



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“MEMBRANA HIALINA”

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Ramos Freire, Lucía Patricia

Tutor: Dr. Alulema Velasco, César Augusto

Ambato-Ecuador

Septiembre, 2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“MEMBRANA HIALINA”, de Ramos Freire Lucía Patricia estudiante de la carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Junio 2015

EL TUTOR

.....
Dr. Alulema Velasco, César Augusto

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este análisis de Caso Clínico o parte de un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de Investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi análisis de caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autora.

Ambato, Septiembre 2015

EL AUTORA

.....
Ramos Freire, Lucía Patricia

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el análisis de caso clínico, sobre el tema “**MEMBRANA HIALINA**” de Ramos Freire Lucía Patricia, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Septiembre 2015

Para constancia firman

.....

PRESIDENTE/A

1er VOCAL

2DO VOCAL

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación primeramente a Dios porque es el eje de mi vida; a mi madre, abuela, hermana y esposo porque a pesar de las dificultades siempre han permanecido junto a mí, brindándome su apoyo incondicional y enseñándome que la vida no se basa en la velocidad sino en la perseverancia; de igual manera a mi pequeño bebé que con su inocencia y ternura me demuestra lo bella y sabia que es la vida siendo así un motivo más para salir adelante.

Ramos Freire Lucía Patricia



AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a mi familia porque sin el apoyo de ellos no hubiese sido posible el desarrollo de este caso clínico.

Además resalto el apoyo incondicional que me ha brindado la Universidad Técnica de Ambato que junto con cada uno de sus docentes me han sabido impartir sus conocimientos y de manera muy especial a mi tutor, Dr. César Alulema por saberme guiar de la mejor manera para que se haga posible la culminación de este proyecto.

Ramos Freire Lucía Patricia

ÍNDICE GENERAL

PORTADA	i
APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
DERECHOS DE AUTOR.....	iii
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
ÍNDICE GENERAL	vii
RESUMEN.....	ix
SUMMARY	xi
INTRODUCCIÓN	1
• GENERALIDADES.....	1
• FACTORES BENÉFICOS	2
• FACTORES AGRAVANTES	3
• ETIOLOGIA	3
• ANATOMÍA PATOLÓGICA	5
• FISIOPATOLOGIA	6
• MANIFESTACIONES CLINICAS	7
• DATOS DE LABORATORIO Y GABINETE	9
• GRADOS RADIOLÓGICOS	12
• DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	13
• INDICACIONES TERAPEUTICAS	20
• VENTILACIÓN MECÁNICA	22
• SURFACTANTE	25
• PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS (CPAP).....	27

CASO CLÍNICO	32
• OBJETIVO GENERAL.....	32
• OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
• FUENTE DE INFORMACIÓN	35
4.- ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO	36
• EXÁMENES DE GABINETE.....	38
• DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS.....	39
5.- IDENTIFICACIÓN DE LOS NUDOS CRÍTICOS	39
6.- CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	41
7.- CONCLUSIONES:.....	42
8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS.....	46

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“MEMBRANA HIALINA”

Autor: Ramos Freire, Lucía Patricia

Tutor: Dr. Alulema Velasco, César Augusto

Fecha: Ambato, Julio del 2015

RESUMEN.

El presente caso clínico de **“MEMBRANA HIALINA”** se presentó en el Hospital Provincial Docente Ambato en el año 2014, el mismo que describe a un recién nacido pretérmino de tres horas de vida, femenina, producto de primera gestación, hija de madre de 16 años de vida, fecha de la última menstruación (FUM) no recuerda, posee una edad gestacional corregida extrapolada por ecografía del 07-01-14 que reporta embarazo de 11 semanas, controles prenatales normales, recibe hierro y ácido fólico, inmunizaciones antitetánicas por 2 ocasiones, a las 20 semanas de edad gestacional presenta sangrado y secreción vaginal razón por el cual prescriben óvulos y antibióticos que no especifica.

El 17-05-14 presenta sagrado vaginal, dolor tipo contracción por lo que es llevada al Hospital de Pelileo donde deciden hospitalizarla; indicando reposo, fluidoterapia, además recibe maduración pulmonar por una sola ocasión; al segundo día de

hospitalización presenta sensación de pujo produciéndose parto eutócico de 30.2 semanas de edad gestacional, séptico «en la cama» con presentación pelviana, madre refiere llanto débil al momento del nacimiento, pinzamiento inmediato del cordón umbilical; siendo transferida al Hospital Provincial Docente Ambato, donde encuentran un recién nacido en regular estado general, en termocuna, sin soporte de oxígeno con una SatO₂ 85%, con una temperatura de 34°C, frecuencia respiratoria de 78 por minuto, frecuencia cardiaca de 160 por minuto, piel fina y cianótica, quejido audible, aleteo nasal, retracciones torácicas, murmullo vesicular disminuido con regular entrada de aire, ombligo húmedo 2 arterias 1 vena, genitales femeninos, se observa equimosis a nivel de glúteos y miembros inferiores.

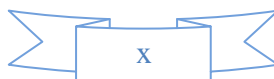
Presenta un peso de 1336g (P 50), talla: 39 cm (P 50) y perímetro cefálico: 27 cm (P 50).

Glicemia capilar: 67mg/dl

Cuyo manejo fue cuna radiante, ventilación mecánica asistida, fluidoterapia, gluconato de calcio 65mg IV c/12h y Ampicilina 33mg IV c/8h.

La radiografía de tórax reporta disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa con un patrón retículo nodular (aspecto de vidrio esmerilado) y broncograma aéreo; compatible con Membrana Hialina por lo que se administra Surfactante 100 mg/kg por tubo endotraqueal, presentando una evolución favorable.

PALABRAS CLAVES: MEMBRANA_HIALINA;
RECIÉN_NACIDO_PRETÉRMINO; FLUIDOTERAPIA; PARTO_EUTÓCICO;
SÉPTICO; CIANÓTICO; EQUÍMOSIS; SURFACTANTE.



TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

CAREER OF MEDICINE

“HYALINE MEMBRANE”

Author: Ramos Freire, Lucía Patricia

Tutor: Dr. Alulema Velasco, César Augusto

Date: Ambato, July 2015

SUMMARY

This case report of " hyaline membrane " was presented at the Provincial Teaching Hospital Ambato in 2014, the same as described a new born preterm three hour sold, female, product first pregnancy, mother daughter 16 years, date of last menstruation (DLM) does not remember. It has an extrapolated corrected gestational age by ultrasound reporting 07/01/14 of 11 weeks pregnant, normal prenatal, receive iron and folic acid, tetanus immunization for 2 times, at 20 weeks of gestation pregnancy presents bleeding and secretion vaginal reason which prescribe ova and antibiotics not specified.

05/14/17 presents the sacred vaginal contraction type pain that is brought to the hospital where they decide to hospitalize Pelileo ; with rest , fluid therapy, also receives lung maturation for a single occasion ; the second day of hospitalization presents feeling of pushing occurring vaginal delivery of 30.2 weeks of gestational

age , septic " in bed " with breech presentation , mother reports weak cry at birth, immediate cord clamping ; being transferred to the Provincial Teaching Hospital Ambato , where they find a newborn in good general condition, in termocuna with out support of oxygen with a SatO2 85 % , with a temperature of 34oC , respiratory rate of 78 per minute , heart rate of 160 per minute , thin, bluish skin , audible grunting, nasal flaring , chest retractions , decreased breath sounds regulate air intake, wet navel 2 arteries 1vena , female genitals , observed bruising to the buttocks and legs.

A weight of 1336g (P 50), size: 39 cm (50) and head circumference: 27 cm (P 50).

Capillary glycemia: 67mg / dl

Whose management was radiant warmer, mechanical ventilation, fluid, calciumgluconate65 mg IV c / 12 h and Ampicillin 33 mg IV c / 8h.

The chest radiograph reports decreased lung volume, diffuse nodular opacification with lattice pattern (ground glass appearance) and air bronchogram; compatible with hyaline membrane so Surfactant is administered 100 mg/kg endotracheal tube, showing a positive trend.

KEYWORDS: HYALINE_MEMBRANE; PRETERM_INFANTS; FLUID; CHILDBIRTH_EUTCIC; SEPTIC; CYANOTIC; BRUISING; SURFACTANT.

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES

Este proyecto de investigación es de suma importancia debido a que el Síndrome de Distrés Respiratorio Neonatal (SDR) o Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) es la patología respiratoria más frecuente en el recién nacido prematuro (Gonzales & Omaña, 2010).

A pesar de los grandes avances tanto en el conocimiento de su fisiopatología, como en el tratamiento actual, y el notable avance de la tecnología sobre todo en los respiradores para el apoyo de la ventilación mecánica, dicho síndrome continua siendo una de las primeras causas de ingreso neonatal a nivel mundial.

En 1959, Avery y Mead informaron que la dificultad respiratoria en los recién nacidos pretérmino era causada por una disminución de las funciones tensoactivas en sus pulmones. Luego se descubrió que esta deficiencia tensoactiva se debía a la deficiencia de una sustancia que se denominó surfactante.

Este hallazgo inicio la búsqueda, en nuestra época moderna de como poder restituir esta sustancia tensoactiva y así de poder corregir esta patología, desde 1989 se contó con surfactante exógeno (en Estados Unidos de Norteamérica y Canadá) y en la actualidad está probado y en uso en más de 45 países (López, 2013).

El término más aceptado actualmente es el de síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante, ya que define sus principales características fisiopatológicas como la congestión difusa pulmonar, notoria disminución de la distensibilidad pulmonar y la presencia de tejido necrótico y membranas de aspecto hialino en bronquiolos y alvéolos.

