

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
Unidad de Segunda Especialización



PROYECTO DE TRABAJO

“Asociación de membrana hialina y hematocrito en prematuros hospitalizados en UCI neonatal del Hospital Regional Docente Cajamarca, enero - diciembre 2019”

**PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN:
PEDIATRIA**

AUTOR (A):

MC. BETTY DEL PILAR GARCIA GUEVARA

ASESOR:

MC. MARCO ANTONIO BARRANTES BRIONES

CAJAMARCA – PERÚ
2022

I. GENERALIDADES

1. Título:

Asociación de membrana hialina y hematocrito en prematuros hospitalizados en UCI neonatal del Hospital Regional Docente Cajamarca, enero-diciembre 2019

2. Equipo Investigador:

Autor: Betty del Pilar García Guevara

3. Asesor:

MC. Marco Antonio Barrantes Briones, Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca. Médico Pediatra del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

4. Tipo de Investigación:

4.1 De acuerdo a la orientación o Finalidad: Aplicada

4.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítico

5. Área o Línea de Investigación:

Asociación de Enfermedad de Membrana Hialina y Hematocrito

6. Unidad Académica:

Unidad de Postgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca.

7. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:

Hospital Regional Docente de Cajamarca.

8. Duración total del Proyecto:

Inicio : 01 de enero del 2022

Terminación : 31 de diciembre del 2022

9. Cronograma

ACTIVIDADES	Año 2022											
	Enero	Febre	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiem	Octub	Novi	Diciem
Preparación del proyecto	X	X										
Recolección de Datos			X	X	X	X	X					
Análisis de Datos								X	X			
Elaboración de Informe Final										X	X	
Presentación y Sustentación de informe												X

10. Recursos Disponibles y presupuesto

10. 1. Presupuesto

A. Recursos disponibles

Rubros	Unidad medida	Cant.	Costo S/	
			Unid	Total
Computadora	Unidad	01	3500.00	3500.00
Impresora	Unidad	01	500.00	500.00
Calculadora	Unidad	01	50.00	50.00
USB 2GB	Unidad	01	35.00	35.00
Sub Total				4085.00

B. Recursos no disponibles

Descripción de las partidas	Unidad medida	Cant.	Costo S/.	
			Unitario	Total
Materiales de escritorio				
Libreta de apuntes.	Unidad	5	5	25
Lápiz.	Unidad	20	1	20
Lapiceros	Unidad	20	2	40
Regla.	Unidad	5	1	5
Engrapador.	Unidad	1	20	20
Perforador	Unidad	1	15	15
Corrector	Unidad	5	3	15
Papel bond A4	Millar	3	23	69
Borrador	Unidad	20	2	40
Resaltador	Unidad	5	2.5	12.5
Folder manila	Unidad	20	1	20
Servicios de internet	Mes	12	80	960
Fotocopia	Unidad	3000	0.1	300
Empastado	Unidad	5	40	200
Recursos Humanos				
Autor (a)	Mes	1	1500	1500
Asesor	Mes	1	750	750
Estadístico	Servicio	1	500	500
Sub Total				8576.5
Imprevistos (10%)				857.65
TOTAL				9434.15

11. Financiamiento

Será autofinanciado por la autora

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

2.1 EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

2.1.1 DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La enfermedad de Membrana Hialina (EMH) es la patología respiratoria más frecuente en el recién nacido prematuro. ⁽¹⁾. La incidencia de Enfermedad de Membrana Hialina fue de 27.69% en los recién nacidos prematuros de bajo peso en el servicio de neonatología del hospital Regional de Cajamarca en el periodo enero-diciembre 2019.

⁽²⁾

Típicamente afecta a los recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional (EG) y es causada por déficit de surfactante, sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alvéolos ⁽¹⁾.

Se considera Prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación ⁽³⁾. En la actualidad, la prematuridad debería ser una de las prioridades de salud de los gobiernos, dada la elevada prevalencia en algunos países y las graves consecuencias individuales, familiares, sociales, asistenciales y económicas que ella acarrea ⁽⁴⁾.

Un estudio efectuado en el 2001 en 14 hospitales del Perú, correspondientes a las tres regiones del país, que incluyó 60,699 nacimientos, nos permitió determinar que el síndrome de dificultad respiratoria fue el diagnóstico líder, siguiéndole a continuación la asfixia traducida por Apgar bajo, la hemorragia interventricular y la sepsis ⁽⁵⁾.

En este contexto se propone un estudio para identificar una asociación entre la Enfermedad de Membrana Hialina y el nivel de hematocrito en neonatos prematuros a realizarse en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca periodo enero del 2019- diciembre del 2019; lo cual nos puede ayudar a predecir la aparición de esta enfermedad y tomar los cuidados y medidas pertinentes en estos pacientes.

2.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe asociación entre la Enfermedad de Membrana Hialina y Nivel de Hematocrito en recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde enero - diciembre del 2019?

2.1.3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

A. Objetivo General:

Determinar la asociación entre la Enfermedad de Membrana Hialina y el nivel de Hematocrito en los recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde enero - diciembre del 2019.

B. Específicos:

- a) Determinar la incidencia de neonatos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina en UCI Neonatal del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde enero - diciembre 2019.
- b) Cuantificar el hematocrito en los Recién Nacidos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina y sin ella.
- c) Clasificar los neonatos prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina y nivel de hematocrito menor al 40% según sexo, edad gestacional, peso al nacer y vía de parto.

2.1.4 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La incidencia de Enfermedad de Membrana Hialina ha disminuido notablemente gracias a los avances en su detección y manejo. Sin embargo, a pesar de ello todavía siguen presentándose casos de esta patología, aun cuando se administre corticoides antenatales y surfactante posnatal. Un indicador de buena perfusión circulatoria al momento del nacimiento es el hematocrito alto y por consiguiente ayuda a una buena función respiratoria.

Es por eso que este trabajo pretende conocer si el nivel de hematocrito está asociado a la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH); ya que es conveniente analizar la relación no solo desde el punto de vista pulmonar sino también hemodinámico; ya que ambos elementos son relevantes en el establecimiento de la hematosis y una condición del uso de surfactante es que el RN esté bien perfundido. Además, dado que en nuestro medio no existen investigaciones recientes sobre dicha asociación, al

culminar este trabajo se tendrá conocimiento si dicho indicador se puede asociar a la aparición de EMH y será un aporte muy importante para mejorar la morbi mortalidad asociada.

2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

INTERNACIONALES

Bonastre, Thió y Confort ⁽⁶⁾ estudio retrospectivo, observacional de corte transversal. Se evaluó la presencia o ausencia de anemia precoz (definida como descenso de hematocrito y hemoglobina por debajo de los límites establecidos para la edad gestacional, durante los primeros quince días de vida), y los posibles factores asociados, en recién nacidos de hasta 36,9 semanas de gestación y peso ≤ 1500 g, incluidos en el programa “Red NEOCOSUR”, entre enero de 2012 y diciembre de 2014 en el Hospital Misericordia Nuevo Siglo, en la provincia de Córdoba. concluye que un indicador de buena perfusión circulatoria al momento del nacimiento es el hematocrito alto y por consiguiente ayuda a una buena función respiratoria. Entonces un nivel de hematocrito menor de 40% en las primeras 72 horas luego del nacimiento limitaría la oxigenación y nutrición celular más aún si el neonato es prematuro.

Pérez y López ⁽⁷⁾ realizaron un estudio en el Hospital General de Irapuato México durante el año 2012. Se registraron 10,532 nacimientos, de éstos 6.9% (736) fueron prematuros. Ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales 64% (472) de los nacimientos prematuros y 4.4% del total de nacimientos. En 2012 se observó un incremento en los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (n =266) en relación con 2011 (n =206). Las principales causas de ingreso fueron la enfermedad de membrana hialina con 248 casos (52.5%), septicemia con 12 casos

(12.7%) y asfixia con 43 casos (9.1%). Las principales causas de muerte neonatal fueron septicemia (n =12, 32.4%), enfermedad de membrana hialina (n =8, 21.6%).

NACIONALES

Villegas ⁽⁸⁾ realizó un estudio en el Hospital Regional Docente de Trujillo y encontró que entre el periodo de enero 2005 y diciembre 2011 se registraron en el Sistema informático perinatal del Hospital Regional Docente de Trujillo 22140 partos, durante este periodo se reportaron 1031 partos pre término (< 34 semanas), representando el 5% (1031/22140) del total de partos. La frecuencia de neonatos prematuros que desarrollaron enfermedad de membrana hialina 37,5% (387/1031). La frecuencia de neonatos con Enfermedad de membrana hialina con un nivel de hematocrito < 40% fue 21% y de hematocrito \geq 40% fue 79%. La frecuencia de neonatos sin Enfermedad de membrana hialina con un nivel de hematocrito < 40% fue del 7% y de hematocrito \geq 40% fue 93%. Se halló una distribución de Chi cuadrado de 8.424 con un $p < 0.05$, que resulta ser significativo para la asociación entre la Enfermedad de membrana hialina y el nivel de hematocito.

Rodríguez, Panta y Cabrejos ⁽⁹⁾ realizaron un estudio en el Hospital Regional Docente de Trujillo donde se encontró que entre el periodo Enero - Diciembre del 2010, en 89 madres que tuvieron un parto de un neonato prematuro, los factores de riesgo neonatales como la edad gestacional y el hematocrito menor de 40% estuvieron relacionados a la mayor incidencia de Enfermedad de Membrana Hialina de manera significativa (OR: 4.07, IC 1.90-6.26 al 95%, $p < 0.05$).

Cruz J. ⁽¹⁰⁾ realizó una investigación sobre la Enfermedad de membrana hialina en recién nacidos muy prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital María

Auxiliadora 2016–2017. Sus resultados indican que se describen las características epidemiológicas y clínicas de los casos de enfermedad de la membrana hialina (EMH) en recién nacidos muy prematuros (edades gestacionales entre 28-31 semanas) en el Hospital María Auxiliadora (HMA). Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. Se incluyeron recién nacidos muy prematuros, con diagnóstico de EMH atendidos en el Servicio de Neonatología del HMA del período de enero 2016 a diciembre 2017. Se seleccionaron 48 casos. Se encontró: Características maternas, el 89.6% (43) tuvo entre 15 y 35 años de edad, el 18.8% (9) tuvo antecedente familiar de hipertensión arterial, el 29.2% (14) tuvo antecedente patológico de cirugía pélvica, el 37.5% (18) no tuvo partos previos y el 41.7% (20) tuvo abortos previos. En relación a las características del recién nacido, el 52.1% (25) tuvo sexo masculino, el 50% (24) tuvo 31 semanas de edad gestacional, el 46% (22) tuvieron un hematocrito menor del 40%, el 52.1% (25) tuvo tipo de parto por cesárea, el 58.3% (28) tuvo peso bajo al nacer, presentaron test de Apgar al primer y quinto minuto normal, el 68.8% (33) y el 97.9% (47) respectivamente; acerca del estado de egreso, el 4.2% (2) falleció.

Romero C. ⁽¹¹⁾ realizó un estudio sobre las Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión año 2012. Es un estudio Observacional, de tipo descriptivo, retrospectivo transversal. Se trabajó con un total de 83 recién nacidos que fueron atendidos en los servicios de consultorios de neonatología. Cuyos resultados son; que edad materna promedio fue 26.7 ± 7.6 años, la mayoría entre edades de 15-25 años (48.2%). El 91.6% pertenecieron al Callao. Al respecto de los datos obstétricos el 83.1% no tuvo control prenatal, siendo el número de controles prenatales promedio de 3.9 ± 2.2 veces, el 27.7% de los recién nacidos nació por parto eutócico y el 72.3% parto distócico. La presentación del RN más predominante

fue Cefálica (78.3%). El médico Residente atendió la mayor cantidad de partos (86.7%), el 45.8% de los RN tuvo edad gestacional entre 29-32 semanas. Los principales factores maternos son la infección de tracto urinario 24.1%, el parto pretérmino (21.7%) y el embarazo gemelar (15.7%). La talla del recién nacido promedio fue 38.4 ± 4.9 cm, el puntaje del Apgar promedio al minuto fue 6.4 ± 2.2 y el peso de ingreso promedio del recién nacido fue 1433 ± 624 gr. El 92.8% de los recién nacidos tuvo un adecuado peso para la edad gestacional y el 4.8% fue pequeño para la edad gestacional. El 50.6% de los recién nacidos tuvo un grado de prematuridad moderada y el 25.3% un grado de prematuridad severa. El 34.9% de los recién nacidos se encontró entre los rangos de 1500- 2499 gr y el 19.3% entre los rangos de 1000-1249 gr. El 61.4% de los recién nacidos fueron de sexo masculino y el 38.6% de sexo femenino. El 56.6% de los recién nacidos tuvieron Ictericia neonatal no especificada, el 18.1% otras anemias congénitas y el 25.3% otros factores. La frecuencia relativa de casos de Ictericia neonatal, de Otras anemia congénitas u “Otros factores” son similares dentro de cada grupo de edad “15-25” años, “26-34” años y “> 35” años. ($p=0.202$), asimismo existe relación entre los principales factores maternos y el diagnostico neonatal. ($p=0.031$). Se encuentra mayor porcentaje de Ictericia neonatal en pacientes con Infección de tracto urinario (25.5%), es más frecuente Ictericia neonatal en pacientes con parto pretérmino (25.5%). El embarazo gemelar es más frecuente (28.6%) con “Otros factores neonatales” ($p=0.166$). de los pacientes con parto eutócico los grupos de peso más frecuentes fueron: el 39.1% con peso entre “1500-2499” gramos y 26.1% de peso entre “750-999” gramos. Respecto a los pacientes que tuvieron parto distócico, los grupos de peso más frecuentes fueron: el 55.0% con peso entre “1500-2499” gramos y 21.7% de peso entre “1000-1249” gramos. Con respecto al estado del recién nacido: El 84.3% de los recién nacidos egreso vivo y el 15.7% falleció. El tratamiento que recibieron los recién

nacidos fue fototerapia (77.1%) y Ventilación mecánica (55.4%). La estancia hospitalaria promedio de los recién nacidos fue 37 ± 26.6 días y la estancia en Unidad de Cuidados Intensivos fue 24 ± 23.8 días.

Risco J.,⁽¹²⁾ Realizaron un trabajo de investigación sobre los Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 – mayo 2017. De acuerdo al tamaño de la muestra se seleccionaron 41 casos y 82 controles. Se obtuvo una muestra de 123 neonatos, de los cuales se evaluaron 66.6% de controles y 33.3% de casos. La mortalidad fue mayor en el sexo femenino (63,4%) comparativamente con el sexo masculino (36,6%), y se encontró que el sexo masculino es un factor protector para mortalidad por enfermedad de membrana hialina ($P= 0,001$; OR: 0,268; IC95%: 0.122 – 0,589). Existió un mayor grado de mortalidad en pacientes prematuros con edad gestacional menor de 34 semanas, estableciéndose una asociación estadísticamente significativa ($p=0,003$), siendo un factor de riesgo para mortalidad (OR= 4,132; IC95%= 1,565 – 10,912). Existió una mayor mortalidad en pacientes con un peso <1500 gr (80,5%), y niños con un Hematocrito menor de 40% (65,8%) encontrándose una asociación estadísticamente significativa ($p: 0,000$), entre un peso menor a 1500 gr y mortalidad por enfermedad de membrana hialina (OR=5,017; IC95%: 2,068 – 12,173). La mortalidad por enfermedad de membrana hialina fue mayor en asociación a APGAR al minuto menor o igual a 6 (85,4%), siendo la asociación estadísticamente significativa entre casos y controles y la variable APGAR al minuto ($p=0,000$; OR= 5,556; IC95%=2,110 – 14,630). Asimismo, la mortalidad fue similar presencia de ruptura prematura de membranas (48,8%) o en ausencia de ella (51,2%). Evaluando de la relación entre casos y controles, se encontró que esta es 5 significativamente estadística ($p=0,016$), siendo esta un factor de riesgo de mortalidad

por enfermedad de membrana hialina (OR=2,597; IC95%=1,187– 5,685). Se evaluó la mortalidad por enfermedad de membrana hialina en relación a la presencia de infección de tercer trimestre del embarazo, encontrándose que la relación no es estadísticamente significativa ($p=0,168$; IC95%=0,259 – 1,269), al igual que en el caso de comorbilidades maternas ($p=0,751$; IC95%=0,463 – 2,909)

LOCALES

Tapia ⁽¹³⁾ realizó un estudio en el área de UCI Neonatal del Hospital Regional de Cajamarca, entre el periodo de enero 2015 y diciembre 2016 se registraron en el Sistema informático del Hospital Regional Docente de Cajamarca 6948 partos, durante este periodo se reportaron 1126 partos pre término (< 36 semanas), representando el 16.3% del total de partos y de estos el 17.4% (196). Presentaron Enfermedad de Membrana Hialina. En el grupo de prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina, el 21% (n=16) presentaron un hematocrito menor de 40%, en el grupo de prematuros son EMH el 7% (n=5) presentó un hematocrito menor al 40% en tanto el 93% (n = 70) tuvo un hematocrito mayor o igual al 40%. Se encontró una distribución de $X^2 = 7$ con un $p = 0.008 < 0.05$ para la asociación entre el nivel de Hematocrito y Enfermedad de Membrana Hialina como factor de riesgo.

García B. ⁽¹⁴⁾ Realizo un estudio de seguimiento sobre Asociación de Membrana Hialina y Hematocrito en prematuros hospitalizados en UCI neonatal del Hospital Regional Docente Cajamarca, enero 2018 a diciembre 2018. Sus resultados indican del 100% de casos con EMH (258), el 72% presentaron un hematocrito menor de 40% y el 28% hematocrito mayor del 40%. Al someterlo a la prueba estadística del Ji-

cuadrado el valor fue de $X^2 = 13.468$, $Gl = 1$; $p = 0.002 < 0.05$. $OR = 3.2 > 1$; indicando que el Hematocrito es un factor de riesgo para que se presente la EMH.

2.2.2 ADOPCIÓN DE TEORÍAS

1. ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

La Enfermedad de membrana hialina (EMH) es una patología respiratoria más frecuente en el recién nacido prematuro. Típicamente afecta a los recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional (EG) y es causada por déficit de surfactante, sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alvéolos. Su incidencia aumenta inversamente respecto a la edad de gestación de manera que afecta al 60% de los menores de 28 semanas de EG y a menos del 5% de los mayores de 34 semanas de EG Clínicamente se presenta al nacimiento o poco tiempo después con polipnea y dificultad respiratoria progresiva que precisa oxigenoterapia ⁽¹⁵⁾.

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” ⁽¹⁶⁾.

El manejo de estos pacientes es complejo y requiere un tratamiento multidisciplinar 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 ⁽¹⁶⁾.

A. Fisiopatología

La etiología del Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR) es un déficit transitorio de surfactante por disminución de la síntesis, alteraciones cualitativas o aumento de su inactivación. En el prematuro al tener un déficit de surfactante pulmonar ocurre colapso alveolar al final de la espiración, la gran distensibilidad de la pared torácica ofrece una menor resistencia a la tendencia natural del pulmón a colapsarse que la que ofrece la pared torácica de un recién nacido maduro. Por tanto, al final de la espiración, el volumen del tórax y de los pulmones tiende a acercarse al volumen residual, y se puede producir la atelectasia. Este proceso conduce a lesión alveolar y bronquiolar, fenómeno conocido como recorex (expansión y colapso alveolar repetido) que se traduce en fuga de contenido plasmático, compuesto principalmente por proteínas y fibrina dentro del alvéolo, dando origen a las llamadas “membranas hialinas” ⁽¹⁷⁾.

Se produce cianosis por hipoxemia secundaria a las alteraciones de la ventilación-perfusión y se retiene CO₂ por hipoventilación alveolar. La combinación de hipercapnia, hipoxia y acidosis origina una vasoconstricción arterial pulmonar que incrementa el cortocircuito de derecha a izquierda a través del agujero oval, del conducto arterioso e incluso en el interior del pulmón. El flujo sanguíneo pulmonar disminuye y la lesión isquémica del lecho vascular y de las células productoras de agente tensioactivo conlleva la salida de material proteináceo hacia los espacios alveolares ⁽⁹⁾.

B. Anatomía Patológica.

La coloración de los pulmones es rojo violáceo intensa, y su consistencia se parece a la del hígado. En el microscopio, se puede observar una extensa atelectasia con congestión de los capilares interalveolares y dilatación de los linfáticos. El revestimiento de muchos conductos alveolares, alveolos y bronquiolos respiratorios consiste en unas membranas acidófilas, homogéneas o granulosa. También se pueden encontrar, aunque de forma inconstante, restos amnióticos, hemorragia intraalveolar y enfisema intersticial; este último puede ser notable en un niño que ha sido tratado con ventilación asistida. En los niños que mueren antes de 6 a 8 horas después del nacimiento no se suelen ver las membranas hialinas características⁽⁹⁾.

C. Manifestaciones Clínicas.

Los neonatos con Síndrome de Distrés Respiratorio tipo I presentan manifestaciones clínicas al nacer o dentro de las dos primeras horas de vida⁽¹⁸⁾.

En ausencia de tratamiento la dificultad respiratoria puede llegar a apnea, hipotensión, palidez, deterioro neurológico y cianosis que no responde a la administración de oxígeno, finalmente paro respiratorio y muerte. Los signos clínicos suelen ser más marcados mientras menor sea la edad gestacional.

Algunos pacientes necesitan reanimación en el nacimiento a causa de una asfixia intraparto o de una dificultad respiratoria grave precoz (sobre todo cuando el peso al nacer es inferior a 1.000 g)⁽¹⁹⁾.

Son característicos:

- La taquipnea.
- El quejido intenso (a menudo audible).
- Las retracciones intercostales y subcostales.
- El aleteo nasal y la coloración cianótica. La cianosis va intensificándose y a menudo no responde a la administración de oxígeno.
- Los ruidos respiratorios pueden ser normales o atenuados y presentan un soplo rudo tubárico; en las inspiraciones profundas, pueden escucharse estertores finos, sobre todo en las bases pulmonares posteriores.

La evolución natural de la enfermedad sin tratamiento consiste en un empeoramiento progresivo de la cianosis y de la disnea. Si el tratamiento no es el adecuado, la presión arterial puede caer; a medida que el cuadro empeora, aumentan la fatiga, la cianosis y la palidez y el quejido disminuye o acaba por desaparecer. Cuando el niño se agota, aparece una respiración irregular con pausas de apnea, que son signos ominosos que obligan a una intervención inmediata. Los niños también pueden tener una acidosis mixta metabólica y respiratoria, edema, íleo y oliguria ⁽¹⁹⁾.

La insuficiencia respiratoria se instaura cuando la enfermedad progresa con rapidez. En la mayoría de los casos, las manifestaciones alcanzan un máximo a los 3 días, y luego se observa una mejoría gradual. A menudo, previas a esta mejoría se observan la recuperación espontánea de la diuresis y la posibilidad de

oxigenar al niño con menores niveles de oxígeno inspirado o menores presiones de ventilación. La muerte es rara durante el primer día de la enfermedad y suele suceder entre los días 2º y 7º; se debe a pérdidas de aire alveolar (enfisema intersticial, neumotórax) y a hemorragia pulmonar o intraventricular. En los niños con SDR grave y ventilación mecánica que han desarrollado una enfermedad pulmonar crónica (EPC), la mortalidad puede retrasarse semanas o meses ⁽¹⁹⁾.

D. Diagnóstico y Diagnóstico Diferencial.

La evolución clínica, las radiografías de tórax y los valores de la gasometría y del equilibrio acido-básico ayudan en el diagnóstico. En las radiografías, los pulmones pueden tener un aspecto característico, aunque no patognomónico, que consiste en un parénquima con una granulación reticular fina y broncogramas aéreos que al principio suelen ser más llamativos en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo debido a la superposición de la sombra cardíaca. La radiografía inicial a veces es normal y el patrón típico no aparece hasta las 6-12 horas. La considerable diversidad en las radiografías depende de la fase de la respiración y del uso de CPAP o PEEP (presión positiva tele espiratoria), y suele reflejar una mala correlación entre las manifestaciones radiográficas y la evolución clínica. Los hallazgos analíticos se caracterizan inicialmente por hipoxemia y, más tarde, por hipoxemia progresiva, hipercapnia y una acidosis metabólica variable. En el diagnóstico diferencial, la sepsis precoz puede confundirse con el SDR. Cuando la neumonía se manifiesta en el nacimiento, la radiografía de tórax puede ser idéntica a la del SDR. La colonización materna por estreptococos del grupo B, la presencia de microorganismos en las tinciones con Gram del aspirado gástrico o traqueal, o

la fórmula leucocitaria, y/o una intensa neutropenia pueden sugerir el diagnóstico de sepsis precoz ⁽⁹⁾.

Las cardiopatías cianóticas (el drenaje venoso pulmonar anómalo total) pueden imitar las características tanto clínicas como radiológicas de un SDR.

La ecocardiografía de color debe realizarse en los recién nacidos que no responden a la reposición de agente tensioactivo para descartar una cardiopatía congénita cianótica, así como para determinar la persistencia del conducto arterioso y valorar la resistencia vascular pulmonar. La hipertensión pulmonar persistente, los síndromes aspirativos (de meconio, líquido amniótico), el neumotórax espontáneo, los derrames pleurales y malformaciones congénitas como la malformación adenomatoidea quística, las linfangiectasias pulmonares, la hernia diafragmática o el enfisema lobar son otras posibilidades de diagnóstico que requieren un estudio radiográfico para diferenciarlos del SDR. La taquipnea transitoria puede distinguirse por su evolución clínica corta y leve. La proteinosis alveolar congénita (déficit congénito de la proteína B del agente tensioactivo) es una rara enfermedad familiar que suele manifestarse como un síndrome de dificultad respiratoria grave y mortal en nacidos ⁽⁹⁾

E. Tratamiento.

- **Reanimación en sala de partos:** el tratamiento del síndrome parte de una adecuada estabilización en el momento del nacimiento. Cada vez existen más estudios que cuestionan el uso generalizado de oxígeno al 100% en la reanimación neonatal. Se debe disponer de mezcladores y monitorización de la saturación de oxígeno en sala de partos e intentar ajustar la concentración de

oxígeno a administrar. Para mejorar el reclutamiento alveolar se recomienda ventilación con PEEP en la sala de partos, iniciar CPAP precoz y tratar de mantenerla durante el traslado a la unidad de CIN, evitando así el colapso alveolar ⁽¹⁵⁾.

- **De soporte:**

- Temperatura: Es necesario mantener al RN en un ambiente térmico neutro para disminuir las necesidades de oxígeno y el empeoramiento de la acidosis metabólica ⁽¹⁵⁾.
- Nutrición y administración de líquidos: Es fundamental un adecuado aporte nutricional sin sobrecarga excesiva de líquidos que empeore la situación respiratoria y contribuya a la aparición de otras complicaciones como el DAP o la enfermedad pulmonar crónica (EPC). En general se suele mantener los primeros días entre 60 y 100 cc/kg/día en forma de alimentación parenteral. La vía enteral, en los casos de dificultad respiratoria importante, se debe posponer hasta su estabilización y mejoría (valorar el inicio de una enteral trófica cuando se encuentre hemodinámicamente estable) ⁽¹⁵⁾.
- Hemoglobina y hematocrito: Se debe evitar una anemia excesiva del pequeño que suponga un aumento de los requerimientos de oxígeno. Cuando la hemoglobina baje de 11 g/dl, precisando aporte de oxígeno superior al 30%, se debe valorar la transfusión de un concentrado de hematíes a 10-15 cc/kg a pasar en dos horas ⁽²⁰⁾.
- Infección: Un cuadro de neumonía neonatal o de sepsis puede ser indistinguible de un síndrome y, a su vez, una sobreinfección respiratoria puede empeorar drásticamente el pronóstico de estos pacientes. Por ello, en

muchos casos, ante un cuadro de dificultad respiratoria progresiva desde el período neonatal inmediato, se inicia tratamiento empírico con antibioterapia de amplio espectro (tras recogida de bacteriología) hasta la llegada de cultivos negativos o se mantiene en función de la evolución clínica y analítica del paciente ⁽¹⁵⁾.

- Monitorización: El recién nacido prematuro debe trasladarse a una unidad de cuidados intensivos neonatales ante un cuadro de dificultad respiratoria progresiva que precisa oxigenoterapia y antes de que necesite otro tipo de soporte ventilatorio y/o vías centrales. Ante un cuadro de distrés respiratorio neonatal se debe monitorizar frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial (continua vía catéter arterial o periódicamente de forma no invasiva), pulsioximetría, PO₂ y PCO₂ transcutánea (si se dispone de ella y el niño no es extremadamente inmaduro) y temperatura. Asimismo, se deben hacer controles_ gasométricos periódicos y radiológicos, tanto para control de vías centrales y posición de tubo endotraqueal si se precisa de éste, como para ver la evolución radiológica del pulmón ⁽¹⁵⁻¹⁹⁾.
- **Oxigenoterapia:** el objetivo primordial es mantener una adecuada oxigenación que permita una función tisular normal y prevenga la acidosis. Para ello se considera adecuado la administración de oxígeno a una concentración tal que consiga en el niño una presión arterial de oxígeno (PaO₂) entre 50-70 mmHg (generalmente se correlaciona con una SatO₂ entre 85-93%). El gas administrado siempre debe ir húmedo y caliente para evitar lesionar el epitelio de las vías aéreas. Se deben hacer gasometrías periódicas que confirmen la ausencia de acidosis junto con una oxigenación y ventilación en límites admisibles ⁽¹⁹⁾.

- **Administración de surfactante:** es el empleo del surfactante en el SDR neonatal es probablemente la medicación más ampliamente evaluada de las que se emplean en las unidades de CIN. Desde su introducción en los años 80, hay muchos estudios metacéntricos, randomizados y controlados que prueban y confirman la eficacia y seguridad del surfactante en el tratamiento del SDR neonatal. Así, se ha visto que el surfactante mejora la oxigenación, disminuye el riesgo de escape aéreo y, lo que es más importante, disminuye la mortalidad por SDR neonatal en un 40%. Actualmente existen en el mercado dos preparados de surfactante: los naturales y los sintéticos. Ambos son efectivos, pero los estudios parecen indicar que el surfactante natural muestra una respuesta más inmediata en la oxigenación y en la mejora de la compliance pulmonar y un menor riesgo de escape aéreo. Hay controversia en cuanto a si disminuye más o no la mortalidad y no parece haber diferencias en cuanto al riesgo de EPC. Bien es verdad que todos los estudios están hechos con surfactantes artificiales que no contenían análogos de las proteínas del surfactante (SPs) y que actualmente se han desarrollado otros nuevos que sí contienen estos análogos y están siendo investigados en ensayos clínicos. En nuestro país se emplean los surfactantes naturales, los hay de origen bovino (Survanta®) o porcino (Curosurf®) y en estudios comparativos no parece haber diferencias sustanciales en cuanto a su eficacia ⁽¹⁵⁾.

El principal método utilizado es por vía traqueal; mediante esta técnica el surfactante que se administra se difunde rápidamente y se distribuye a la periferia del pulmón; su difusión va desde las vías aéreas centrales hacia el alvéolo y ésta es promovida por los gradientes de tensión superficial que lo

conducen desde áreas de mayor a menor concentración de surfactante. No existe una dosis establecida, pero se usan dosis desde 25 a 300 mg/kg de peso de acuerdo a estudios realizados ⁽¹⁹⁾.

2. HEMATOCRITO.

El hematocrito corresponde al volumen de los glóbulos rojos con respecto al volumen de sangre total. Se expresa en porcentaje. El hematocrito se determina en el Hemograma completo, un balance biológico practicado con una muestra de sangre ⁽²¹⁾.

La sangre se extrae típicamente de una vena, por lo general de la parte interior del codo o del dorso de la mano. El sitio se limpia con un desinfectante (antiséptico). El médico envuelve una banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en el área y hacer que la vena se llene de sangre. Luego, el médico introduce suavemente una aguja en la vena y recoge la sangre en un frasco hermético o en un tubo pegado a la aguja. La banda elástica se retira del brazo. Una vez que se ha recogido la muestra de sangre, se retira la aguja y se cubre el sitio de punción para detener cualquier sangrado. En bebés o en niños pequeños, se puede utilizar un instrumento puntiagudo llamado lanceta para punzar la piel y hacerla sangrar. La sangre se recoge en un tubo pequeño de vidrio llamado pipeta, en un portaobjetos o en una tira reactiva. Finalmente, se puede colocar un vendaje sobre el área si hay algún sangrado ⁽²¹⁾.

- Anemia del recién nacido.

La anemia se define como Hemoglobina o Hematocrito menor de dos desviaciones estándar por debajo de la media correspondiente para la edad, sexo y estado fisiológico ⁽¹⁹⁾.

La anemia neonatal como un hematocrito central < 45% o hemoglobina (Hb) < 15 g/dl durante la primera semana de vida. De forma fisiológica, la Hb desciende hasta alcanzar su nivel más bajo a las 8-12 semanas (9 g/dl en el pretérmino y 11 g/dl en el niño a término). Así pues, la necesidad de tratamiento dependerá no sólo del valor de hematocrito o Hb sino también de la sintomatología y la edad gestacional. Las causas más frecuentes de anemia son la fisiológica del recién nacido y la anemia de la prematuridad ⁽²²⁾.

3. ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y HEMATOCRITO

La enfermedad de membrana hialina (EMH) o síndrome de distrés respiratorio idiopático (SDRI) neonatal es la patología respiratoria más frecuente en recién nacidos (RN) pre términos y se asume que se origina por la deficiencia de surfactante pulmonar, sustancia sintetizada por los neumocitos tipo II que tiene como función reducir las fuerzas de tensión superficial de los alvéolos ⁽²¹⁻²²⁻²³⁾.

La síntesis de surfactante pulmonar depende en parte del pH, de la temperatura y de la perfusión. La asfixia, la hipoxemia, y la isquemia pulmonar pueden inhibir dicha síntesis. Las altas concentraciones de oxígeno y los efectos del tratamiento con respirador pueden lesionar el revestimiento epitelial de los pulmones, lo que disminuye todavía más la cantidad de agente tensioactivo. ⁽²⁵⁻²⁶⁾.

Durante la vida intrauterina los alveolos pulmonares distendidos se encuentran llenos de un trasudado producido por los capilares pulmonares.

El pulmón del RN sufre una serie de adaptaciones trascendentales que modifican la circulación fetal. El reemplazo del líquido pulmonar fetal por aire, es un fenómeno mecánico que requiere de la aplicación de presiones transpulmonares elevadas para lograr insuflar el pulmón en las primeras respiraciones. ⁽¹⁶⁾.

La Organización Mundial de la Salud refieren que una correcta función respiratoria no solo implica el establecimiento de una ventilación adecuada, sino también de una perfusión sanguínea alveolar; por lo que asume que los RN que responden adecuadamente a la administración de surfactante tienen una buena estabilización del medio cardiovascular, en el que el gasto cardiaco pulmonar del feto debe aumentar del 11% al 45-50% después del nacimiento y así establecerse una buena perfusión sanguínea. ⁽²⁹⁾

Un indicador de buena perfusión circulatoria al momento del nacimiento es el hematocrito alto y por consiguiente ayuda a una buena función respiratoria. Se refiere que el nivel de hematocrito menor de 40% en las primeras 72 horas luego del nacimiento limitaría la oxigenación y nutrición celular más aún si el neonato es prematuro ⁽²⁹⁾.

2.2.3 Definición de términos básicos

➤ Membrana Hialina.

La dificultad respiratoria propia del neonato prematuro secundaria a la incapacidad del Neumocito tipo II para sintetizar surfactante pulmonar ⁽³¹⁾.

➤ **Hematocrito.**

Examen de sangre que mide el porcentaje del volumen de toda la sangre que está compuesta de glóbulos rojos ⁽³¹⁾.

➤ **Membrana Hialina y Hematocrito.**

La membrana hialina y Hematocrito es un indicador de buena perfusión circulatoria al momento del nacimiento es el hematocrito alto y por consiguiente ayuda a una buena función respiratoria. Se refiere que el nivel de hematocrito menor de 40% en las primeras 72 horas luego del nacimiento limitaría la oxigenación y nutrición celular más aún si el neonato es prematuro. ⁽³²⁾

El **diagnóstico de enfermedad de membrana hialina** se confirma por radiografía de tórax la que típicamente muestra una disminución del volumen pulmonar y la opacidad difusa reticulonodular que simula el aspecto del vidrio esmerilado con broncograma aéreo. ⁽³²⁾

➤ **Prematuridad.**

Se considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional ⁽³⁰⁾.

- Los bebés prematuros tardíos (también llamados bebés a término corto) son aquellos nacidos de 34 a 36 semanas de gestación. ⁽³¹⁾.
- Los bebés prematuros son aquellos nacidos con menos de 34 semanas de gestación. ⁽³¹⁾.

➤ **Surfactante Pulmonar.**

El surfactante pulmonar es un complejo de lípidos y proteínas capaz de reducir significativamente la tensión superficial dentro de los alveolos pulmonares evitando que estos colapsen durante la espiración. Este complejo lipoproteico es producido por los neumocitos tipo II de los alvéolos y en su composición tiene: 80% de fosfolípidos, 12% de proteínas, 8% de lípidos neutros. La síntesis y acumulación de dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), el principal componente tensioactivo del surfactante, se dispara alrededor de la semana 35 de gestación, pocas semanas antes del nacimiento. También en esas últimas semanas se dispara la síntesis de PG y de las proteínas específicas del surfactante. Cuando un bebé nace antes de que sus pulmones dispongan de un surfactante funcional, tiene enormes dificultades para desalojar el líquido amniótico que rellena sus pulmones y poder respirar a través de ellos. (29-30).

➤ **Taquipnea.**

Es el incremento de la frecuencia respiratoria. En la mayoría de los casos, la persistencia de líquido en los pulmones causa taquipnea, de allí el nombre, con una frecuencia respiratoria entre 60-160 por minuto (la mayoría de los recién nacidos normales toman de 40 a 60 respiraciones por minuto) (32).

➤ **Apnea.**

Chris (2010) indica que es la suspensión transitoria de la respiración durante al menos 10 segundos y que sigue a una respiración forzada. ⁽³¹⁾

➤ **Cianosis.**

La cianosis es la coloración azulada de los tegumentos por aumento, en la sangre capilar, de hemoglobina reducida, cuya tasa sobrepasa 5 g/100 ml. Puede ser localizada o generalizada. En este último caso puede ser de origen periférico, por desaturación venosa excesiva con lentitud circulatoria, que provoca una extracción más importante, por los tejidos, del oxígeno de la sangre; o bien de origen central, por desaturación debida a una alteración de la hematosis (cianosis adquirida de las afecciones broncopulmonares) o a una anomalía circulatoria (cianosis congénita: enfermedad azul) que permite la mezcla de la sangre venosa con la sangre arterial. ⁽³¹⁾

➤ **Hipoxemia.**

Chris (2010) indica que la hipoxemia la hipoxemia es una disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial por debajo de 80 mmHg. ⁽³¹⁾

➤ **Hipercapnia.**

Chris (2010) indica que la hipercapnia es el aumento de la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂), medida en sangre arterial, por encima de 46 mmHg (6,1 kPa). ⁽³¹⁾

III. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

HA: Existe asociación entre la Enfermedad de Membrana Hialina y Nivel de Hematocrito en recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero - diciembre del 2019.

H0: No Existe asociación entre la Enfermedad de Membrana Hialina y Nivel de Hematocrito en recién nacidos prematuros hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Regional Docente de Cajamarca enero - diciembre del 2019.

3.2 VARIABLES

3.2.1. Identificación de Variables:

V1 = Membrana Hialina

V2 = Hematocrito

3.2.2. Definición conceptual y operacional de variables:

V1 = Membrana Hialina:

Definición conceptual. – Según Bonastre (2010) es la dificultad respiratoria propia del neonato prematuro secundaria a la incapacidad del Neumocito tipo II para sintetizar surfactante pulmonar.

Definición operacional. - Según Chris (2010) Enfermedad de Membrana Hialina diagnosticada y registrada en las Historias Clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde enero del 2019 hasta diciembre del 2019.

V2 = Hematocrito:

Definición conceptual. - Según Mingarro et al (2008) es el examen de sangre que mide el porcentaje del volumen de toda la sangre que está compuesta de glóbulos rojos.

Definición operacional. – Según Chris (2010) es el valor determinado en forma endovenosa (Vía Central) en las primeras 72 horas luego del nacimiento y registrado en la historia clínicas del recién nacido.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala	Tipo de Variable
Variable 01 Membrana Hialina	Es la dificultad Respiratoria propia del neonato prematuro secundario a la incapacidad del Neumocito tipo II para sintetizar surfactante pulmonar	Enfermedad de Membrana Hialina diagnosticada y registrada en la HC del Hospital Regional de Cajamarca desde enero 2019 hasta diciembre del 2019	Recién Nacidos	Diagnostico por HC (confirmado por radióloga de tórax)	SI NO	Nominal
			Madres de Recién Nacidos	Test de Capurro	< 35 Semanas > 35 Semanas	Continua
Variable 02	Examen de sangre que mide el	Valor determinado en forma endovenosa (Vía Central) en	Nivel de Hemato	Bajo	>40%	numérica

Hematocrito	porcentaje del volumen de toda la sangre que está compuesta de glóbulos rojos	las primeras 72 horas luego del nacimiento y registrado en la historia clínicas del recién nacido	Crito	Adecuado	<40%	
-------------	---	---	-------	----------	------	--

IV. METODOLOGÍA

4.1 MÉTODO

Estudio observacional, analítico, de casos y controles.

➤ Casos:

Recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, calculado por el test de capurro, con diagnóstico de Enfermedad de Membrana Hialina, que presenten registro de hematocrito en las primeras 72 horas, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

➤ Control:

Recién nacidos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, calculado por el test de capurro, sin diagnóstico de Enfermedad de Membrana Hialina, que presenten registro de hematocrito en las primeras 72 horas, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

4.2 TÉCNICAS DE MUESTREO

4.2.1 POBLACIÓN

La población estudiada estará conformada por todos los recién nacidos pretérmino menores o iguales a 36 semanas de Edad gestacional, atendidos en la unidad de

cuidados intensivos (UCI) y registrados en el Sistema Informático del Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el periodo enero - diciembre 2019.

4.2.2 MUESTRA

La muestra se obtendrá utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{z^2 \cdot pqN}{e^2(n - 1) + z^2pq}$$

Donde:

- Z=95% de nivel de confianza
- N= Número de casos
- p =probabilidad de éxito. (0.5)
- q= probabilidad en contra. (0.5)
- E= Margen de error aceptado (0.05)

4.2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Historias clínicas con:

- Recién nacidos, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital regional Docente de Cajamarca, (menores o iguales a 36 semanas de Edad gestacional, calculada por el test de Capurro).
- Recién nacidos pretérminos con registro de nivel de hematocrito, de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional docente de Cajamarca.

- Recién nacidos pretérminos con diagnóstico Enfermedad de membrana hialina registrado en la Historia Clínica, de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional docente de Cajamarca.
- Recién nacidos pretérminos sin Enfermedad de membrana hialina registrados en la Historia clínica, de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional docente de Cajamarca.

4.2.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Historias clínicas con:

- Recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional docente de Cajamarca. con malformaciones congénitas mayores (anomalías del sistema nervioso central, pulmonares y cardiovasculares).
- Historias clínicas de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional docente de Cajamarca. con información incompleta.
- Recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional docente de Cajamarca. con otros síndromes de dificultad respiratoria no relacionado a Enfermedad de Membrana Hialina.
- Recién Nacidos atendidos en otros Establecimientos de Salud.

4.2 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:

4.2.1 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La selección de historias se realizará de la siguiente manera: Con el permiso respectivo de la Institución se procederá a obtener datos del Sistema Informático en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. Luego se procederá a consultar la historia clínica para recolectar el dato de nivel de hematocrito, así como factores considerados relevantes.

Los datos obtenidos del Sistema informático, serán confidenciales; la recolección de la información, se realizará mediante una ficha clínica para el posterior procesamiento y análisis.

4.2.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

Se elaborará una Base de datos en Microsoft Excel 2010 para facilitar el procesamiento de los datos obtenidos en cada ficha clínica durante el período establecido.

El procesamiento de los datos se realizará en el programa estadístico SPSS V. 18 y para determinar la Asociación entre la Enfermedad de membrana hialina y el nivel de Hematocrito del recién nacido, se empleará la prueba no paramétrica de independencia de criterios utilizando la distribución de Chicuadrado (X^2), con un nivel de significancia del 5% y se obtendrá la fuerza de asociación mediante el Odds Ratio con un intervalo de confianza (IC) de 95%.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. González Armengod, M.F. Omaña Alonso. Síndrome de Distrés respiratorio neonatal o enfermedad de Membrana Hialina. Bol Pediatr 2013; 46 (1): 160-165 (Citado 15 Oct 2015); Disponible en: http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2013_46_supl1_160-165.pdf
2. Linares Montalvo Eileen Jesus. Incidencia de enfermedad de membrana hialina en prematuros de bajo peso al nacer en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero-diciembre 2019. Disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/3836>.
3. Sadler T, W. Aparato Respiratorio. En: Langman. Embriología médica con orientación clínica. 9 ed. Buenos Aires: Editorial médica panamericana; 2004; pp.289-99.
4. Andrés Armando Morilla Guzmán, Vilma Inés Tamayo Pérez, Eugenio Carro Puig y Liliam Susana Fernández Braojos. Enfermedad de la Membrana Hialina en Cuba. Rev. Cubana Pediatr 2010; 79 (2): 1-4 (citado 14 Oct 2015); Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034
5. Miguel Oliveros, Jorge Chirinos. Prematuridad: Epidemiología, Morbilidad y Mortalidad Perinatal; Pronóstico y Desarrollo a Largo Plazo. Rev Per Ginecol Obstet. 2013; 54: 7-10. (citado 15 Oct 2015); Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54_n1/pdf/a03v54n1.pdf

6. Bonastre E, Thió M, Monfort L. Anemia neonatal. *An Pediatr Contin.* 2010; 8(2):73-80.
7. