{7,8}. Más recientemente en un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, placebo-control en el que se evaluaron 725 pacientes con SDRN por sepsis no se pudo demostrar ninguna mejoría en la oxigenación, duración de la ventilación mecánica o mortalidad en los pacientes tratados con surfactante comparados con los que recibieron placebo⁹.

Existen sin embargo algunos aspectos a discutir respecto al fracaso del tratamiento en este estudio: a) todos los pacientes incluidos presentaron SDRN por sepsis. Aunque es éste uno de los factores predisponentes más frecuentes de SDRN existen otras etiologías, como el SDRN secundario a daño directo al pulmón, que no se incluyeron; b) tanto el método de administración (aerosol) como, c) la preparación utilizada (surfactante sintético) pudieron no ser los más adecuados, y la d) una insuficiente dosis pudo ser otra de las causas de los pobres resultados obtenidos.

Los progresos significativos realizados en el tratamiento de la enfermedad de membranas hialinas incluye el diagnóstico prenatal en la identificación de los recién nacidos con riesgo, la prevención de la enfermedad mediante la administración de glucocorticoides, la mejora en la asistencia prenatal, los progresos del soporte respiratorio y el tratamiento de sustitución del surfactante.

Existen factores de riesgo perinatal como pueden ser factores que afectan el estado del desarrollo pulmonar al nacer como son prematuridad, diabetes materna, factores genéticos (raza blanca, hermanos con SDRN, sexo masculino), malformaciones torácicas. Hay otros factores que pueden deteriorar de forma aguda la producción, liberación o función del surfactante como son la asfixia perinatal, la cesárea sin trabajo de parto, falta de hormonas adrenérgicas y esteroides liberados en el trabajo de parto. Cuando estamos ante un probable o potencial caso de membrana hialina, de forma prenatal puede haber determinación prenatal de la madurez pulmonar con exámenes de líquido amniótico, con lo que se puede administrar glucocorticoides para acelerar la maduración pulmonar fetal al favorecer la producción de surfactante por el feto.

Puede haber diversas manifestaciones, entre las más comunes encontramos taquipnea, retracciones costales, aleteo nasal, quejido respiratorio, cianosis (10).

El aspecto radiológico clásico muestra pulmones de bajo volumen, opacidad generalizada con un patrón reticulogranular difuso y broncogramas aéreos (11).

La piedra angular del tratamiento busca prevenir la hipoxia y la acidosis con lo que se permite el metabolismo normal de los tejidos, favoreciendo la producción del surfactante y se previene el cortocircuito de derecha a izquierda, además se optimiza el tratamiento con líquidos (evitar la hipovolemia, shock y el edema pulmonar). Previene además el aumento de las demandas metabólicas, el empeoramiento de la atelectasia y edema pulmonar y se minimiza la lesión pulmonar debida a barotrauma o al oxígeno.

Como primer lugar de tratamiento contamos con la sustitución con surfactante exógeno, el cual se administra a través del tubo endotraqueal a los pocos minutos de nacer o después de la aparición de los signos y síntomas de síndrome de dificultad respiratoria. Se ha visto que mejora la oxigenación y la disminución de la necesidad de soporte con ventilación mecánica horas después del tratamiento.

Parte del tratamiento consiste en la administración de oxígeno con lo que se mantienen presiones arteriales de 50 a 80mmHg; otra opción es la presión positiva continua en las vías aéreas en aquellos casos donde se identifica dificultad respiratoria leve donde se requiere una FiO_2 inferior a 0.4 para mantener la PaO_2 de 50 a 80 mmHg.

Complicaciones

Hay complicaciones por la enfermedad *per se* y secundarias al tratamiento. Por sí mismo puede haber hipoxia y acidosis, aumento de corto circuitos de derecha a izquierda, atelectasias y edema pulmonar. Se ha visto relacionado a Enfermedad Pulmonar Crónica. Puede haber hemorragia pulmonar después del tratamiento con surfactante, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, retinopatía de los prematuros. Además puede haber escape aéreo: en el caso de tener un neonato que se deteriora súbitamente con hipotensión apnea, bradicardia o acidosis persistente podemos sospechar de un neumotórax, neumo mediastino, neumo pericardio o enfisema intersticial. Puede haber

infecciones tanto por los métodos invasivos del neonato como por el sistema inmunitario inmaduro (10).

JUSTIFICACION

En los últimos años ha habido un cambio importante en la sobrevivencia de niños prematuros y ahora se tratan neonatos de menor peso y edad gestacional de lo que se hacía hace una década; la incidencia en niños de edades gestacionales no extremas ha disminuido por uso de esteroides prenatales y las complicaciones que antes se veían frecuentemente hoy se presentan con menor incidencia. Esto ha cambiado el curso clínico de la enfermedad, por lo que se hace necesario un conocimiento de lo que sucede actualmente. Dado que la última revisión de esta patología se realizó a principios de la década de los noventas, se requiere actualizar el conocimiento.

OBJETIVOS

1. Conocer los datos demográficos, enfermedades asociadas, secuelas y tratamientos utilizados en neonatos con enfermedad de membranas hialinas en el INP.
2. Conocer el índice de mortalidad en los últimos años.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo.

MATERIAL Y METODOS

Criterios de inclusión

Pacientes egresados del departamento de Neonatología con el diagnóstico de enfermedad de membranas hialinas, síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante de 1992 a 2004.

Radiografía de tórax inicial con opacidad generalizada (imagen en vidrio despulido) y/o imagen retículo nodular fina más broncograma aéreo.

Criterios de Exclusión

Pacientes que por la evolución clínica se descarte dicha patología.

Neumonía por *Estreptococo* del grupo B.

Ubicación del estudio

Departamento de Neonatología del INP.

Se ha elegido una muestra por conveniencia; la revisión será del año 1990 porque un estudio anterior ha revisado los años previos a 1990 y es la información con la que se cuenta.

Variables y definiciones operacionales

- Enfermedad de membranas hialinas: Aquella que cursa en las primeras horas de vida con datos clínicos de dificultad respiratoria (Silverman- Andersen mayor a 2), progresivos, que requiere oxigenoterapia y algún tipo de asistencia ventilatoria y cuya radiografía muestre hipoventilación, opacidad homogénea bilateral y/o patrón retículo o granular fino y broncograma aéreo (12).
- Conducto arterioso: Se diagnosticará con datos clínicos de soplo continuo, pulsos intensos y taquicardia. Puede tener comprobación ultrasonográfica.
- Hemorragia intracraneana: Cuando se muestre algún ultrasonido diagnóstico.
- Poliglobulia: Hematócrito central mayor a igual a 65% o capilar de 70%(13).
- Anemia: de acuerdo a las tablas para edad postconcepcional (14).

- Hiperbilirrubinemia: Bilirrubina total mayor a 12 mg/dL en neonatos de término. Para neonatos de pretérmino de acuerdo a las tablas de Gartner (15).
- Neumotórax: Cuando haya una radiografía diagnóstica.
- Displasia broncopulmonar: de acuerdo a los criterios de Bancalari modificados (16).
- Sepsis: Dos datos clínicos atribuibles a sepsis y al menos un dato hematológico o un cultivo sanguíneo positivo.
- Enterocolitis necrosante: De acuerdo a los criterios de Bell modificados.

Método

Se solicitó al archivo clínico un listado de los egresos del departamento de Neonatología con diagnósticos de: Deficiencia de surfactante, enfermedad de membranas hialinas, síndrome de dificultad respiratoria y prematurez.

Se revisaron los expedientes clínicos para verificar que el cuadro clínico y radiográfico descrito corresponda a la patología. En caso de duda, se acudió a revisar el expediente radiológico.

Al incluir el caso, se anotaron los datos demográficos, del parto, enfermedades asociadas, tratamiento y egreso en el formato elaborado ex- profeso.

ANALISIS ESTADISTICO

Los datos de cada formato se concentraron en hoja electrónica de Excel versión Microsoft Office XP. Se obtuvieron tablas de frecuencia para las variables de interés. En el caso de variables cualitativas se obtuvieron proporciones; en variables cuantitativas continuas obtuvimos promedios y desviación estándar si la distribución tiende a lo normal y en caso contrario, se obtuvo mediana y rangos.

CONSIDERACIONES ETICAS

No se afectó el curso de los pacientes estudiados por tratarse de investigación retrospectiva; tampoco se dieron a conocer los resultados de pacientes en lo individual, sino del grupo estudiado. Hay un beneficio para los médicos al tener un mejor conocimiento del comportamiento en la institución y potencialmente puede ser utilizado para un mejor tratamiento de pacientes futuros.

RESULTADOS

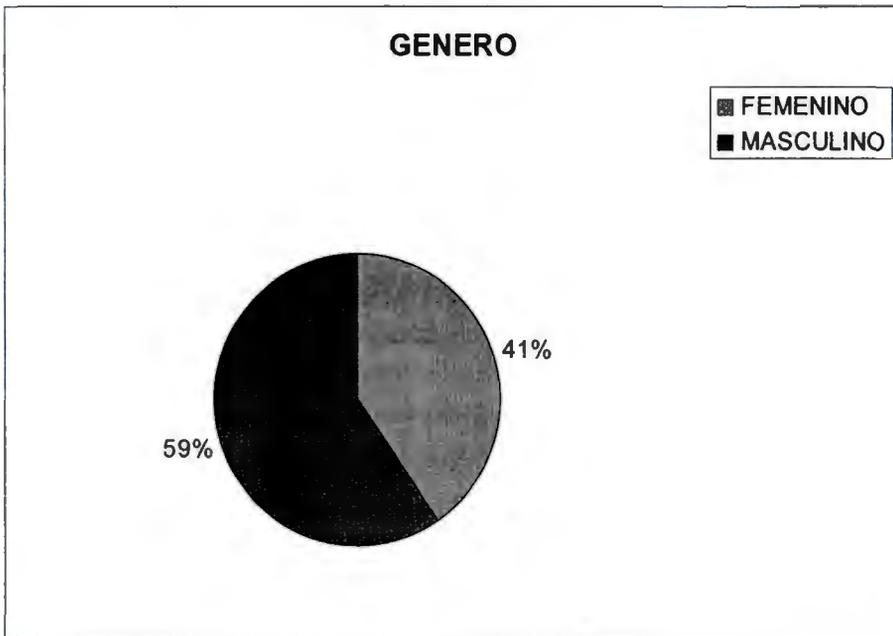
Se buscaron los pacientes de acuerdo al código de la CIE con número 769-P22.0 y P 22.9. y se abarca el período comprendido entre 1992 y 2005. Se encontraron 331 expedientes referidos con Sx. Dificultad Respiratoria y enfermedad por membrana hialina, los cuales fueron revisados, 202 presentaban enfermedad por membrana hialina, de los cuales 137 se egresan por mejoría, y 65 se egresan por defunción.

Se presentarán los resultados de acuerdo a la hoja de Recolección de Datos, en donde el primer rubro se refiere a la Identificación en donde encontramos el nombre y el registro los cuales no son útiles para los fines de ésta tesis. En éste mismo parámetro encontramos edad gestacional, género y edad al ingreso.

I. DATOS DEMOGRAFICOS

De acuerdo a la edad gestacional se encontró un promedio de 31.6 semanas de gestación en donde el rango fue de 24 a 38 semanas de gestación, siendo estos últimos atribuidos a Enfermedad de membrana hialina por consumo.

De acuerdo al sexo se encontraron 82 pacientes del sexo femenino y 120 del sexo masculino



El peso promedio de los pacientes fue de 1700 gramos, con una Desviación Estándar de 585 gramos, quedando el rango de 600 gramos a 3760 gramos.

Como edad de ingreso al Instituto Nacional de Pediatría, el promedio de horas se encontró de 36 horas de vida extrauterina, con un rango entre las 0 y las 67 horas de vida.

II. ANTECEDENTES

De acuerdo a los antecedentes de importancia relacionados al nacimiento se encontró que de los 202 pacientes 39 son productos de madres que presentaron Ruptura Prematura de Membranas (RPM), 106 casos no la presentaron y en 57 casos se desconoce si hubo o no RPM.

En cuanto a la inducción de madurez pulmonar 23 pacientes recibieron esteroides horas previas al nacimiento con un promedio de 24 horas, aunque en la mayoría de los pacientes el tiempo no está referido en el expediente.

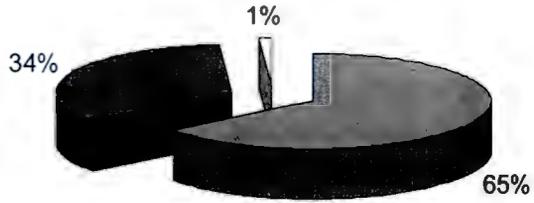
De acuerdo al tipo de embarazo, el número de productos encontramos que de los 202 pacientes, en 177 casos el producto fue único y en 25 casos fueron gemelares.



Los pacientes que se registraron con sufrimiento fetal, encontramos que 131 no tuvieron sufrimiento fetal y 70 si lo presentaron, en un caso se desconoce dicho antecedente.

SUFRIMIENTO FETAL

■ NO
■ SI
□ DESCONOCE

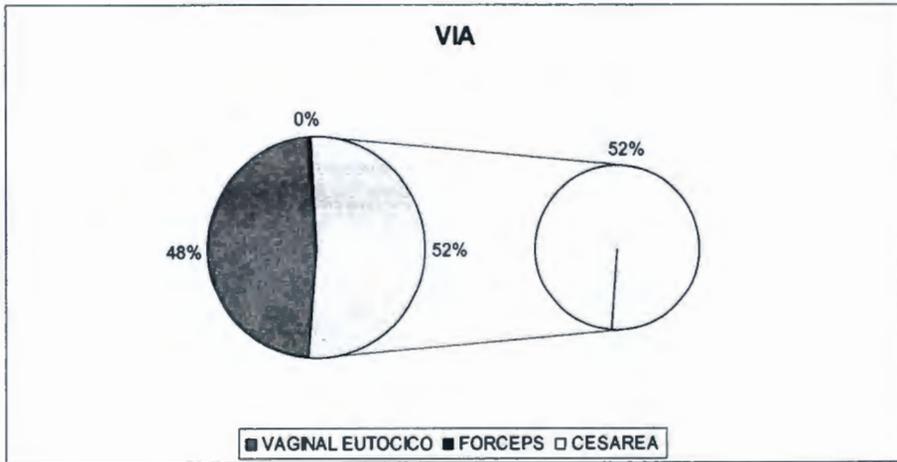


De acuerdo a la enfermedad de la madre hubo 111 casos en donde no hubo ninguna enfermedad asociada y en 91 casos hubo alguna enfermedad asociada, dentro de éstas, la preeclampsia fue la que con mayor frecuencia se presentó.

III. PARTO

De los factores asociados al parto y la vía de nacimiento encontramos lo siguiente:

VIA DE NACIMIENTO	CASOS
VAGINAL EUTOCICO	96
FORCEPS	1
CESAREA	105
TOTAL	202



En estos casos se encontró un APGAR al minuto con un promedio de 5.5, Mediana de 6 con un rango entre 0 y 9.

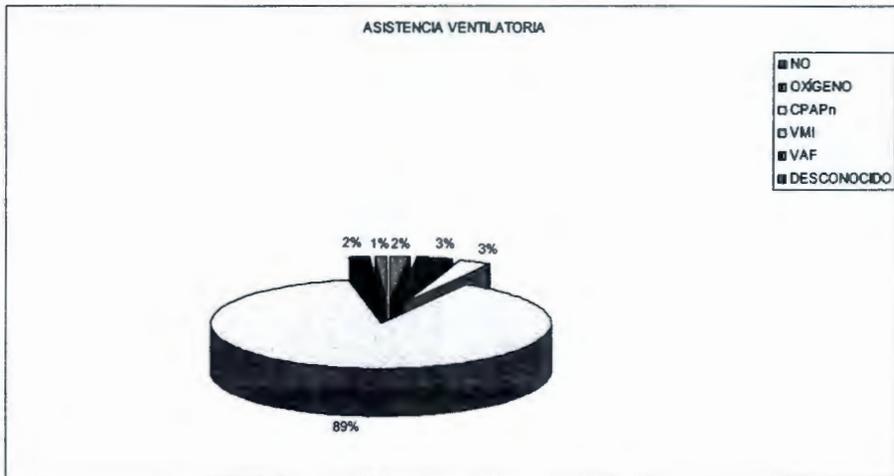
APGAR a los 5 minutos un promedio de 7, Mediana de 8 con un rango entre 0 y 9

IV. DATOS CLINICOS

Respecto a la clínica, la edad de inicio de la dificultad respiratoria se encontró en un promedio de 4 horas de vida extrauterina, con una desviación estándar de 7, encontrando el rango entre las 0 y 48 horas.

La asistencia ventilatoria se dio en 198 casos, de los cuales encontramos lo siguiente:

ASISTENCIA VENTILATORIA	CASOS
NO	4
OXÍGENO	7
CPAPn	6
VMI	181
VAF	4
DESCONOCIDO	2
TOTAL	202

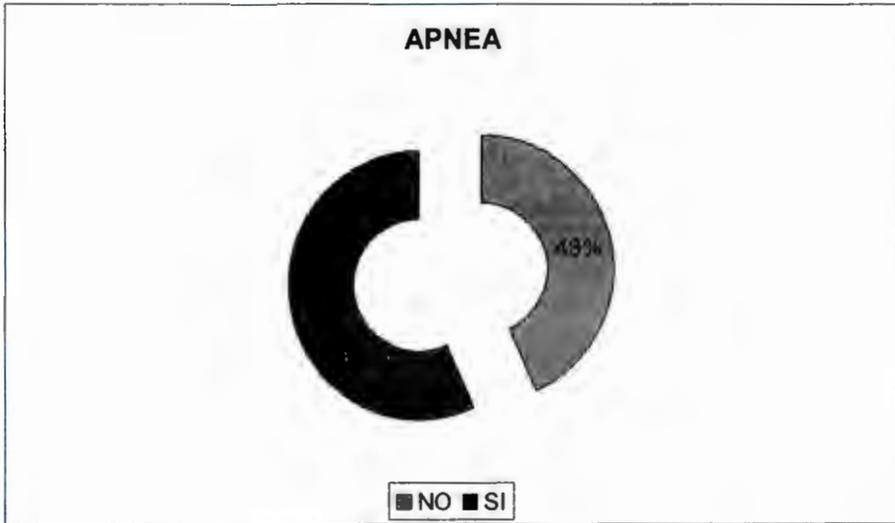


El tiempo de ventilación mecánica se encontró el promedio de 9, con una desviación estándar de 11.4 y la mediana de 6, entre un rango de 0 días hasta 70 días

V. ENFERMEDADES ASOCIADAS

En lo que respecta a las enfermedades asociadas encontramos lo siguiente:

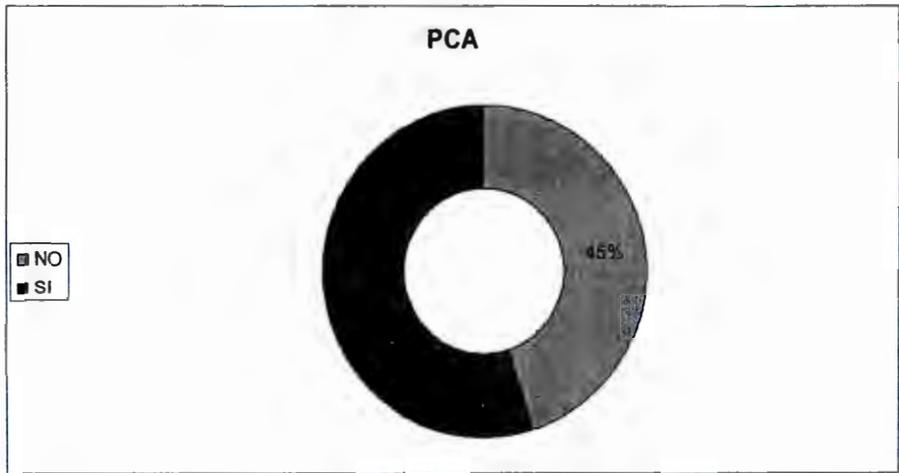
APNEA	CASOS
NO	87
SI	115
TOTAL	202



Persistencia del Conducto Arterioso:

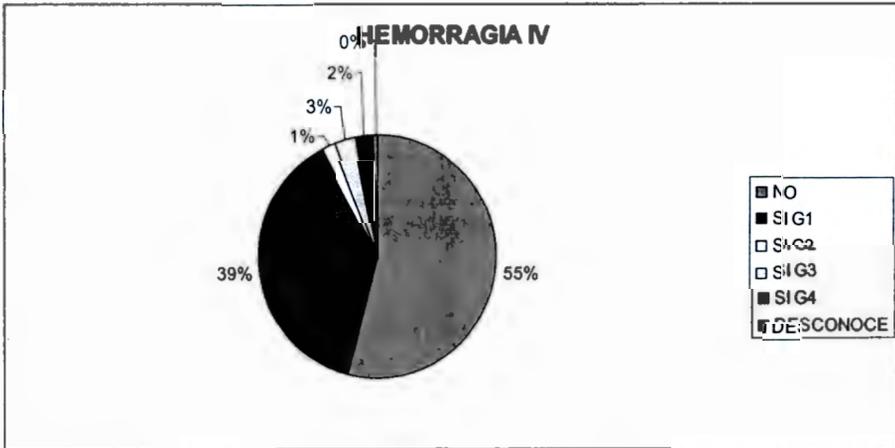
De los 202 casos, encontramos que 111 casos presentaron PCA y se demostró por medio de Ecocardiograma.

PCA	CASOS
NO	91
SI	111
TOTAL	202



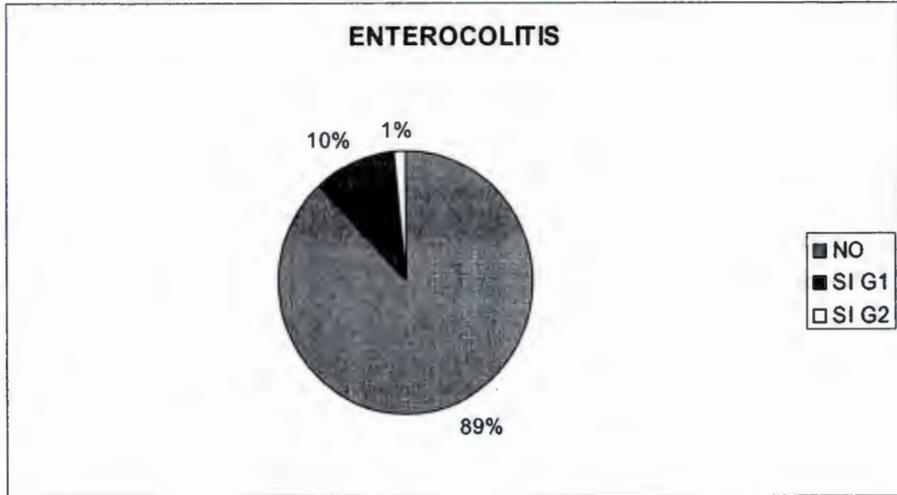
Hemorragia Intraventricular:

HEMORRAGIA Intraventricular	CASOS
NO	109
SI G1	78
SI G2	3
SI G3	6
SI G4	5
DESCONOCE	1
TOTAL	202



Enterocolitis:

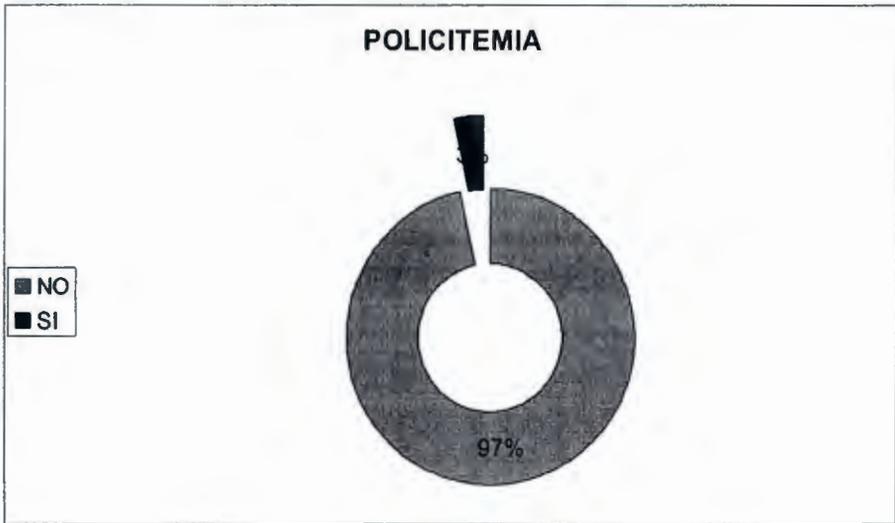
ENTEROCOLITIS	
NO	178
SIG1	21
SIG2	3
TOTAL	202



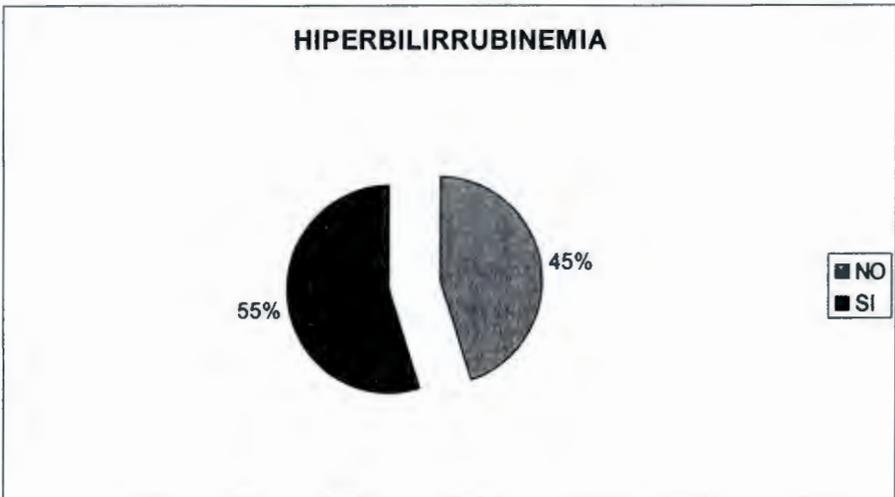
Insuficiencia Cardíaca: 14 casos presentaron datos clínicos de Insuficiencia Cardíaca.



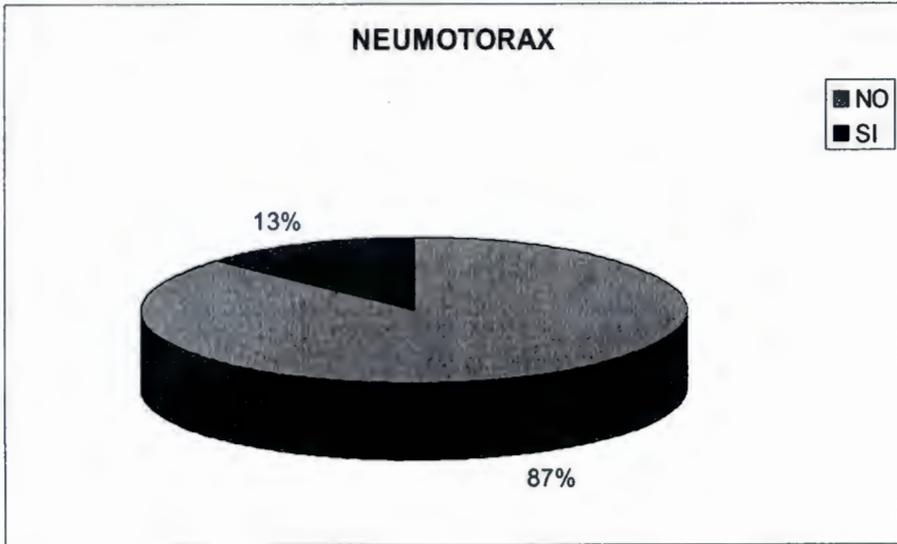
Policitemia: 7 pacientes de los 202 presentaron policitemia.



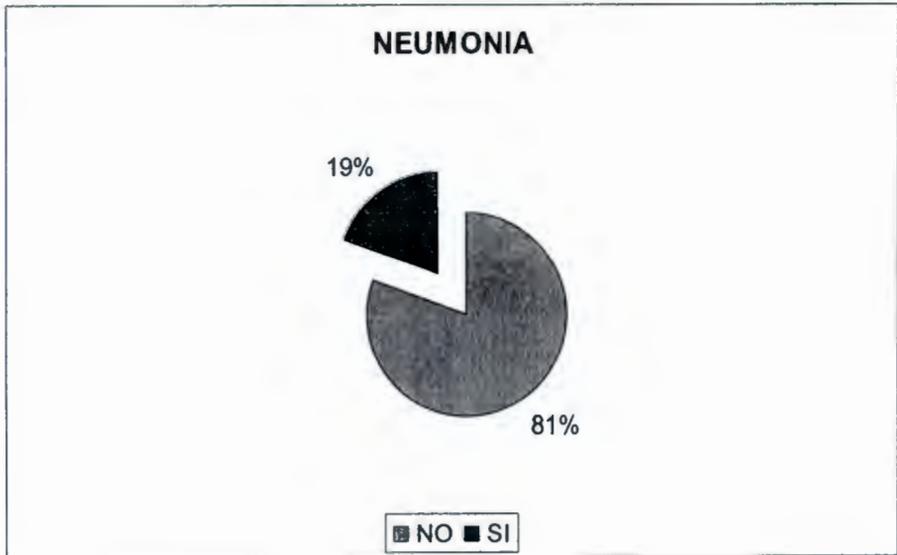
Hiperbilirrubinemia: encontramos que 111 pacientes presentaron hiperbilirrubinemia



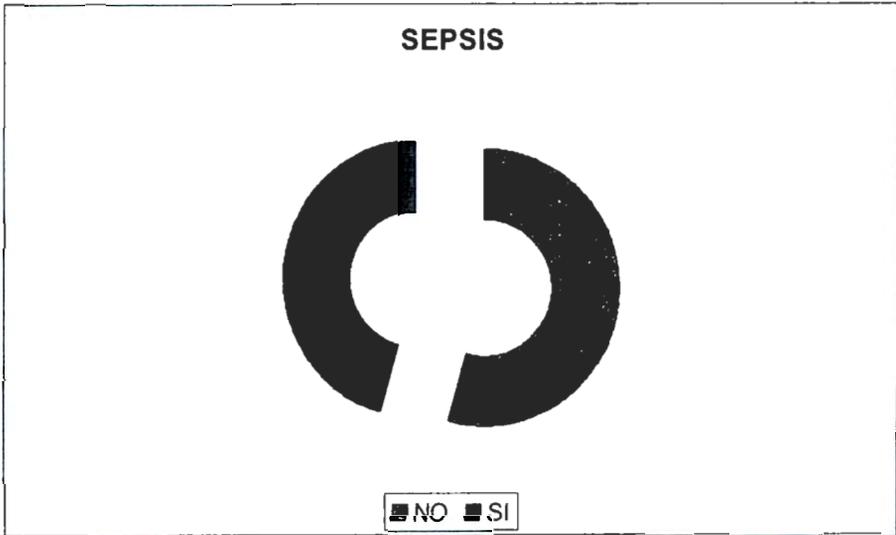
De los pacientes que presentaron neumotórax encontramos 26 casos.



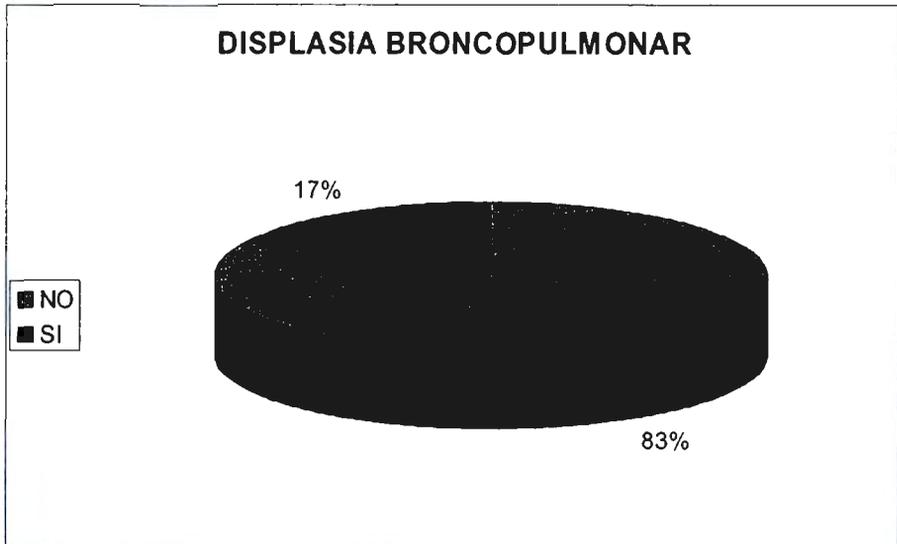
En lo que se refiere a neumonía 39 casos que tuvieron presentación clínica y radiográfica.



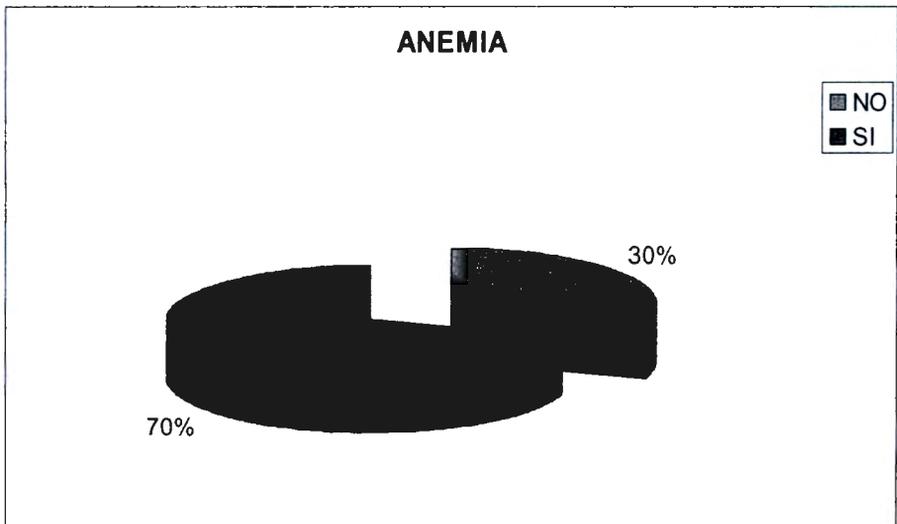
Se presentaron 92 casos que tuvieron sepsis corroborada tanto por clínica como por laboratorio.



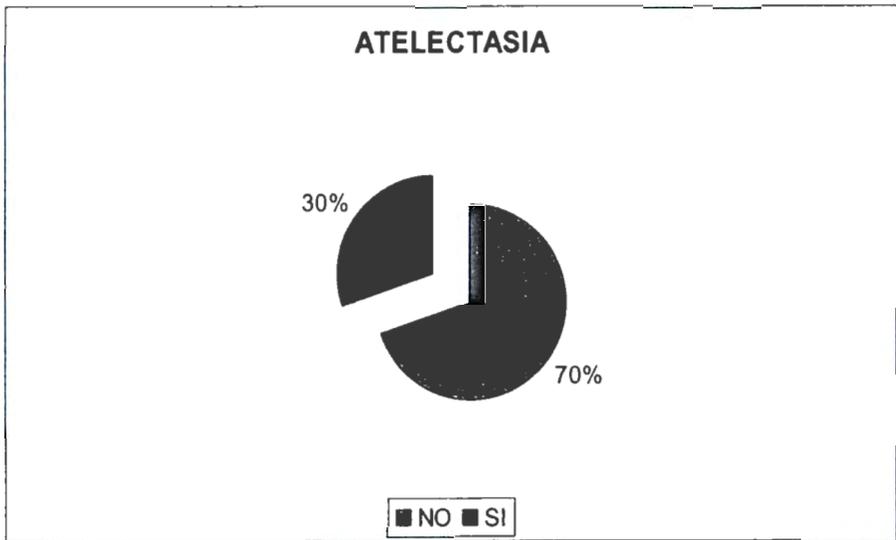
Encontramos que de los 202 pacientes con EMH, 35 pacientes presentaron Displasia Broncopulmonar.



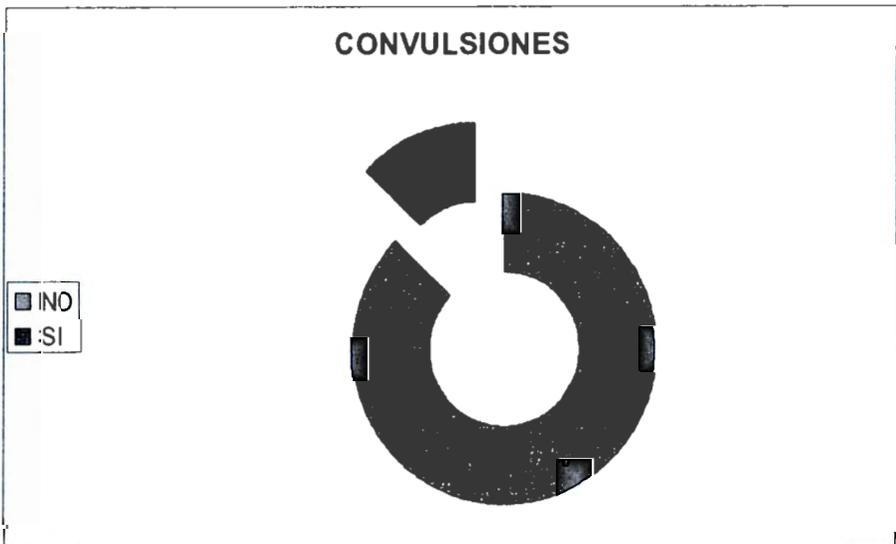
ANEMIA	CASOS
NO	61
SI	141
TOTAL	202



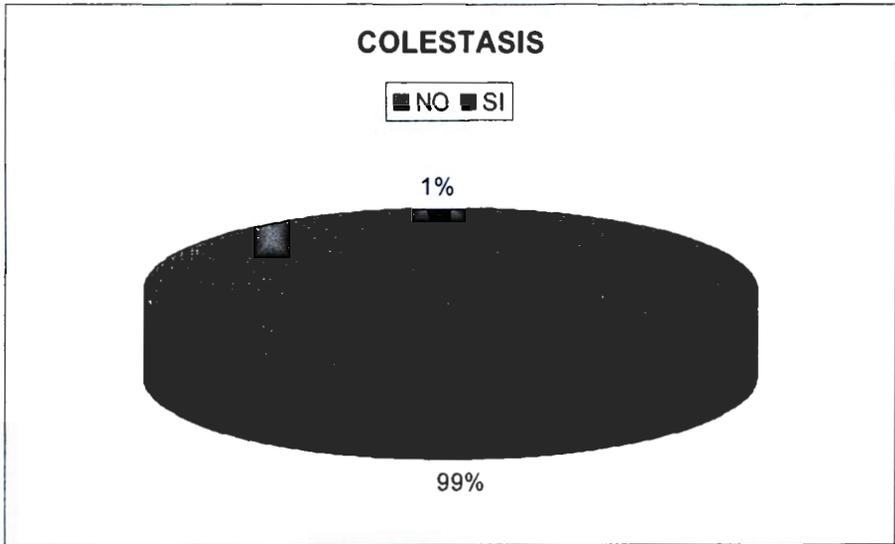
Atelectasia: 61 pacientes presentaron atelectasia



De los pacientes con EMH: 26 presentaron crisis convulsivas.

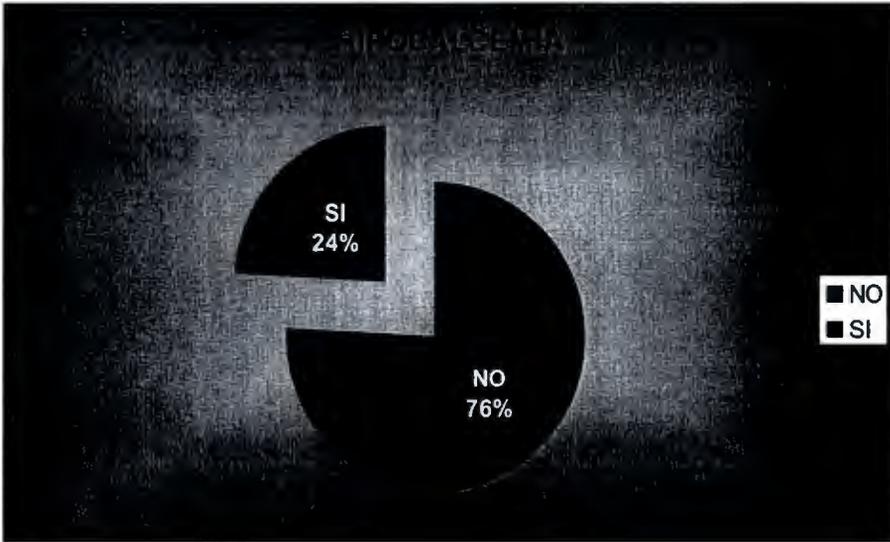


De los 202 pacientes, sólo se encontró un caso con colestasis y EMH

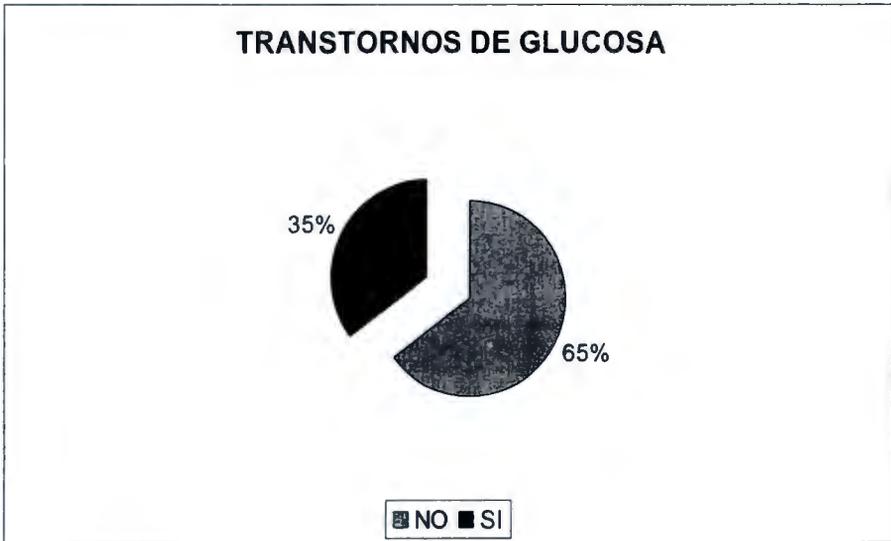


HIPOCALCEMIA

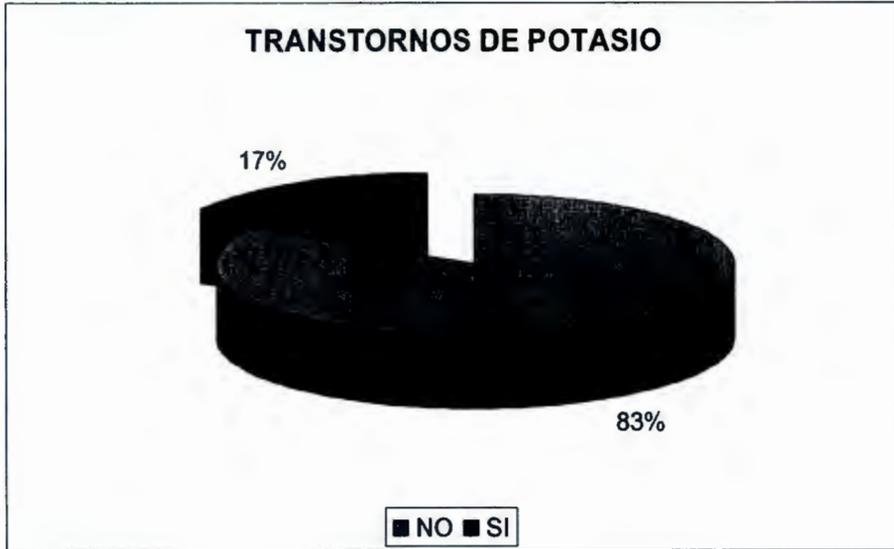
NO	153
SI	49
TOTAL	202



Encontramos que 131 pacientes permanecieron con normoglucemia y 71 sí presentaron trastornos de glucosa, tanto hiper, hipo o ambas.



De los 202 casos, 34 presentaron trastornos de potasio, tanto hiper como hipokalemia.



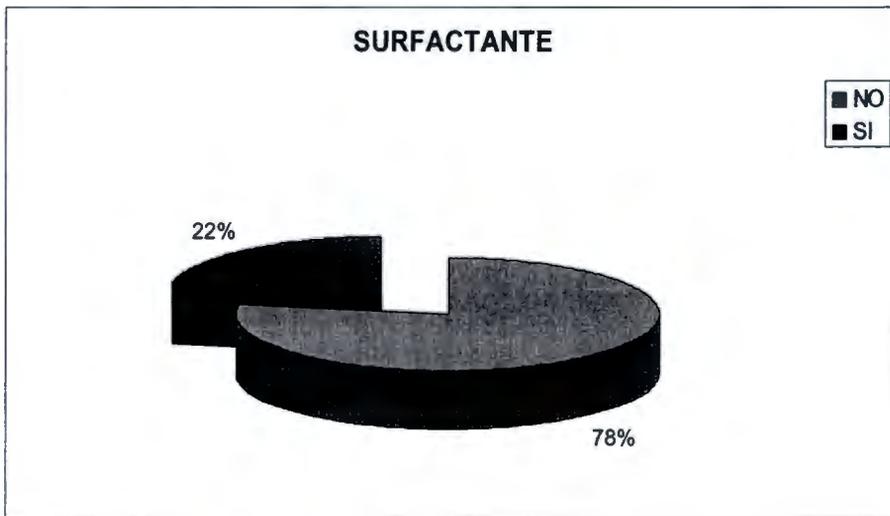
En lo que respecta al sodio 87 pacientes cursaron con hipo o hipernatremia.



VI. TRATAMIENTOS ASOCIADOS

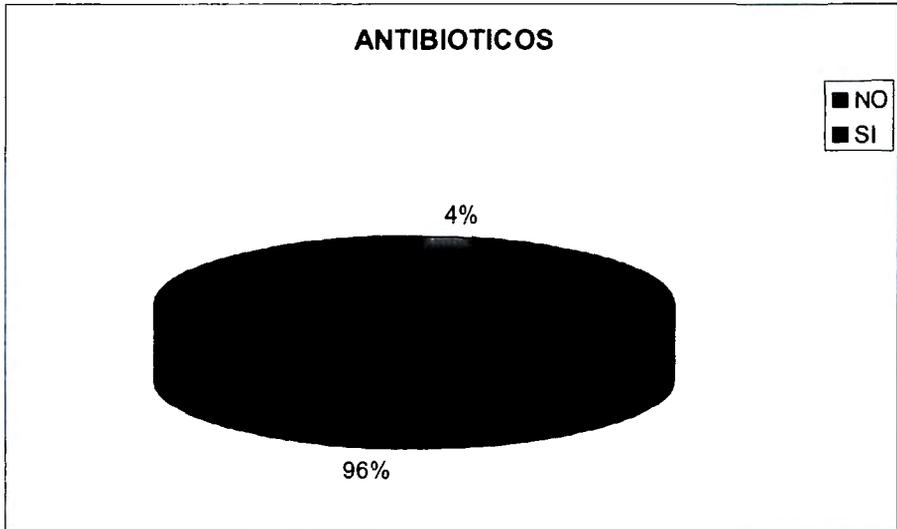
En lo que respecta a los tratamientos asociados, uno de ellos fue el Surfactante.

SURFACTANTE	
NO	157
SI	45
TOTAL	202



De los 45 que recibieron Surfactante sólo en 23 casos se especificó el tiempo al que se le aplica la 1era dosis, encontramos un promedio de 20 horas de vida, con una Desviación Estándar de 19 y Mediana de 21 horas de vida, quedando el rango de horas de aplicación de 0 a 72 horas de vida.

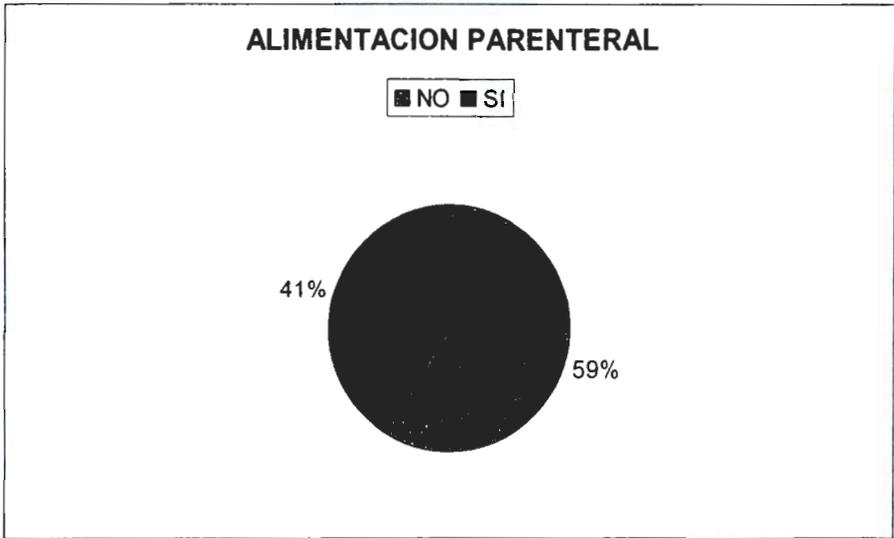
Se encontró que de los 202 pacientes 145 recibieron tratamiento antibiótico.



De los 202 pacientes 138 pacientes fueron transfundidos, esto incluye paquete globular, plasma fresco y plaquetas, así como eritropoyetina.

**ALIMENTACION
PARENTERAL**

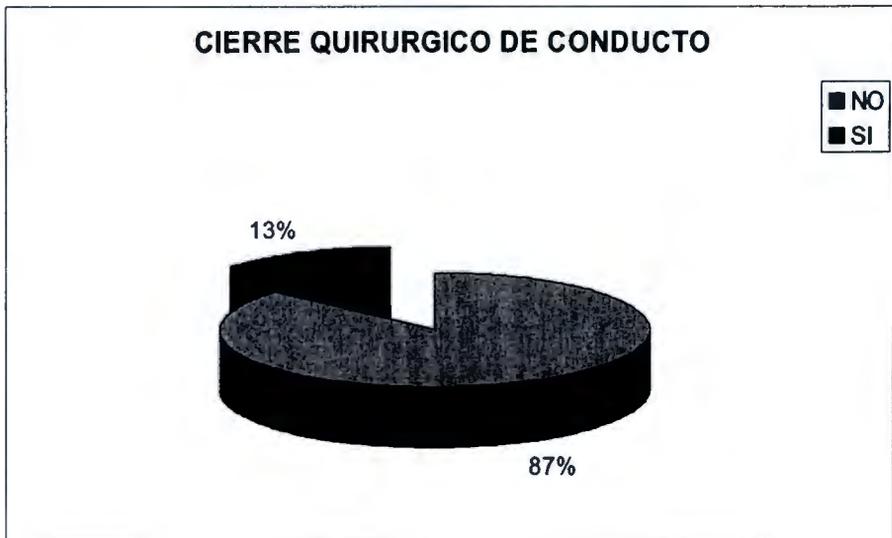
NO	119
SI	83
TOTAL	202



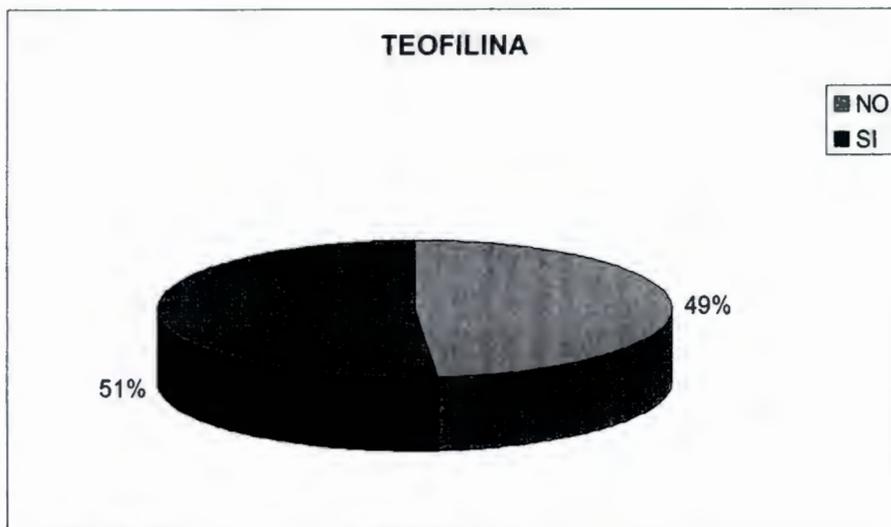
Hubo 111 casos de pacientes que presentaron Persistencia del Conducto Arterioso de los cuales hay dos tipos de tratamiento, el primero se refiere a aplicación de Indometacina y el segundo al cierre quirúrgico del conducto, 115 pacientes recibieron Indometacina.



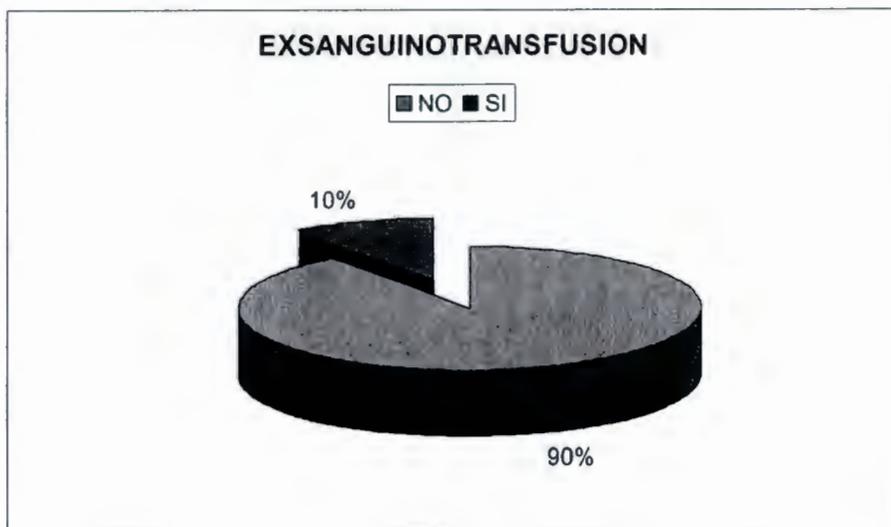
De los pacientes con Persistencia del Conducto Arterioso, 175 no tuvieron tratamiento quirúrgico y 27 fueron intervenidos de forma quirúrgica para su cierre.



Hubo 115 casos de pacientes que presentaron apneas, sin embargo la teofilina se administró en 104 pacientes.



Se realizó exsanguinotransfusión a 20 pacientes, de los 202 que presentaron enfermedad por membrana hialina.



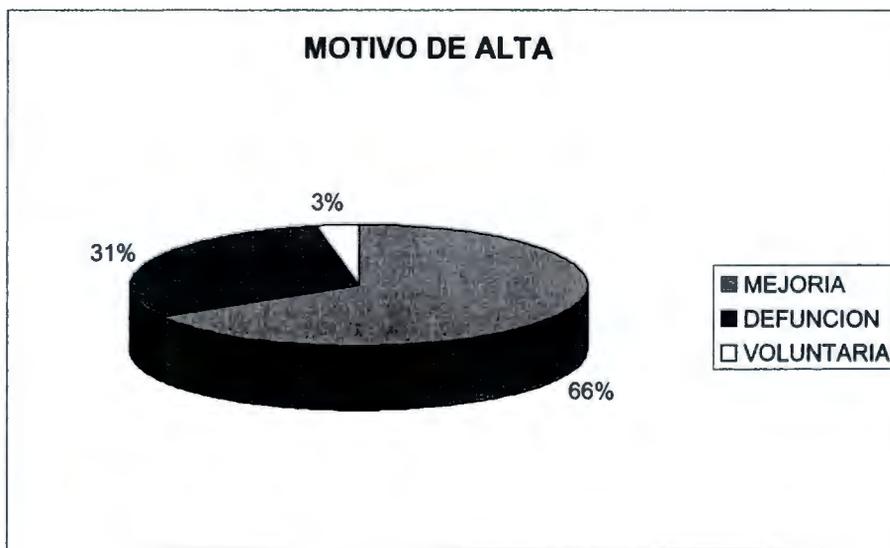
VII. EGRESO

En lo que se refiere a la Estancia Hospitalaria, se encontró un promedio de 24 días, una Desviación Estándar de 24 y una Mediana de 18, y un rango que va de 0 a 149 días.

Con respecto al motivo de alta encontramos que 134 fueron por mejoría, 62 por defunción y 2 casos por alta voluntaria.

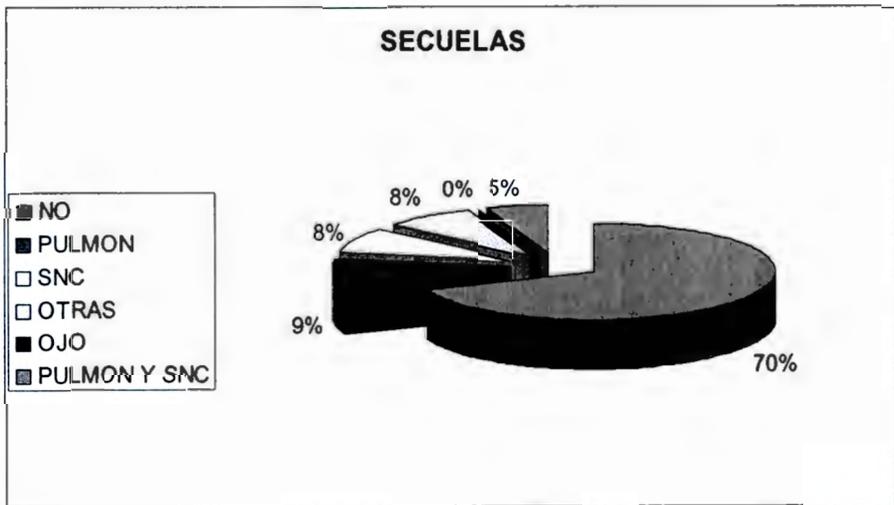
MOTIVO DE ALTA

MEJORIA	134
DEFUNCION	62
VOLUNTARIA	6
TOTAL	202



De acuerdo a las secuelas encontramos 139 que no presentan secuelas, 18 únicamente a pulmón, 17 casos a Sistema Nervioso Central (SNC), en ningún caso hay secuelas en ojo, y 17 con otras secuelas. Cabe destacar que en cuanto secuelas en pulmón se puede considerar como 29 casos por los que se comparten con SNC y en SNC son 28 casos por los que se comparten con secuelas pulmonares.

SECUELAS	
NO	139
PULMON	18
SNC	17
OTRAS	17
OJO	0
PULMON Y SNC	11
TOTAL	202



DISCUSIÓN

Nuestra casuística abarca el período de estudio comprendido entre 1992 y 2005, donde hubo 202 casos de enfermedad por membrana hialina, de los cuales 137 están vivos y su motivo de alta fue por mejoría y 65 fallecieron.

Dentro de las características demográficas a discutir vemos lo siguiente:

De los 202 pacientes con EMH, tuvimos un mayor porcentaje de varones 120 (59%) en comparación con las mujeres y en éstos la mortalidad fue de 33 pacientes o sea 53%; se maneja en la literatura un mejor pronóstico a los pacientes del sexo femenino, en nuestro caso encontramos a 82 mujeres (41%) de las cuales fallecieron 29 pacientes o sea 46.7%. La literatura menciona al sexo masculino como factor de riesgo para el desarrollo de EMH y al sexo femenino como factor de riesgo de mortalidad.

De acuerdo a la edad gestacional encontramos que el promedio fue de 31 semanas con 6 días, encontrando como rango 24 a 38 semanas cumplidas, es importante destacar que en éste último caso de 38 SDG se pensó que la EMH fue por consumo y no tanto por deficiencia.

En nuestro estudio encontramos que de los pacientes que presentaron EMH 198 pacientes fueron de pretérmino y 4 de término de éstos pacientes que fueron a término se encontró una edad gestacional entre 37 y 38 semanas. En estudios latinoamericanos este porcentaje es mayor, fluctuando entre 16-20% (17).

En lo que respecta a la edad de ingreso el promedio se realizó en horas, siendo éste de 36 hrs., en donde la mortalidad ciertamente es más alta pero también es el momento crucial

para la aplicación del factor surfactante. Es importante mencionar que en el INP no se atienden partos, y la mayoría fueron transferidos de otras instituciones (RN Extrahospitalario), excepto en un caso en donde nació en las áreas circundantes al Hospital y se recibió a los 30 minutos de haber nacido. Esto causa un aumento en la mortalidad lo cual se mencionará con detalle más adelante.

El promedio de peso al nacer en nuestro estudio fue de 1700 gramos y la edad gestacional promedio fue de 31 semanas, lo cual es similar a los estudios realizados anteriormente, como es el caso del Hospital Nacional Cayetano Heredia en Perú quien encontró que los pacientes con EMH se encontraban entre 1500 y 2500 grs. 53.7% y 70.7% de sus pacientes presentaban una edad gestacional entre 33 y 36 semanas. (17).

El promedio de peso de los RN con EMH fue de 1700, el de los fallecidos fue de 1404 gramos, con una Desviación Estándar de 595 grs. mientras que los que sobrevivieron tuvieron un peso promedio de 1711 gramos, con una Desv. Estándar de 577 gramos. El RN con menor peso fue de 600 gramos y éste falleció durante su estancia hospitalaria.

En cuanto a la Ruptura de Membranas, se vio que las madres de los pacientes que cursaron con Ruptura Prematura de Membranas, presentaron sepsis de forma más temprana, aunque también es cierto que recibieron antibioticoterapia de forma más temprana. De los que presentaron RPM 7 murieron y 32 vivieron.

De los que recibieron esteroides como inducción de madurez pulmonar hay 1 que falleció y 22 que vivieron, donde podemos apreciar que hay una importancia en lo que es la tasa de mortalidad, y un beneficio significativo el hecho de que se les aplique esteroide previo al nacimiento en los pacientes pretérmino. No se analizó el tiempo que pasa entre la aplicación del esteroide y el nacimiento pero podría ser un área de estudio para otro protocolo.

En cuanto al tipo de embarazo, vimos que de los pacientes que fueron gemelares (25 pacientes) 4 pacientes murieron, lo que va aunado con los datos de sufrimiento fetal, ya que en algunos casos, a pesar de ser gemelares se atendieron por parto distócico o presentaron datos clínicos de sufrimiento.

Además para valorar el tipo de sufrimiento fetal, podemos de una forma relacionarlo con el APGAR, el cual al minuto se encontró un promedio de 5 y a los 5 minutos hubo un promedio de 7, con un rango muy amplio para ambos casos que va 0 a 9.

Dentro de las enfermedades maternas asociadas con mayor frecuencia encontramos en primer lugar la preeclampsia, seguido de las causas infecciosas como son Cervicovaginitis e IVU, lo que nos da pacientes que al paso por el canal de parto se infectan y se relacionan con sepsis neonatal.

En lo que se refiere a vía de nacimiento tenemos que la mayoría de los pacientes se atendieron por cesárea (105 pacientes) y en segundo lugar fue por parto (96), se encontraron tres casos de parto fortuito, donde hay dos que se egresan por mejoría y uno de ellos fallece en su estancia hospitalaria, esto nos arroja que no hay una significancia del tipo de parto en relación a la mortalidad.

Dentro de las características ventilatorias a discutir vemos que de los pacientes que tuvieron EMH únicamente se mantuvieron sin ventilación a 4 pacientes, y la mayoría requirió un apoyo ventilatorio como es el modo IMV y la ventilación de alta frecuencia que en total suman 183 pacientes. Cabe mencionar que el tiempo de ventilación en promedio fue de 9 días, y esto se relaciona con las secuelas a nivel pulmonar mencionadas posteriormente. De éstos únicamente 4 no requirieron de ventilación mecánica, el resto se le dio un tipo de apoyo ventilatorio, IMV como el más frecuente.

En cuanto a la Asistencia ventilatoria, observamos que en la mayoría de nuestros pacientes el manejo inicial y como primera medida ante la dificultad respiratoria fue la Intubación orotraqueal y el modo IMV, hay algunos estudios que se han hecho en Europa en donde sólo el 11 % de los RN que iniciaron en CPAP necesitaron luego de VM. Estos estudios muestran una disminución de la tendencia al uso de VM, y recomiendan el uso temprano de CPAP nasal en RN con EMH, al mínimo signo de dificultad respiratoria. Todo esto reduce la necesidad de VM y de sus consiguientes complicaciones (17). Es importante mencionar que aunque no se obtuvo el dato numérico, el CPAP nasal se utilizó como apoyo post extubación en varios casos, y posteriormente se dejó con apoyo de O2. Únicamente 6 pacientes utilizaron CPAP sin requerir intubación orotraqueal. El O2 se utilizó en 7 pacientes y su mortalidad fue de 0 esto nos habla de que los pacientes que no requieren de intubación orotraqueal con EMH probablemente el grado de enfermedad sea leve.

Dentro de las Enfermedades asociadas a ventilación mecánica:

En cuanto a las complicaciones asociadas a ventilación mecánica, 61 pacientes presentaron atelectasia pulmonar (30%) siendo ésta la complicación más frecuente, 35 pacientes presentaron displasia broncopulmonar durante su estancia hospitalaria y 29 pacientes presentan como secuela afección pulmonar. Es importante mencionar que el barotrauma más frecuente fue el neumotórax donde 26 pacientes (13%) lo presentaron. Varios estudios han reportado la incidencia de neumotórax con una frecuencia que va de 9.8% a 28% (18) y reportes de la frecuencia de enfisema pulmonar intersticial en 4.2%, éste último no se registró en nuestros pacientes.

En cuanto a los días de asistencia ventilatoria nuestro promedio fue de 9 días, con un rango que va de 0 a 70 días, y esto se asocia directamente a más daño pulmonar como son las atelectasias, el neumotórax, y la displasia broncopulmonar que posteriormente se ve reflejada en las secuelas pulmonares y en pacientes que cursan con EPOC.

Dentro de las enfermedades no asociadas a ventilación mecánica tenemos que la enfermedad más frecuente fue la anemia con 141 pacientes (70%), la cual fue manejada con hemoderivados, como son paquete globular, pero además cabe mencionar que también se transfundieron plasma fresco y plaquetas. Hubo casos de pacientes a los que se les aplicó eritropoyetina intrahospitalaria.

La segunda enfermedad más frecuente fue la apnea, con 115 pacientes (57%) de los cuales se les dio tratamiento con teofilina a 104 (51.5%) lo que nos habla de que probablemente los pacientes que no recibieron tratamiento fue porque se encontraban intubados.

Como tercer lugar de enfermedad asociada más frecuente encontramos la persistencia del conducto arterioso (PCA) 111 pacientes (55%), en donde se les dio manejo a todos con indometacina, hubo 4 pacientes que se les aplicó indometacina de forma profiláctica, ya que se sospechó del diagnóstico pero sin embargo no se corroboró, y de éstos casos de PCA, sólo requirieron cierre quirúrgico 27 casos (13.3%) lo que nos habla de una buena eficacia sobre el tratamiento médico no invasivo.

En cuanto a la sepsis, se observó que 92 pacientes (45.5%) la presentaron, sólo en 15 casos se aisló germen siendo el más frecuente *Klebsiella pneumoniae* (7 pacientes), y en segundo lugar encontramos a *Staph. epidermidis*, cabe destacar que en la mayoría de los casos no se logró aislar el germen. De los pacientes que presentaron sepsis 32 fallecieron (38%). Como parte de los tratamientos se les aplicó antibiótico a 193 pacientes lo que nos da un porcentaje de cobertura del 96%, dándose un doble esquema en todos los casos. Algunos autores reportan como complicaciones no asociadas a Ventilación Mecánica, la sepsis como la de mayor frecuencia, lo cual no concuerda con lo hallado en nuestro estudio.

Es importante mencionar que hubo otras patologías asociadas con mucha frecuencia como la encefalopatía hipóxico isquémica la cual está como enfermedad asociada y posteriormente puede ser la causante de tener secuelas a nivel de SNC junto con la hemorragia intraventricular que en nuestro caso se encontraron 93 pacientes (45%) con algún grado de hemorragia siendo la más frecuente el Grado I. De acuerdo a Gorbea Robles y cols. encontraron 25% de incidencia de hemorragia intraventricular, mientras que Yunes Zárraga et al encontraron una frecuencia de 16% de hemorragia intraventricular (17).

Dentro del tratamiento asociado vemos que el surfactante en la EMH disminuye los requerimientos de ventilación asistida, así como la incidencia de barotrauma y de la mortalidad global (2,3,6,11). Sin embargo en nuestro estudio encontramos que sólo se le aplicó a 45 pacientes (20.7%) esto es considerando a los pacientes que se les aplicó fuera del Instituto Nacional de Pediatría. Dicha tasa es tan baja en primer lugar por motivos económicos ya que la población que es atendida en nuestro hospital es de escasos recursos, y en segundo lugar porque hay pacientes que se ingresan posteriores a la fecha en que se ha visto la mayor utilidad al uso de surfactante.

En cuanto al motivo de alta encontramos un mayor porcentaje de pacientes que se egresan por mejoría (134 pacientes) y 62 por defunción.

De los pacientes que se encontraron fallecidos hubo dos casos en particular que se egresaron por mejoría pero posteriormente fallecen secundario a problemas pulmonares en ambos casos, lo que va de la mano con las secuelas.

Como secuelas encontramos la de mayor prevalencia las pulmonares que comparte junto con Sistema Nervioso Central. Dentro de éstas son pacientes que continuaron su vigilancia de forma ambulatoria por parte del servicio de neonatología o neumología

según el caso. En lo que respecta a las secuelas en el sistema nervioso central, se encontró que el Retraso Psicomotor fue el primer lugar, requiriendo manejo por parte del servicio de Rehabilitación. En los pacientes que no se detectaron secuelas, son pacientes que durante sus consultas por parte del servicio de Neonatología no presentan alteraciones y son dados de alta del servicio, y posteriormente no cuentan con citas dadas por otros servicios tratantes.

La mortalidad de RN con EMH fue del 57% lo cual es mayor a lo referido en otras UCIN de Latinoamérica, como la del Hospital del Centro Médico La Raza en México, que reporta una mortalidad de 46% (20) durante los años 1985-1986. Un estudio chileno de 1991 muestra una mortalidad de 25.9% en RN con EMH que requirieron VA (17).

Mortalidad.

La mortalidad global fue del 57% donde 43 eran menores de 1500 gramos, de éstos 23 pacientes fueron varones y 20 mujeres. La mayor cantidad de pacientes fallecidos se encontraban en el grupo de 1000 a 1500 gramos en donde de 57 pacientes con EMH fallecieron 29 (50%) y la menor mortalidad la encontramos en el grupo de 2000 a 2500 gramos donde fallecieron 3 de 42 pacientes que ingresaron (7%). Es interesante recalcar que fue muy notorio el hecho de que la mayoría de los pacientes que fallecieron con el diagnóstico de enfermedad por membrana hialina, su estancia intrahospitalaria fue muy corta, y esto va muy relacionado al bajo peso y a las malas condiciones de traslado.

CONCLUSIONES

Los factores más significativos encontrados en el presente trabajo fueron bajo peso al nacer y menor edad gestacional, lo cual concuerda con lo reportado por otros autores que encuentran que los neonatos con bajo peso al nacer y con menor edad gestacional, tienen

un mayor riesgo de morbi-mortalidad; cuanto menor es el peso y la edad gestacional, mayor es el riesgo. En cuanto a la Ventilación Mecánica no se encontró como factor asociado ya que la mayoría de nuestros pacientes se mantuvieron con Intubación Orotraqueal. Un factor asociado que normalmente no se le da mucha importancia es la inducción a la madurez pulmonar ya que en este estudio vimos que los pacientes que se les aplicó esteroide como inductores de madurez pulmonar su morbi mortalidad fue menor comparando con los que no se les aplicó.

Es importante mencionar que en el Instituto Nacional de Pediatría, la mayoría de los pacientes son referidos por otras instituciones en el mejor de los casos, en otros son pacientes que presentan alta voluntaria en otros hospitales y acuden aquí para su atención y en otros casos son pacientes productos de partos fortuitos, lo que hace que la morbi mortalidad sea muy alta, ya que las condiciones del traslado no son las ideales, con lo que se favorecen las descompensaciones tanto ventilatorias como metabólicas y térmicas. Es por esto que en la literatura se reporta mayor mortalidad en los Recién Nacidos extrahospitalarios, provenientes de otras instituciones en quienes se ha visto que conllevan a una evolución tórpida y a una mayor mortalidad. Considero que un factor que puede ser la piedra angular con respecto a los factores asociados a la morbi mortalidad en los pacientes que cursan con EMH es el entrenamiento continuo del personal técnico, de enfermería y médico que están en contacto con los recién nacidos tanto en el área de labor como en las Unidades de Cuidados Intensivos, además de que deberá asegurarse la existencia del material básico como es el Surfactante ya que aunque su costo es alto, el costo-beneficio y el costo en cuanto a los días de internamiento y secuelas es enorme.

PROPUESTAS:

Considero que más adelante se puede realizar una comparación de nuestra mortalidad con la de otras UCIN RN del país, Latinoamérica y comparar con Estados Unidos y Europa, tomando las mismas variables de forma que los grupos sean exactamente comparables en cuanto a peso, severidad de enfermedad, condiciones en que se ventilan a los RN y sobre todo en cuanto al momento en que se realiza el estudio. Creo que es imprescindible reforzar la utilidad de actualizar los datos en los expedientes clínicos de forma tal que se facilite la realización de estudios de investigación en nuestro país.

I IDENTIFICACION					
A	Número	Progresivo, no anotar.			A
B	Apellido paterno, materno				B
C	Registro				C
D	Edad gestacional	Semanas completas			D
E	Género	0: Femenino 1: Masculino			E
F	Edad al ingreso	Horas completas			F
II ANTECEDENTES					
G	Ruptura de membranas	Horas previas al nacimiento. X: Desconocido			G
H	Inducción de madurez pulmonary	0: No En caso positivo, anotar horas previas al nacimiento			H
I	Tipo de embarazo	Anotar número de productos			I
J	Sufrimiento fetal	0: No 1: Sí			J
K	Enfermedad en la madre	0: No. En caso afirmativo anotar.			K
III PARTO					
L	Via	0: Vaginal eutócico 1: Fórceps 2: Cesárea			L
M	Apgar 1'				M
N	Apgar 5'				N
O	Peso				O
IV CLINICA					
P	Edad al inicio	Horas completas			P
Q	Asistencia ventilatoria	0: No 1: Oxígeno 2: CPAPn 3: VMI 4: VAF			Q
R	Tiempo de ventilación mecánica	Días completos			R
V ENFERMEDADES ASOCIADAS					
S	Apnea	0: No 1: Sí			S
T	PCA	0: No 1: Sí			T
U	Hemorragia IV	0: No Sí: anotar grado			U
V	Enterocolitis	0: No Sí: anotar grado			V
W	Insuficiencia cardíaca	0: No 1: Sí			W
X	Policitemia	0: No 1: Sí			X
Y	Hiperbilirubinemia	Anotar cifra máxima de bilirubina total. X: No hay determinación.			Y
Z	Neumotórax	0: No 1: Sí			Z
AA	Neumonía	0: No 1: Sí			AA
AB	Sepsis	0: No 1: Sí Si se corroboró germen anotar en observaciones.			AB
AC	Displasia broncopulmonar	0: No 1: Sí			AC
AD	Anemia	0: No 1: Sí			AD
AE	Atelectasia	0: No 1: Sí			AE
AF	Convulsiones	0: No 1: Sí			AF
AG	Colestasis	0: No Sí: anotar cifra máxima de bilirubina directa.			AG
AH	Hipocalcemia	0: No 1: Sí			AH
AI	Trastornos de glucose	0: No 1: Hipoglicemia 2: Hiperglicemia 3: Ambas			AI
AJ	Trastornos de Potasio	0: No 1: Hipokalemia 2: Hiperkalemia 3: Ambas			AJ
AK	Trastornos de sodio	0: No 1: Hiponatremia 2: Hipernatremia 3: Ambos			AK
AL	Otros trastornos metabólicos	0: No Sí, anotar cuál.			AL
VI TRATAMIENTO ASOCIADO					
AM	Surfactante	0: No Sí: Anotar número de dosis.			AM
AN	Edad de la dosis	Horas de vida			AN
AO	Antibióticos	0: No 1: Sí			AO
AP	Transfusión	0: No Sí: Cuántos paquetes eritrocitarios.			AP
AQ	Alimentación parenteral	0: No Sí: cuántos días.			AQ
AR	Índometacina	0: No 1: Sí			AR
AS	Cierre quirúrgico de conducto	0: No 1: Sí			AS
AT	Teofilina	0: No 1: Sí			AT
AU	Exsanguinotransfusión	0: No 1: Sí			AU
AV	Otros tratamientos	Anote.			AV
VII EGRESO					
AW	Estancia hospitalaria	Días completos			AW
AX	Motivo de alta	0: Mejoría 1: Defunción 2: Voluntaria			AX
AY	Secuelas	0: No 1: Pulmón 2: SNC 3: Ojo 4: Pulmón y SNC 5: Otra			AY
AZ	Observaciones				AZ

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pattle RE. Properties, function and origin of the alveolar lining lays. *Nature (Lond)* 1955; 176: 1125-1126.
2. Fujiwara T, Chida S, Watabe Y, Maeta H, Morita T, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980; 1: 64-68.
3. Ainsworth SB, Beresford M, Milligan DW, Shaw NJ, Matthews JN, Fenton AC et al. Pumactant and poractant alfa for treatment of respiratory distress syndrome in neonates born at 25-29 weeks' gestation: A randomized trial. *Lancet* 2000; 355: 1387-1392.
4. Da Costa DE, Pai MGK, Al Khusaiby SM. Comparative trial of artificial and natural surfactants in the treatment of respiratory distress syndrome of prematurity: experiencies in a developing country. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 312-317.
5. Malathi I. Differences in immediate and short-term outcome of premature neonates treated with two types of exogenous surfactant preparation. *Ann Acod Med Singapore* 1995; 24: 781-784.
6. Kresch MJ, Clive JM. Meta-analyses of surfactant replacement therapy of infants with birth weights less than 2000 grams. *J Perinatol* 1998; 18: 276-283.
7. Hudak ML, Farrell EE, Rosenberg AA, Jung AL, Auten RL, Durand DJ et al. A multicenter randomized, masked comparation trial of natural versus synthetic surfactant for the treatment of respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1996; 128: 396-406.
8. Halliday HL. Natural vs synthetic surfactants in neonatal respiratory distress syndrome. *Drugs* 1996; 51: 226-237.
9. Halliday HL. Synthetic or natural surfactants. *Acta Paediatr* 1997; 86: 233-237.
10. López CC, Valencia SG, Rodríguez WMA: enfermedad por membranas hialinas. *Epidemiología en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediatr Mex* 1994; 15: 169-174.

11. López CC, Rodríguez WMA. Enfermedad de membrana hialina. *Acta Pediatr Mex* 1991; 12(6): 330-335.
12. López-Candiani C, Rodríguez-Weber MA, Udaeta-Mora E. Enfermedad de membrana hialina. En: Rodríguez WMA, Udaeta ME (eds): *Neonatología Clínica*. México D.F.: McGraw-Hill 2004: 241-248.
13. Valencia-Salazar G, Mandujano-Sánchez L, Acosta-Rodríguez R, Candelas-Ramírez B, Rodríguez-Weber MA, Castilla-Serna L, López-Candiani C. Recién nacidos con Poliglobulia. *Acta Pediatr Mex* 1996; 17(5): 231-236.
14. López-Candiani C. Valores normales de hematocrito en el recién nacido. En: Salas AM, Peñalosa MJL, Armas RFA, Macías PM (eds): *Guía para el Diagnóstico y Terapéutica n Pediatría*. 4ª ed. México D. F.: Masson Doyma México 2004: 813.
15. Gartner LM. Neonatal jaundice. *Pediatr Rev* 1994; 15: 422-432.
16. Masud-Yunes-Zárraga JL, Avila-Reyes R, Velázquez-Quintana N. Displasia broncopulmonar; una enfermedad contemporánea. *Bol Med Hosp. Infant Méx.* 2002; 59: 504-516.
17. Jusan Galarza J., Leey J. Zegarra Factores Asociados a Mortalidad en la Enfermedad de Membranas Hialinas. *Enf. Tórax* 2003; 46 (1): 67-69.
18. Tanaka F, Itoh M, ESACI H, Isobe J, Ueno Y, Inoue R. Secondary spontaneous pneumothorax. *Ann Torca Surg* 1993; 55:372-376
19. Castañeda CRE, Molina FN, Mendoza RP, González MT, Mortalidad por Membrana Hialina en recién nacidos de pretérmino del Hospital General de Iztapalapa. X Congreso de Investigación en Salud Pública. 5-7 de marzo de 2003. Cuernavaca, Morelos.
20. Gómez M., Danglot Banck C, Garcia de la Torre G, Ocampo A, Gutiérrez A. Factores de riesgo de la Mortalidad en el hijo de madre toxémica. *Gac Méd. Méx.* 2004, 140 (1): 33-45.