La incidencia exacta de esta patología es difícil de precisar, debido a la dificultad para diferenciarla de otros cuadros cuya sintomatología es similar y que también producen problema respiratorio grave en el recién nacido prematuro. No obstante la incidencia aumenta marcadamente en recién nacidos prematuros por debajo de las 30 semanas de gestación, (50 a 60%); y mayores de 35-37 semanas de gestación la incidencia es de menos del 10% estas cifras reportadas ya desde hace varios años atrás por Usher en 1971, las tendencias actuales reportan incidencia de 60 a 80% en los recién nacidos menores de 30 semanas de gestación, un 15 a 30% de los de 32 a 36 semanas de gestación y solo el 5% de los que tienen 37 semanas o más de gestación. Todo esto continua corroborando el estudio hecho por Thompson en 1992 que establece que entre más prematuro es el recién nacido, mayor es la probabilidad de presentar esta patología.

La frecuencia también aumenta cuando son hijos de madre diabética (de evolución corta la diabetes materna) en asfixia peri natal, y algunos casos en que por error en la determinación de edad gestacional, se realiza operación cesárea antes de lo debido.

Aunque también está demostrado que diversas condiciones maternas y/o fetales pueden influir en la maduración bioquímica del pulmón y variar la incidencia de esta enfermedad; como por ejemplo la ruptura prematura de membranas amnióticas, el sufrimiento fetal crónico (madres con hipertensión arterial crónica, diabetes crónica, consumo de drogas, etc.) también las infecciones intrauterinas, el manejo con esteroides prenatales, hormonas tiroideas, o beta-simpático-miméticos y se ha mostrado que todas estas situaciones disminuyen la incidencia de esta patología(Perez, 2009).

FACTORES BENÉFICOS

En ocasiones la coexistencia de varios de estos factores modifica en mayor proporción la aparición del síndrome de dificultad respiratoria, pero esto no modifica

en muchas ocasiones la necesidad de ingreso a unidad de terapia intensiva neonatal debido a múltiples compromisos por patologías asociadas(Moreno Vasquez, 2012).

FACTORES AGRAVANTES

Se ha mostrado también, discreta tendencia a ser más frecuente el síndrome de dificultad respiratoria, en recién nacidos de sexo masculino que en sexo femenino, aunque se desconocen las causas con precisión, si es ya conocido y documentado que por procesos hormonales el sexo femenino cuenta con un proceso de maduración más rápido.

Clínicamente se presenta al nacimiento o poco tiempo después con polipnea y dificultad respiratoria progresiva que precisa oxigenoterapia. La hipoxemia y distintos grados de acidosis respiratoria y metabólica asociada a hipercapnia son los hallazgos gasométricos; radiológicamente aparece una imagen bilateral, más o menos homogénea, de opacificación del parénquima pulmonar con broncograma aéreo con aspecto característico de “vidrio esmerilado” que, en los casos más graves, lleva al llamado “pulmón blanco”.

El manejo de estos pacientes es complejo y requiere un tratamiento multidisciplinario de soporte. La introducción de los corticoides prenatales para acelerar la maduración pulmonar y el tratamiento postnatal con surfactante ha modificado su evolución natural, disminuyendo su morbimortalidad(Moreno Vasquez, 2012).

ETIOLOGIA

La alteración funcional y patológica más relevante, en el síndrome de dificultad respiratoria, es la disminución del volumen pulmonar, causado por el progresivo colapso de gran parte de las unidades alveolares. Este colapso se debe al déficit del material tensoactivo (surfactante) en la superficie alveolar. La deficiencia en la cantidad de surfactante pulmonar en la interfase aire-líquido de los pulmones, está

asociada con niveles bajos de fosfolípidos tisulares y proteínas, conocidas como proteínas del surfactante (SP-A, SP-B, SP-C y SP-D). Los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria pueden sintetizar cantidades adecuadas de proteína SP-C, pero no pueden almacenarla y exportarla hacia la superficie alveolar de manera que pueda actuar como surfactante.

En los recién nacidos que han fallecido a causa de esta enfermedad, se ha encontrado una leve deficiencia de cuerpos lamelares de los neumocitos tipo II.

No se ha determinado si estos pacientes también tienen una deficiencia de la proteína SP-B, pero experimentalmente se ha demostrado que causa deficiencia respiratoria grave. La función del surfactante en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria, esta inhibida por las proteínas plasmáticas que se fugan hacia los sitios de sobredistensión de los bronquiolos y ocasionan daño epitelial(Barreras Aguilar, 2008).

El fibrinógeno, la hemoglobina y la albúmina son inhibidores potentes del surfactante.

Es de gran importancia que los pulmones tengan una adecuada cantidad de surfactante desde el momento del nacimiento; de otra manera, la lesión pulmonar aguda más la inactivación del surfactante por parte de las proteínas plasmáticas contribuyen a un ciclo de empeoramiento de la enfermedad.

Además las alteraciones a nivel alveolar y carencia de surfactante, tenemos la situación de que el prematuro cuenta con una parrilla costal muy blanda y la musculatura respiratoria es muy débil lo que favorece aún más la atelectasia pulmonar progresiva. El colapso alveolar determina una alteración en la relación ventilación-perfusión y un cortocircuito pulmonar de derecha a izquierda con descenso progresivo de la PaO₂ en la sangre arterial y como consecuencia acidosis metabólica secundaria a la hipoxemia. En los casos más severos la ventilación alveolar también disminuye con elevación de la PaCO₂ y acidosis respiratoria. La

hipoxemia y la acidosis desencadenan una vasoconstricción en el territorio pulmonar con caída del flujo sanguíneo pulmonar, lo que a su vez aumenta el daño a las células alveolares y limita aún más la síntesis de surfactante.

Por último, la hipertensión en el territorio pulmonar puede determinar un cortocircuito anatómico de derecha a izquierda a través del foramen oval y el conducto arterioso agravando la hipoxemia.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los hallazgos patológicos en recién nacidos que fallecieron sin haber iniciado ventilación mecánica incluyeron la presencia de atelectasias múltiples, congestión y edema. Si los pulmones están insuflados al momento del estudio post-mortem, se encuentra que la distensibilidad está muy disminuida y los pulmones tienden a colapsarse fácilmente.

Al examen histológico, los espacios aéreos están colapsados y los bronquiolos proximales están cubiertos por epitelio necrótico, membranas hialinas y parecen estar sobre distendidos, además de encontrarse edema pulmonar con congestión capilar y el espacio intersticial así como los linfáticos se encuentran ocupados con líquido. El daño epitelial se presenta en aproximadamente 30 minutos posteriores al inicio de la respiración, y las membranas hialinas, compuestas del exudado plasmático en asociación con el daño capilar se dará aproximadamente a las 3 horas de iniciada la respiración.

El hallazgo en animales de experimentación de que las lesiones bronquiolares y la fuga capilar de proteínas podían prevenirse completamente mediante la administración de surfactante pulmonar, con lo que se determina que las lesiones bronquiolares son secundarias a atelectasias en las vías aéreas terminales con sobredistensión de las proximales(Perez, 2009).

FISIOPATOLOGIA

En el síndrome de dificultad respiratoria, la frecuencia respiratoria se encuentra elevada por lo que a pesar del volumen corriente (V_t) disminuido, el volumen minuto inicialmente esta incrementada. Debido a la deficiencia o disminución en la cantidad o calidad del surfactante pulmonar la mayor parte del pulmón está colapsado o poco ventilado y la mayor parte de la ventilación alveolar se deriva a una región muy pequeña del pulmón lo que conlleva a una disminución de la capacidad residual funcional (CRF). Asimismo la distensibilidad está muy disminuida, no tanto por el tórax del recién nacido que es fácilmente distensible, sino que por los pulmones que con esta deficiencia de surfactante llegan a tener mediciones de la distensibilidad de 0.3-0.6 ml/cmH₂O/kg en lugar de 2.0-2.5 ml/cmH₂O /kg que es lo normal, lo cual traduce una distensibilidad menor al 30% de lo normal. La resistencia de la vía aérea es normal pero con tendencia a incrementarse hasta en 40-50% como resultado de todo esto el trabajo respiratorio se verá incrementado en poco más del 50% (Minsal & Publica, 2011) .

Edberg y colaboradores encontraron disminución de la distensibilidad, incremento de la resistencia, reducción del volumen pulmonar y disminución en la eficacia para la mezcla de gases en los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. A partir de estos datos y dado que la constante de tiempo (CT) depende de la distensibilidad y la resistencia ($C_xR=CT$), se verá afectada y como consecuencia se presentará un inadecuado intercambio del volumen alveolar. Esta disminución o acortamiento de la constante de tiempo no es uniforme en toda la vía respiratoria, se aprecia sobre todo en las áreas más distales, por lo que, en un mismo pulmón habrá constantes de tiempo diferentes lo que lleva a una ventilación no uniforme con riesgo de dañar a aquellas vías aéreas con constantes de tiempo normales, que son sometidas a la ventilación mecánica necesaria para forzar a abrirse a las vías aéreas con constante de tiempo acortada(Perez, 2009).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los signos de dificultad respiratoria pueden manifestarse desde los primeros minutos de vida o después de algunas horas, y por lo general son de incremento gradual. Aunque en ocasiones estos signos de dificultad respiratoria son menos marcados debido a la debilidad de la musculatura respiratoria, lo que los llevará rápidamente a una falla respiratoria con hipoventilación y apnea (conocido como respuesta paradójica a la hipoxemia)(Minsal & Publica, 2011).

Los signos de dificultad respiratoria se manifiestan con taquipnea, tiraje intercostal, retracción xifoidea, disociación toraco-abdominal, aleteo nasal, y quejido espiratorio, este último uno de los más frecuentes y es motivado por el cierre de la glotis en su afán de realizar un auto PEEP (presión positiva al final de la espiración) para conservar los alvéolos abiertos y aumentar el volumen residual pulmonar para un adecuado intercambio gaseoso. A la auscultación de campos pulmonares encontraremos disminución del murmullo vesicular habitualmente en forma bilateral.

Además de los signos de dificultad respiratoria se puede presentar cianosis central que obligará al uso de oxigenoterapia en cualquiera de sus modalidades y que podrá variar desde los casos leves que solo requieran apoyo con oxígeno en fase de casco cefálico o bien casos moderados y severos que requerirán CPAP (presión positiva continua en vías aéreas) o ventilación mecánica en su diversas modalidades y según lo requiera cada paciente(Sweet, 2013).

Otro grupo de manifestaciones clínicas estará determinado por trastornos a nivel hemodinámico que se derivan de los cortos circuitos de derecha a izquierda, por la acidosis y la hipoxemia, todo esto conllevará a trastornos de perfusión a todos los niveles con repercusiones y manifestaciones clínicas de cada uno de los órganos afectados (falla renal, falla cardiaca, trastornos por hipoperfusión a nivel cerebral, intestinal, etc.). La misma hipoxemia favorecerá incremento en las resistencias pulmonares y como consecuencia datos de hipertensión pulmonar con lo que se agravará la hipoxemia y acidosis, y ameritará manejos más enérgicos para poder

restituir la oxigenación adecuada de todos los tejidos. La misma prematurez de estos pacientes favorece más complicaciones como la hipotermia que deberá ser corregida en forma oportuna ya que de lo contrario generará acidosis y está a su vez vasoconstricción e hipoxemia.

Todas estas alteraciones se irán encadenado unas a otras y generarán un círculo que de no lograrse cortar condicionará mayores lesiones y desencadenamiento del síndrome de respuesta inflamatorio sistémico, que a su vez complicará y dañara más a todos los tejidos con un incremento importante en la morbimortalidad.

ESCALA DE DOWNES

SIGNOS	0	1	2
FRECUENCIA RESPIRATORIA	<59	60-80	>81
CIANOSIS CENTRAL	NO	CON AIRE AMBIENTAL	CON OXIGENO AL 40% O APNEAS
ENTRADA DE AIRE	BUENO	REGULAR	MALA
QUEJIDO ESPIRATORIO	NO	DEBIL, AUDIBLE CON ESTETOSCOPIO	AUDIBLE A DISTANCIA
RETRACCIONES SUBCOSTALES SUBXIFOIDEAS	NO	MODERADAS	MARCADAS

DIAGNOSTICO DE SEVERIDAD DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA

- 1-3: D.R. LEVE= O2 AL 40 % CON HOOD
- 4-6: D.R. MODERADA= CPAP
- > 7 D.R. SEVERA= VM

DATOS DE LABORATORIO Y GABINETE

El diagnóstico se podrá sustentar en base a el cuadro clínico así como a los hallazgos a nivel de laboratorio y radiográfico.

En base a los antecedentes de prematurez (sobre todo menor de 30 semanas o menor de 1250 gramos de peso), así como la ausencia de factores que hubieran favorecido los procesos de maduración en el recién nacido (sufrimiento fetal crónico, manejo de esteroides u hormonales a la madre) o bien factores que incrementan los riesgos en mayores de 32 semanas (madre diabética de corta evolución, asfixia perinatal, etc.), estos datos asociados a las manifestaciones clínicas de dificultad respiratoria, nos orientarían a pensar como posibilidad diagnóstica el síndrome de dificultad respiratoria secundaria a déficit de surfactante. Lo que nos conllevaría a realizar estudio de laboratorio y radiográfico para confirmar diagnóstico.

El surfactante pulmonar puede evaluarse en el líquido amniótico, ya que parte del líquido pulmonar fetal entra en la bolsa amniótica y por lo tanto medirse la lecitina de manera conjunta con la SP-C, pero con algunos cambios en la cantidad de líquido amniótico puede alterar la concentración de la SP-C.

Otra prueba de laboratorio que puede ser utilizada es la relación entre la lecitina y la esfingomielina que permanece relativamente constante a lo largo de toda la gestación y se expresa como el índice L/S el cual se incrementa en forma lenta y gradual de la primera a la semana 32 de gestación, el índice es de 2 hacia la semana 28 y de 1 hasta cerca del término de la gestación; la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria es sólo de 0.5% cuando el ratio es de 2, pero es cercana al 100% si el ratio es menor de 1; entre 1 y 2, el riesgo disminuye de modo progresivo(Barreras Aguilar, 2008).

También resulta útil la medición de los niveles de fosfatidilinositol el cual aumenta rápidamente en el líquido amniótico hasta la semana 36 y después disminuye, por medio de cromatografía se puede determinar su porcentaje del total de los lípidos, si es menor de 1% se correlaciona con síndrome de dificultad respiratoria. Estas dos últimas pruebas de laboratorio son los mejores predictores de esta patología con una

correlación conjunta del 80%. También se han realizado mediciones de la SP-A y SP-C pero sus resultados no son tan confiables.

Gerdes y colaboradores en 1992 observaron incremento de la SP-A en los aspirados traqueales después de la administración de palmitato de colfoscerilo y dado que este surfactante no contiene proteínas, se piensa que este efecto sea secundario al incremento de la expansión pulmonar endógeno; como la síntesis de todas las proteínas del surfactante está regulada por el desarrollo, se considera que los niños con síndrome de dificultad respiratoria también tienen deficiencia de SP-B y SP-C. Al parecer la proteína más importante de las 4 halladas hasta este momento en la SP-B.

La elaboración de nuevos surfactantes en la época actual (de tipo sintético) se han encaminado a agregar dipalmitoilfosfatidilcolina el cual se considera más activo y se esperan mejores resultados en corto plazo, aún se encuentran en proceso de investigación y por el momento los resultados parciales se consideran alentadores.

Por otra parte, sin que sean indicadores del síndrome de dificultad respiratoria, se deberá determinar estudio gasométrico el cual nos mostrará diversos grados de acidosis, hipoxemia e hipercapnia, los cuales nos indicaran respuesta al manejo instalado ya que esperamos corrección de estas alteraciones en la gasometría, y es de suma importancia la vigilancia de estos estudios ya nos indicarán el momento adecuado de disminuir soporte ventilatorio en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria (Barreras Aguilar, 2008).

Cuando se nos reporta a nivel gasométrico la presencia de hipocapnia e hiperoxemia se deberá disminuir sobre todo la presión inspiratoria pico y la fracción inspirada de oxígeno, ya que de lo contrario el riesgo de síndrome de fuga de aire en cualquiera de sus modalidades. Cabe resaltar que debido a las lesiones en el epitelio respiratorio se podrá desencadenar respuesta inflamatoria y se propiciarían alteraciones en diversos estudios como la biometría hemática, determinación de enzimas, proteínas reactantes de fase aguda, así como marcadores de hipoxia tisular.

Todas estas alteraciones nos pueden generar confusión ya que no podríamos determinar con exactitud si hay algún proceso infeccioso agregado o asociado, por lo que se deberá realizar un análisis concienzudo de cada caso en particular así como sus factores de riesgo asociados.

No resulta infrecuente la asociación de proceso infeccioso a los problemas del síndrome de dificultad respiratoria ya sea desde su etapa inicial debido a la prematurez y los trastornos inmunológicos asociados a la misma prematurez o bien secundarios a la lesión de los epitelios y desencadenamiento de la respuesta inflamatoria. También se podrán encontrar alteraciones en otros estudios que serán el resultado de afectaciones en la función de diversos órganos o sistemas (renal, intestinal, coagulación, etc.).

El estudio por medio de radiografías de tórax es de gran utilidad, y nos mostrará un aumento difuso de la densidad en ambos campos pulmonares con una apariencia granular muy fina dando la apariencia de un “vidrio esmerilado” o de “vidrio despulido”, así como también se aprecian a las vías aéreas con mayor densidad que los campos pulmonares produciendo una imagen de broncograma aéreo y los diafragmas se muestran habitualmente elevados, todos estos cambios se deben a la pérdida de volumen pulmonar por colapso alveolar. Es importante recordar, que la interpretación de la radiografía de tórax durante las primeras horas de vida resulta difícil, y nos puede confundir ya que en este periodo la densidad pulmonar puede estar aumentada por la presencia de líquido en los espacios aéreos y en el intersticio pulmonar. Debido a esta situación será recomendable la toma de radiografías seriadas para mantener una evaluación integral de la evolución del padecimiento así como la respuesta al tratamiento.

GRADOS RADIOLÓGICOS

Grado I o forma ligera: Imagen retículo granular muy fina, broncograma aéreo moderado que no sobrepasa la imagen cardiotímica y transparencia pulmonar conservada.



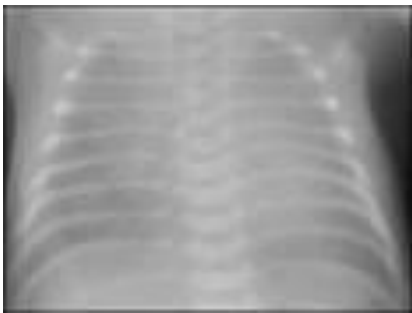
Grado II o forma mediana: Imagen retículo granular extendida a través de todo el campo pulmonar y broncograma aéreo muy visible que sobrepasa los límites de la silueta cardíaca.



Grado III o forma grave: Los nódulos confluyen y el broncograma es muy visible. Aún se distinguen los límites de la silueta cardíaca



Grado IV o forma muy grave: Opacidad torácica total. La distensión entre la silueta cardiopulmonar, diafragma y parénquima pulmonar está perdida.



En algunos casos la realización de ecocardiograma nos orientara a determinar la presencia de conducto arterioso permeable así como si hay o no datos de hipertensión pulmonar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La determinación de la relación lecitina / esfingomielinina así como la determinación de fosfatidilinositol son pruebas especiales y que no todos los centros hospitalarios cuentan con estas pruebas , lo cual nos dificultará el diagnóstico y podría favorecer confusión con otras patologías, ya que la radiografía por sí sola no es totalmente

confiable ya que otras patologías como el edema agudo pulmonar, neumonía congénita (sobre todo la derivada de infección por estreptococo del grupo B), algunas cardiopatías congénitas podrían dar imágenes indistinguibles del síndrome de dificultad respiratoria. Por lo que será necesario realizar otros estudios para ser más certeros en el diagnóstico, (ecocardiograma, cultivos, etc.)

Edema Agudo Pulmonar

El edema agudo de pulmón es una complicación rara y potencialmente fatal durante el embarazo. Es un proceso caracterizado por una acumulación excesiva de líquidos en el intersticio pulmonar y los espacios alveolares, que evita la difusión tanto de oxígeno como de dióxido de carbono. Se ha reportado que complica del 0,08 al 0,5% de los embarazos.

La clasificación más sencilla del mecanismo fisiopatológico del edema agudo del pulmón se define por la presencia de factores cardiogénicos y no cardiogénicos. Sin embargo, el proceso subyacente de la enfermedad es más complejo. El esquema de clasificación define el tipo de edema pulmonar por los mecanismos que incrementan la movilización de líquidos a través de la membrana capilar pulmonar. Esta alteración de la movilización de los líquidos resulta de la alteración de las presiones hidrostática y osmótica, el aumento de la permeabilidad endotelial y de otros mecanismos desconocidos o pobremente comprendidos (Torres, 2011).

El diagnóstico del edema agudo de pulmón se basa en los antecedentes de la paciente, los hallazgos en el examen físico, los datos de laboratorio y las radiografías de tórax. Los síntomas sugestivos son disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna y disminución de la tolerancia al ejercicio. Los hallazgos al examen físico incluyen taquipnea, uso de los músculos respiratorios accesorios, taquicardia en reposo, desplazamiento del punto de máximo impulso, distensión de las venas del cuello, hepatomegalia y edema periférico.

La radiografía de tórax revela la presencia de aire bilateral con prominencia en las bases de infiltrados perihiliares con distribución en “alas de mariposa”, redistribución del flujo sanguíneo con venas prominentes en los ápices pulmonares y derrame pleural en algunos casos. El electrocardiograma puede ayudar a determinar la presencia de hipertrofia ventricular, isquemia, defectos de la conducción o arritmias.

Neumonía Congénita

La neumonía es un proceso inflamatorio pulmonar, que puede tener su origen en el pulmón o ser una complicación focal de un proceso inflamatorio sistémico o contiguo.

Factores predisponentes:

- Menor diámetro árbol bronquial y escaso desarrollo del aparato ciliar
- bajos niveles de IgM y linfocitos T
- trauma vía aérea por aspiraciones
- meconio en vía aérea

El agente patógeno se transmite al feto por 3 vías:

1. Hematógena
2. Ascendente (adquirida durante el trabajo de parto)
3. Aspirativa (intrauterina)

Existen dos tipos de neumonías congénitas en el recién nacido:

De inicio precoz:

Se desarrolla durante los tres primeros días de vida y la vía de contagio es la madre: aspiración intrauterina o durante el parto de líquido amniótico o secreciones vaginales infectadas y transmisión de microorganismos por la placenta (transplacentario). La causa más frecuente son las bacterias (estreptococo grupo B, listeria y tuberculosis); pueden causarla también algunos virus (virus Herpes) y hongos (Candida).

De inicio tardío:

Ocurre durante la hospitalización del recién nacido o después del alta y es debida a microorganismos intrahospitalarios. Tienen mayor riesgo de padecer este tipo de infección los recién nacidos que llevan catéteres endovenosos y tubos endotraqueales. La mayoría son neumonías bacterianas aunque también pueden ser virales o fúngicas. En el caso de las neumonías virales de inicio tardío el origen de la infección es algún familiar enfermo. El virus más frecuente es el VRS (Virus sincitial respiratorio)

La aspiración puede cooperar a que se produzca una neumonía adquirida en los lactantes prematuros los primeros días de vida. El primer intento de alimentación debe realizarse con agua, ya que como demostró Olson con experimentos efectuados en conejos, en caso de aspiración, el agua es mucho menos irritante para los pulmones que la glucosa al 5%, o la leche (Torres, 2011).

A menudo se descubre neumonía en el niño prematuro pequeño, concomitante con hemorragia subaracnoidea o intraventricular, con formación de membrana hialina o con ambos procesos. En estos casos es difícil averiguar el origen exacto de los signos manifiestos.

Síntomas

- La neumonía congénita precoz se presenta como dificultad para respirar, apnea y palidez. En algunos casos la infección puede progresar de manera muy agresiva y desarrollar una infección diseminada por todo el organismo (septicemia) en las primeras horas de vida.
- La neumonía congénita tardía presenta síntomas más sutiles, la afectación del bebé no es tan brusca: rechazo del alimento, apneas, vómitos, respiración acelerada(Ceriani, 2009).

Diagnóstico

En algunos niños prematuros se descubren signos patognomónicos, en otros, sobre todo en los muy pequeños, se presenta la muerte dentro de las 8 a 24 horas después del nacimiento sin ningún signo de infección pulmonar presente y progresiva.

La temperatura corporal es normal o subnormal; con mayor frecuencia es subnormal. El color es oscuro o cianótico, como debe esperarse en dichos niños prematuros. Pueden faltar la taquipnea transitoria y la disnea. Ordinariamente hay respiración muy irregular con períodos alarmantes de apnea y cianosis.

Si se descubren matidez generalizada, disminución del murmullo vesicular y finos estertores crepitantes, estos signos no se pueden diferenciar de los previstos en la atelectasia de los pulmones inmaduros(Torres, 2011).

En resumen, la neumonía del prematuro pequeño en el primero o segundo día de su vida, puede escapar al diagnóstico por el examen físico.

Pronóstico

La neumonía es una gravedad extrema en el prematuro pequeño. No fallecen todos, pero es muy elevado el tanto por ciento de defunciones.

Cardiopatías Congénitas

Cardiopatía congénita se define como una anormalidad en la estructura y/o función del corazón en el recién nacido, establecida durante la gestación. En general, las cardiopatías congénitas corresponden a malformaciones del corazón resultantes de un desarrollo embrionario alterado(Heusser & Urcelay, 2014).

Las cardiopatías congénitas se presentan en el 1% de los recién nacidos vivos.

Esta cifra no incluye la comunicación interventricular muscular pequeña del recién nacido, la válvulas aórticas bicúspide sin alteración funcional, el prolapso de la válvula mitral, el ductus persistente del recién nacido de pretérmino, ni los trastornos del ritmo cardíaco secundarios a haces eléctricos anómalos como el síndrome de Wolff Parkinson White, diagnósticos que en algunas series superan la incidencia mencionada para las cardiopatías congénitas en general. Estas cardiopatías son algo más frecuentes en hombres, aunque existen algunas malformaciones específicas como la comunicación interauricular o el ductus arterioso persistente que son más frecuentes en mujeres. Del total de niños que presentan una cardiopatía congénita, cerca de la mitad van a ser sintomáticos durante el primer año de vida, y la mayor parte de estos van a requerir de un procedimiento quirúrgico corrector o paliativo durante éste período(Heusser & Urcelay, 2014).

La mayor parte de las cardiopatías congénitas tienen una etiología multifactorial, con una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. Aproximadamente el 5% de los niños que presentan cardiopatía congénita, son portadores de una anomalía cromosómica, existiendo también numerosos síndromes genéticos, con herencia autosómica recesiva o dominante, que se asocian a cardiopatías congénitas. El 25% de los portadores de cardiopatía congénita presentan alguna otra malformación en algún otro sistema. Un matrimonio que tiene un primer hijo con cardiopatía congénita, tiene una probabilidad aproximada de un 3% que un segundo hijo nazca con cardiopatía; un padre o madre portador de una cardiopatía congénita tiene una

probabilidad entre un 2 y 10% que su hijo nazca con una cardiopatía.⁵ Por otra parte existen noxas ambientales conocidas que se asocian a una mayor incidencia de cardiopatías congénitas. Es así como fetos expuestos al alcohol y otras drogas, como talidomida, difenilhidantoína, litio, tienen una mayor incidencia de cardiopatías congénitas. La exposición fetal a algunas infecciones virales, particularmente durante el primer trimestre de la gestación, también se asocia a una mayor incidencia de cardiopatías congénitas, como está claramente demostrado para el virus Rubéola (Heusser & Urcelay, 2014). Finalmente, la exposición fetal a algunas enfermedades maternas como Diabetes, Lupus eritematoso, también se asocia a una mayor incidencia de cardiopatías.

CARDIOPATIAS CONGÉNITAS ACIANÓTICAS	Cortocircuito de izquierda a derecha:	CIV, CIA, ductus, canal auriculo-ventricular, drenaje venoso anómalo pulmonar parcial.
	Obstructivas Corazón izquierdo:	Coartación aórtica, estenosis aórtica, estenosis mitral, hipoplasia ventrículo izquierdo.
	Insuficiencias valvulares y otras:	Insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica, estenosis pulmonar, estenosis ramas pulmonares.
CARDIOPATIAS CONGÉNITAS CIANÓTICAS (cortocircuito de derecha a izquierda)	Obstructivas Corazón derecho:	Tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, ventrículo único o atresia tricuspídea con estenosis pulmonar.
	Mezcla total	Ventrículo único o atresia tricuspídea con estenosis pulmonar, truncus arterioso, drenaje venoso anómalo pulmonar total.
	Falta de mezcla	Transposición de grandes arterias

INDICACIONES TERAPEUTICAS

El tratamiento de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria debe ser integral y abarcará todos los siguientes aspectos:

- 1.- Tratamiento preventivo.
- 2.- Tratamiento al momento del nacimiento (Reanimación neonatal)
- 3.- Tratamiento de soporte ventilatorio.
- 4.- Tratamiento de restitución de surfactante.
- 5.- Manejo térmico y manejo de líquidos.
- 6.- Tratamiento de complicaciones.
- 7.- Soporte nutricional.
- 8.- Manejo mínimo indispensable.

Es importante recordar que un solo tratamiento no será suficiente ya que debemos conjuntar y dar un manejo totalmente integral para resolución adecuada y satisfactoria del problema, así como de sus complicaciones.

El tratamiento preventivo se basará sobre todo en lograr el nacimiento prematuro, cuidando al máximo los procesos patológicos en la madre que favorecen en desencadenamiento de trabajo de parto. (Infecciones genitales, infección de vías urinarias, preeclampsia, etc)(Peña, 2013).

Actualmente se cuentan con diversas valoraciones que nos pueden ayudar a predecir y tratar de evitar este parto prematuro, como son: la medición de fibronectina fetal y el estriol salival, así como la valoración ultrasonográfica del cuello uterino; así como también la monitorización domiciliaria de la actividad uterina , todos estos muy importantes ya que el manejo con fármacos tocolíticos no ha demostrado su eficacia comparado con placebos, sobre todo porque cuando se inician estos manejos ya hay cambios en cuello uterino lo que explica su pobre respuesta, en pocas palabras casi

siempre será el inicio de tocolíticos en forma por demás tardía. Por lo que, lo ideal sería determinar en etapas muy tempranas el inicio de la actividad uterina y con esto evitar en lo posible el parto prematuro.

Cabe resaltar que cuando se detecte un proceso infeccioso materno será muy importante la toma de cultivos ya que múltiples gérmenes de tracto urogenital son altamente resistentes a los antimicrobianos comunes. Es sumamente importante el adecuado control prenatal que no solo deberá estar sustentado en consultas médicas, también deberá realizarse vigilancia con estudios como ultrasonido, mediciones de laboratorio (biometría hemática, proteínas séricas, examen de orina) así como toma de cultivos cuando la ocasión así lo amerite.

Aunque aún existe mucha controversia en su uso, los esteroides prenatales se han utilizado y se continúan utilizando para favorecer la maduración a nivel del aparato respiratorio, sobre todo actualmente se pregonan tratamientos cortos y sobre todo en el día previo al nacimiento. No se recomiendan los esquemas largos de manejo esteroide (Peña, 2013).

La administración de corticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación es una medida eficaz para disminuir la morbi-mortalidad perinatal secundaria a la prematuridad; se ha demostrado administrando Betametasona (12 mg/24 horas, intramuscular, 2 dosis) o Dexametasona (6 mg/12 horas, intramuscular, 4 dosis) (Torres X., 2014).

El tratamiento al momento del nacimiento será basado en los programas de reanimación neonatal, siguiendo todos los lineamientos marcados. Con la finalidad de evitar al máximo mayor compromiso hipóxico que condicionaría mayor repercusión a todos los órganos y sistemas y como consecuencia mayor dificultad para el proceso de la reanimación neonatal.

Ya desde este momento será necesario determinar todos los tipos de soporte necesarios para la vida y funcionamiento adecuados de este recién nacido.

Respetando siempre la secuencia recomendada y altamente probada como es: pasos iniciales de la reanimación, ventilación, compresión torácica, así como la intubación y uso de medicamentos.

El soporte ventilatorio deberá ser oportuno y el necesario para cada paciente en particular y podrá ser:

- Oxigenoterapia en fase I (casco cefálico, puntas nasales) con oxígeno a flujo libre y en las concentraciones necesarias de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) para dar un soporte real al paciente y lograr una oxigenación tisular adecuada (Torres X. , 2014)..

- Manejo con presión positiva continua en vías aéreas (CPAP), donde la presión suministrada así como la fracción inspirada de oxígeno deberán ser controladas para proporcionar un adecuado intercambio gaseoso y evitar en lo posible complicaciones, que se inicia de acuerdo a cada caso desde el nacimiento en forma precoz.

VENTILACIÓN MECÁNICA

Sus diversas modalidades:

Controlada

Proporciona el trabajo mecánico completo. El paciente no puede obtener nuevas cantidades de gas mediante esfuerzo propio. Indicado en pacientes sin esfuerzo respiratorio.

Asistida/controlada

Funciona como respuesta al esfuerzo del paciente y asegura un número preestablecido de respiraciones.

Ventilación mandatoria intermitente

Se pone en marcha a una frecuencia preestablecida pero el paciente puede respirar entre dos respiraciones del ventilador.

Ventilación intermitente sincronizada

Es similar a la anterior pero se pone en marcha con los esfuerzos inspiratorios del paciente.

Presión positiva de soporte

Se apoya cada respiración espontánea para lograr una presión predeterminada. Se utiliza con la ventilación sincronizada o en el destete con CPAP(Yllescas, 2008).

Regulada por presión controlada por volumen

Se ajusta el flujo para entregar el volumen total programado a igual o menor presión que lo prefijado.

CPAP

Se utiliza como ventilación mecánica no invasiva en recién nacido o como método de destete(Yllescas, 2008).

SELECCIÓN DEL MODO

En pacientes sin esfuerzo respiratorio.

- Asistida/Controlada
- Ventilación intermitente mandatoria.

En pacientes con esfuerzo respiratorio: La selección depende de la severidad de la patología.

- Ventilación intermitente sincronizada.
- Presión de soporte.
- CPAP.

La finalidad del soporte ventilatorio es lograr un adecuado intercambio gaseoso reclutando los alvéolos colapsados por el déficit de surfactante, y de esta manera mejorar la acidosis, la hipoxemia y la hipercapnea. Este reclutamiento alveolar se logra manteniendo una presión positiva continua al final de la expiración. (PEEP) debido a que el llamado PEEP fisiológico es de 2, se recomienda rangos por arriba de 4 cmH₂O.

Aunque se ha demostrado en múltiples estudios y en varios centros hospitalarios, que la ventilación convencional es suficiente en la mayoría de los casos de síndrome de dificultad respiratoria, pero en un muy escaso porcentaje debido a las complicaciones podrá ser necesaria la ventilación de alta frecuencia sobre todo en los casos en que se ha presentado hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Si bien la ventilación mecánica convencional ha demostrado su utilidad, las nuevas modalidades ventilatorias: sincronizada, activada por el paciente, de volumen controlados y ayuda proporcional son modalidades que favorecen menor posibilidad de complicaciones, no solo en corto plazo (volutrauma, atelecto-trauma, bio-trauma, y barotrauma) que se manifestara en forma clínica en cualesquiera de las fases del Síndrome de fuga de aire; también en el largo plazo se disminuyen riesgos de patologías asociadas al manejo ventilatorio (enfermedad pulmonar crónica, retinopatía, fibroplasia, etc).

SURFACTANTE

El tratamiento con surfactante ha revolucionado el cuidado respiratorio neonatal. La mayoría de los aspectos de su uso han sido probados en estudios multicéntricos randomizados controlados, muchos de los cuales han sido objeto de revisiones sistemáticas (Moreno, 2010).

El tratamiento con surfactante, si se administra profilácticamente o como terapia de rescate a los neonatos con o en riesgo de desarrollar SDR, reduce el riesgo de neumotórax (pérdida de aire pulmonar) y muerte neonatal. Los estudios clínicos se han centrado en determinar la dosis óptima, el momento (edad) de administración, el mejor método de administración y la mejor preparación de surfactante (Moreno, 2010).

Dosis de Surfactante

Un equipo experimentado de reanimación / estabilización neonatal es esencial para la administración de surfactante. Al menos 100 mg / kg de fosfolípido se requiere, pero hay datos farmacocinéticos y clínicos que sugieren que 200 mg / kg tienen una vida media más larga y una mejor respuesta aguda.

Si se requiere reemplazo de surfactante, la administración lo más precoz posible mejora la sobrevida, pero esto con la salvedad de que no existe una prueba predictiva confiable para determinar si un neonato individual está en riesgo de desarrollar SDR grave y si el proceso de intubación en sí puede ser perjudicial.

Durante muchos años la profilaxis con surfactante para prematuros extremos se consideró que ofrece las mejores posibilidades de sobrevida.

Estudios clínicos más recientes demuestran que con una política de inicio precoz de CPAP y administración de surfactante selectiva más que de rutina los neonatos pueden evolucionar mejor, evitando en algunos la intubación por completo y con tasas reducidas de muerte o enfermedad pulmonar crónica en el grupo CPAP.

La mayoría de los estudios clínicos utilizan instilación de bolo a través de un tubo endotraqueal como método estándar para la administración de surfactante, con los neonatos mantenidos en VM. La VM puede ser evitada utilizando la técnica "Insure" (intubar - surfactante - extubar a CPAP) y se ha demostrado en estudios randomizados controlados que este método disminuye la necesidad de VM y la subsiguiente displasia broncopulmonar (DBP). Mientras se tome la decisión de utilizar la técnica Insure, mayor es la posibilidad de evitar la ventilación, aunque se utilizará más surfactante.

Más recientemente se han desarrollado técnicas para administrar surfactante intratraquealmente evitando la intubación intratraqueal tradicional mediante el uso de un catéter fino con el neonato respirando espontáneamente en CPAP, y estos métodos han demostrado ser prometedores en términos de lograr una respuesta clínica sin pasar un tubo endotraqueal o el uso de VM, aunque no han sido demostrados hasta ahora mejores efectos sobre el outcome a largo plazo. La administración de surfactante ahora es posible con los nebulizadores de membrana modernos y esto se está estudiando como una alternativa para neonatos con SDR manejados en CPAP.

Después de la administración de surfactante puede haber, después de un período de tiempo variable, necesidad de una dosis adicional de surfactante. En los estudios randomizados 2 dosis son mejores que una sola dosis.

Preparados de Surfactante

Hay varias preparaciones de surfactante diferentes que han sido autorizadas para su uso en recién nacidos con SDR incluyendo productos sintético (libre de proteínas) y natural (derivado de pulmones animales)(Manzanares Tapia, 2008).

GENERIC NAME	TRADE NAME SOURCE			MANUFACTURER DOSE (VOLUME)
Beractant Survanta	Bovine (USA)	Ross	Laboratories	100 mg/kg/dose (4 ml/kg)
Bovactant Alveofact	Bovine (Germany)	Lyomark	Pharma	50 mg/kg/dose (1.2 ml/kg)
Poractantalfa Curosurf	Porcine (Italy)	Chiesi	Farmaceutici	100-200 mg/kg/dose (1.25-2.5 ml/kg)

Surfactante preparations licensed in Europe in 2013

PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS (CPAP)

La presión positiva continua de las vías respiratorias (o CPAP) es una modalidad de ventilación no invasiva que proporciona una presión positiva a la vía aérea facilitando la mecánica respiratoria del paciente; es decir aumenta la ventilación alveolar sin requerir la creación de una vía artificial (Yllescas, 2008).

Fue desarrollada originalmente como un tratamiento para apnea del sueño obstructiva y desde entonces se adaptó para usarse en unas variedades de enfermedades respiratorias. La máquina CPAP mantiene una presión constante de oxígeno en las vías respiratorias del paciente, manteniéndolas abiertas y funcionando por completo. En un paciente con apnea del sueño obstructiva, ésta evita que la vía respiratoria más grande y más suave cerca de la boca colapse durante inconsciencia. En el neonato con síndrome de dificultad respiratoria, la misma ayuda a los alvéolos al final de las vías respiratorias a que no colapsen debido a falta de surfactante. La máquina CPAP en sí no respira por el paciente, aunque muchos bebés prematuros pueden estar en ventiladores también. Ésta simplemente mantiene la forma esférica de los alvéolos de

modo que el bebé o el ventilador puedan funcionar para intercambiar oxígeno y dióxido de carbono de forma adecuada(Yllescas, 2008).

Cómo se aplica el tratamiento

A diferencia de la máscara de CPAP en un paciente adulto, un neonato comúnmente tiene presión en las vías respiratorias mantenida a través de una cánula nasal (tubo de oxígeno conectado a electrodos que encajan dentro de las fosas nasales). La presión requerida para mantener la integridad de los alvéolos de un neonato es mucho más baja que la requerida en una paciente adulto con apnea del sueño. Por lo tanto, no se requiere máscara. La presión en las vías respiratorias positiva puede también ser administrada a través de un ventilador si los médicos determinan que el bebé necesita ser intubado. Se mantiene CPAP junto con otros tratamientos como administración de surfactante exógeno hasta que los pulmones del bebé están lo suficientemente maduros para funcionar totalmente por sus propios medios (Lopez, 2010).

Criterios de tratamiento profiláctico:

- a) Realizar maniobras de reanimación según la condición al nacer y estabilizar.
- b) Peso al nacer 600 a 1250 gramos y edad gestacional < de 32 semanas.
- c) Sin malformaciones congénitas mayores o cromosomopatías incompatibles con la vida.
- d) Intubación y aplicación dentro de los primeros 15 a 30 minutos de vida.
- e) Si es necesario, se aspiran secreciones antes de la administración.
- f) Verificar antes y durante la administración presión arterial, saturación frecuencia cardiaca y coloración.
- g) Administrar lo más rápido posible sin que se deteriore el recién nacido, a través de un puerto o cánula especial sin desconectar de la ventilación.

h) Disminuir la ventilación manual y la FiO₂, si es necesario por clínica, coloración y saturación de O₂, tomando posteriormente una gasometría.

i) Trasladar a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Retratamiento

Se evalúa según el tipo de surfactante a las 6 o 12 horas de terminada la administración previa, no proporcionando más de 4 dosis.

a) Se toma radiografía de tórax con la finalidad de evaluar la presencia de SDR, colocación adecuada de la cánula orotraqueal, descartando alguna complicación pulmonar.

b) Debe continuar en ventilación mecánica intermitente requiriendo presión media de las vías respiratorias > 6 cm. H₂O y FiO₂ > 30%

c) Si es necesario se aspira previamente.

d) Se aplica el surfactante lo más rápido posible, a la velocidad que evite su deterioro.

Criterios de tratamiento de rescate:

a) recién nacido con peso < 1750 gramos y < 34 semanas de gestación.

b) Sin malformaciones congénitas y cromosomopatías incompatibles con la vida.

c) Con necesidad de ventilación mecánica intermitente.

d) Radiografía de tórax compatible con SDR.

e) Se aspira previamente la cánula orotraqueal y vías respiratorias altas, si es necesario.

f) Se vigilará durante la administración la presión arterial, saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca y color haciendo los cambios pertinentes.

g) La administración será lo más rápido posible, sin que el recién nacido se deteriore.

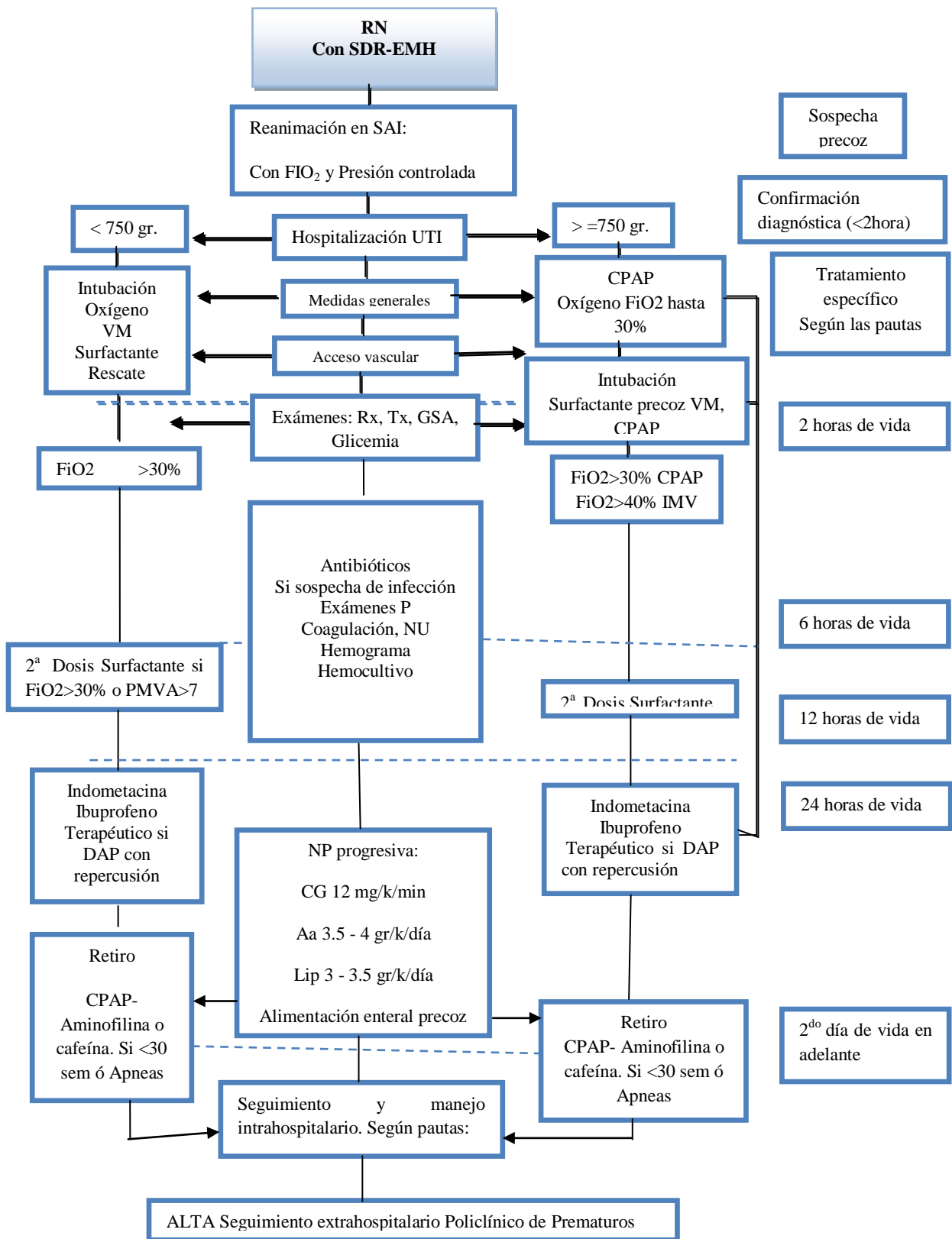
Se puede también utilizar retratamiento, en forma similar a los criterios profilácticos.

El manejo térmico será fundamental para lograr una adecuada respuesta y recuperación al tratamiento, ya que la hipotermia condiciona acidosis; y es fundamental mantener con normotermia; así como el control de temperatura es muy importante en estos pacientes, el manejo de líquidos deberá ser cauto para evitar sobrehidratación o deshidratación, que favorecerían mayores complicaciones, aunado al soporte de líquidos se mantendrá el soporte de glucosa y electrolitos.

Debido a lo grave de este padecimiento se pueden presentar múltiples complicaciones: anemia, infección, reapertura de conducto arterioso, repercusiones multisistémicas por asfixia, etc. Cada una de las cuales deberá ser tratada y manejada en forma adecuada y oportuna.

Se deberá mantener un soporte nutricional adecuado para poder garantizar las necesidades energéticas así como la adecuada obtención y utilización de todos los nutrientes necesarios para este recién nacido. Dicho soporte nutricional se realizará por vía venosa de preferencia o bien si las condiciones abdominales lo permiten se valorará inicio de la vía enteral, ya sea como estímulo enteral o como parte de su nutrición enteral total.

Otro de los puntos fundamentales en el manejo de estos pacientes es la intervención mínima, que se refiere a manipular lo menos posible al paciente, esto con la finalidad de evitar estímulos nocivos que generen dolor y provoquen desaturación de nuestro paciente con lo que se disminuye riesgos de hipertensión pulmonar y de hemorragia peri-intraventricular.



Ministerio de Salud. Guía Clínica Síndrome de .Dificultad Respiratoria en el recién nacido.
Minsal, 2011(Vallsi Soler, 2010).

CASO CLÍNICO

1.- TEMA: “MEMBRANA HIALINA”

2.- OBJETIVOS:

2.1.- OBJETIVO GENERAL

- Identificar de manera oportuna a los recién nacidos que padecen Enfermedad de Membrana Hialina para disminuir la morbimortalidad.

2.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reconocer los factores de riesgo que predisponen a los recién nacidos a padecer Enfermedad de Membrana Hialina.
- Establecer los métodos diagnósticos de la manera más oportuna en los recién nacidos que padecen Enfermedad de Membrana Hialina.
- Definir el manejo adecuado prenatal, natal y postnatal en recién nacidos que padecen Enfermedad de Membrana Hialina.

3.- PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

El presente caso clínico describe a un recién nacido pretérmino, de tres horas de vida, sexo femenino, mestiza, nacida en Pelileo, por parto eutócico en el Hospital de Pelileo. Su madre tiene 16 años, nacida y residente en Pelileo, estado civil soltera, instrucción secundaria incompleta, ocupación estudiante, religión católica, lateralidad diestra, grupo sanguíneo O Rh positivo, sin antecedentes patológicos personales, ni antecedentes patológicos familiares; vive en casa de sus padres, cuenta con todos los servicios básicos, posee un animal intradomiciliario, ingresos económicos por parte del padre, nivel socio económico medio.

Producto de primera gesta, embarazo no planificado, bien controlado, se realizó 5 controles prenatales y 4 ecografías que reportan embarazo normal, fecha de la última menstruación (FUM) no recuerda, posee una edad gestacional corregida extrapolada por ECO del 07-01-14 que reporta embarazo de 11 semanas, controles prenatales normales, refiere recibir hierro y ácido fólico, inmunizaciones antitetánicas por 2 ocasiones, a las 20 semanas de edad gestacional presenta sangrado y secreción vaginal razón por el cual prescriben óvulos y antibióticos que no especifica.

El 17-05-14 presenta sangrado vaginal, dolor tipo contracción por lo que es llevada al Hospital de Pelileo donde deciden hospitalizarla; indicando reposo, fluidoterapia, además recibe maduración pulmonar por una sola ocasión; al segundo día de hospitalización presenta sensación de pujo produciéndose parto eutócico de 30.2 semanas de edad gestacional, séptico «en la camilla» con presentación pelviana, madre refiere llanto débil al momento del nacimiento, pinzamiento inmediato del cordón umbilical.

Posteriormente es transferida al Hospital Provincial Docente Ambato, donde encuentran un recién nacido en regular estado general, en termocuna, sin soporte de oxígeno, con una SatO₂ 85%, con una temperatura de 34°C, frecuencia respiratoria de 78 por minuto, frecuencia cardiaca de 160 por minuto, piel fina y cianótica, cabeza normocefálica, fontanela anterior y posterior normotensa; pupilas isocóricas, normo-

reactivas; tabique nasal bien implantado, narinas permeables, aleteo nasal; pabellón auricular bien implantado, audición presente; paladar íntegro, reflejo de succión presente; cuello móvil, simétrico; tórax normosómico, se evidencia tiraje intercostal y subcostal; mamas simétricas; quejidos respiratorios audibles, a la auscultación murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares, con regular entrada de aire; ruidos cardiacos rítmicos, dos tonos, no soplos; abdomen blando, depresible, no distendido, ruidos hidro-aéreos presentes, ombligo húmedo 2 arterias 1 vena; genitales femeninos, labios mayores cubren a los menores; se observa equimosis a nivel de glúteos y miembros inferiores; ano permeable, heces de tipo meconial.

Presenta un peso de 1336g (P 50), talla: 39 cm (P 50) y perímetro cefálico: 27 cm (P 50).

Sistema Nervioso: neurológicamente activa, normofléxica, normotónica.

Glicemia capilar: 67mg/dl

Razón por el cual deciden su ingreso al servicio de Neonatología, cuyo manejo fue:

Cuna radiante para mantener temperatura de recién nacido entre 36.5-37°C.

Cabecera elevada

Decúbito dorsal

Ventilación mecánica asistida modo SIMV FR 60X TISMP 0,35 PEEP 5 PIP 15
FiO2 60%

Control de signos vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura axilar) cada 4 horas.

Escala de Downes cada 4 horas

Control de Ingesta/excreta

Glicemia capilar cada día

Manejo mínimo

Cuidado del tubo endotraqueal (no aspirar por 6 horas)

Manejo con guates estériles

Nada por vía oral

Dextrosa en agua al 10% pasar intravenoso a 3,9 ml /hora

Gluconato de calcio 65mg intravenoso cada 12 horas

Ampicilina 33mg intravenoso cada 8 horas.

Biometría Hemática, Hematocrito capilar, PCR, VSG, tipificación, hemocultivo.

Gasometría arterial

Radiografía pleuropulmonar

Ballard a las 12 horas

Fototerapia LED profiláctica

Perímetro cefálico semanal

Curva de crecimiento

FUENTE DE INFORMACIÓN

La información de este caso clínico se obtuvo mediante la revisión de la historia clínica, además se entrevistó a los médicos especialistas de Neonatología para conocer la evolución y el abordaje que recibió el recién nacido.

4.- ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO

Se trata de un recién nacido pre término, de tres horas de vida, sexo femenino, mestiza, nacida en Pelileo, por parto eutócico en el Hospital de Pelileo.

Análisis de los Factores de Riesgo:

Madre adolescente con una edad de 16 años, que evidentemente no recibió una atención integral sobre educación sexual.

Presentó una Amenaza de aborto a las 20 semanas de edad Gestacional.

Esquema incompleto de maduración pulmonar.

Acceso a la atención médica:

La paciente acudió a controles médicos durante la gestación, estas eran consecutivas y planificadas por el Ginecólogo a nivel Hospitalario.

Oportunidades de la Atención:

Al momento de presentar la amenaza de aborto la paciente no fue hospitalizada y recibió tratamiento ambulatorio empírico no se conoce si se resolvió completamente el cuadro, no obtuvo conocimiento sobre el diagnóstico y se planificó controles posteriores a los cuales la paciente no acudió.

Características de la Atención:

Se produce el Parto Pretérmino a las 30.2 semanas de gestación, no se conoce el manejo que recibió, pero evidentemente se aprecia que no tuvo un manejo integral ya que el parto no fue recibido con las medidas sanitarias necesarias y el soporte que recibió la paciente no fue el oportuno, así como el nivel de atención no fue el correcto.

Oportunidades de la Remisión:

Posteriormente la paciente y el recién nacido son transferidos al Hospital Provincial Docente Ambato, en donde fueron atendidos inmediatamente.

El recién nacido fue recibido en regular estado general, en termocuna, sin soporte de oxígeno, con una SatO₂ 85%, con una temperatura de 34°C, frecuencia respiratoria de 78 por minuto, frecuencia cardiaca de 160 por minuto, piel fina y cianótica, cabeza normocefálica, fontanela anterior normotensa, quejido audible, aleteo nasal, paladar integro cuello móvil; tórax normosómico, presencia de retracciones torácicas, a la auscultación murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares, con regular entrada de aire; ruidos cardiacos rítmicos, dos tonos, no soplos; abdomen blando, depresible, no distendido, ruidos hidro-aéreos presentes, ombligo húmedo 2 arterias 1 vena; genitales femeninos; se observa equimosis a nivel de glúteos y miembros inferiores.

Al ver el estado del recién nacido posterior al ingreso se procede a colocarlo en cuna radiante para mantener una temperatura corporal del recién nacido entre 36.5 y 37°C.

Al no poder recibir nutrición enteral recibe fluidoterapia con Dextrosa en Agua 10% pasar a 3,9 mg /h IV y Gluconato de calcio 65mg IV c/12h.

Se le realiza estudios gasométricos los mismos que reportan acidosis metabólica y estudio radiográfico compatible con Membrana Hialina razón por el cual se coloca Ventilación mecánica asistida modo SIMV FR 60X TISMP 0,35 PEEP 5 PIP 15 FiO₂ 60% y Surfactante 2.6 por tubo endotraqueal.

Por ser un parto séptico y desconocer antecedentes del nacimiento se inicia antibioticoterapia con: Ampicilina 70mg intravenoso cada 12 horas y Gentamicina 6.5 intravenoso cada 48 horas.

EXÁMENES DE GABINETE

Los siguientes exámenes de laboratorio e imagen reportan:

BIOMETRÍA HEMÁTICA: recuento de glóbulos blancos 15.11 k/Ul, hematocrito 46.8%, hemoglobina 15.6g/dl, Plaquetas 222.000

QUÍMICA SANGUÍNEA: glucosa 66.4mg/dl, calcio 8mg/dl,

HEMATOCRITO CAPILAR: hematocrito capilar 48%, morfología normal.

GRUPO SANGUINEO: O Rh positivo

HEMOCULTIVO: a las 24 y 48 horas reporte no infeccioso.

RADIOGRAFÍA ESTÁNDAR DE TÓRAX: se aprecia disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa con un patrón retículo nodular (aspecto de vidrio esmerilado) extendido y broncograma aéreo muy visible.

Razón por el cual según el grado radiológico en la Enfermedad de Membrana Hialina estamos ante en grado II.

GASOMETRÍA ARTERIAL:

pH:7.30

PO₂:52.2 mmHg

PCO₂:36.2 mmHg

Hct: 38.6%

SO₂:81.5%

COH3:17.5mmol/l

BE:-8.0mmol/L

Se evidencia acidosis mixta.

REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA: 5mg

DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS

- RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO SEVERO
- PESO ADECUADO PARA LA EDAD GESTACIONAL
- SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO TIPO I (MEMBRANA HIALINA)
- HIJO DE MADRE ADOLESCENTE
- ENFRIAMIENTO
- RIESGO DE SEPSIS POR PARTO SÉPTICO

5.- IDENTIFICACIÓN DE LOS NUDOS CRÍTICOS

En este caso clínico se debe tomar en cuenta algunos factores de riesgo que contribuyeron a un seguimiento inadecuado de la madre como del recién nacido.

Entre los cuales podemos destacar que la madre es una paciente adolescente de 16 años de edad, estudiante, quien cursa un embarazo no planificado; razón por la cual no cuenta con el apoyo de familiares.

Además podemos destacar que la paciente se realizaba sus respectivos controles prenatales, pero estos no eran los adecuados debido a que el tratamiento era prescrito

sin la debida realización de exámenes complementarios que ayuden a confirmar el diagnóstico.

Durante la hospitalización la paciente no recibió la atención y el seguimiento necesario, razón por el cual se produjo un parto séptico; de igual manera la institución no contaba con los elementos necesarios para recibir de manera adecuado a un recién nacido pretérmino.

Al momento de la transferencia el recién nacido no fue transportado de la manera correcta ya que no se dio el soporte necesario para su bienestar, motivo por el cual durante el examen físico se lo encontró con una saturación del 85% y una temperatura de 34°C.

No se administró maduración pulmonar completa razón por el cual el riesgo aumento para que el recién nacido desarrolle Enfermedad de Membrana Hialina.

6.- CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDAD DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Profundizar los conocimientos para la identificación oportuna de recién nacidos que padecen Enfermedad de Membrana Hialina.	Revisando información actualizada sobre la Enfermedad de Membrana Hialina.	3 meses	Personal médico Personal de Enfermería	Guías clínicas basadas en evidencia
Brindar la suficiente información al personal de salud para el adecuado manejo de recién nacidos que padecen Enfermedad de Membrana Hialina.	Mediante charlas y conferencias programadas sobre la Enfermedad de Membrana hialina.	6 meses	Ministerio de Salud Pública Personal especializado en Neonatología	Guías clínicas basadas en evidencia.
Asegurar un control médico eficiente a los recién nacidos que padece Enfermedad de Membrana Hialina	Mediante controles diarios y agendados en los diferentes establecimientos de salud.	1 año	Personal médico Personal de enfermería	Historia Clínica
Disminuir las tasas de morbimortalidad en recién nacidos que padecen Enfermedad de Membrana Hialina.	Por medio controles agendados a pacientes embarazadas para así establecer un diagnóstico oportuno de Enfermedad de Membrana Hialina en los recién nacidos.	9 meses	Personal médico Personal de Enfermería	Historia Clínica

7.- CONCLUSIONES:

El desarrollo de este caso clínico nos permite concluir lo siguiente:

- Al encontrarnos ante un cuadro de Enfermedad de Membrana Hialina debemos tomar en cuenta los factores de riesgo, inmediatamente aplicar todos los métodos diagnósticos para así brindar una atención eficiente y un soporte adecuado para asegurar el bienestar del recién nacido.
- Los factores de riesgo que conllevaron al recién nacido a padecer de Enfermedad de Membrana Hialina fueron: madre adolescente con una edad de 16 años, que evidentemente no recibió una atención integral sobre educación sexual, falta de apoyo familiar, amenaza de aborto a las 20 semanas de edad gestacional, mal seguimiento prenatal recibiendo un esquema incompleto de maduración pulmonar, mal manejo del parto debido a que no se realizó la debida transferencia durante la vida intrauterina del recién nacido, mal transporte durante la transferencia a Hospital de segundo nivel.
- Entre los métodos diagnósticos de más relevancia podemos citar la historia clínica completa y bien formulada, sus antecedentes, gasometría arterial y radiografía estándar de tórax para así poder brindar un soporte adecuado el recién nacido que padece Enfermedad de Membrana Hialina.

8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CITAS BIBLIOGRÁFICAS BASE DE DATOS UTA Y LINKOGRAFÍA

- ✓ Barreras Aguilar, O. (2008). Estudio controlado del surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria del prematuro. Hospital materno infantil. Camaguey.
- ✓ Ceriani, J. (2009). Hormonas y maduración pulmonar fetal: su rol en la prevención prenatal del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros. Argentina.
- ✓ F., C. S. (2015). Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido. Surfactante y óxido nítrico. España: España.
- ✓ Gonzales, A. M., & Omaña, A. (2010). Síndrome de Distres Respiratorio Neonatal o Enfermedad de Membrana Hialina. Protocolos de Neonatología. Valladolid.
- ✓ Heusser, F., & Urcelay, G. (2014). Enfermedades del aparato cardiovascular. Pediatría Meneghello. Madrid España: Quinta edición.
- ✓ López, J. (2013). Síndrome de dificultad respiratoria. Barakaldo.
- ✓ Lopez, M. (2010). Uso del CPAP en la estabilización inicial de los niños de bajo peso al nacimiento. Barcelona.
- ✓ Manzanares Tapia, D. (2008). Obtención, caracterización y propiedades tensioactivas de un surfactante pulmonar de origen porcino. La Habana.
- ✓ Minsal, & Pública, M. d. (2011). Guía clínica. Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido.

- ✓ Moreno Vasquez, O. (2012). Surfactante y enfermedad de membrana hialina. La Habana Cuba.
- ✓ Moreno, O. (2010). informe sobre el empleo del Surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido prematuro. Madrid.
- ✓ Peña, I. (2013). Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid España.
- ✓ Perez, J. (2009). Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales. Ginecología y Obstetricia. México.
- ✓ Sweet, D. G. (2013). Guías de consenso europeo sobre manejo de síndrome de distress respiratorio neonatal en prematuros. Europa.
- ✓ Torres, D. (2011). Edema agudo de pulmón secundario a preeclampsia severa. Elsevier .
- ✓ Torres, X. (2014). Corticoides para maduración pulmonar fetal. Barcelona.
- ✓ Vallsi Soler, A. (2010). Algoritmos diagnóstico terapéuticos en el recién nacido de muy bajo peso. Madrid.
- ✓ Yllescas, M. D. (2008). Ventilación nasofaríngea con presión positiva intermitente como método de extubación en recién nacidos pretermino. España.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASES DE DATOS UTA

- ✓ COBUEC: Muñoz León, José Antonio. (2012). El síndrome de dificultad respiratorio neonatal tipo I y su relación con factores maternos y fetales en unidad de neonatología del Hospital General de las Fuerzas Armadas. estudio de casos y controles.

- ✓ COBUEC: Alvaracín Andrea. (2013). Análisis de la efectividad de la aplicación de técnicas de terapia respiratoria en pacientes prematuros que presentan patologías respiratorias de la unidad de cuidados intensivos de neonatología del hospital gineco- obstétrico “Isidro Ayora”. Quito.
- ✓ COBUEC: Alvarez S., Karla. Pulla G., Tyrone. (2007). Frecuencia de prematuridad y morbilidad por enfermedad de membrana hialina. Cuenca-Ecuador.
- ✓ COBUEC: HuiracochaTutivén, María de Lourdes; Alvarez S., Karla; Pulla G., Tyrone; Alvarez Serrano, Marlene Elizabeth. (2007). Frecuencia de prematuridad y morbilidad por enfermedad de membrana hialina en pacientes del área de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Ecuador.
- ✓ PROQUEST EBRARY: Cagle, Philip T. Allen, Timothy C. Barrios, Roberto (2004) Text of Pulmonary Pathology.

ANEXOS





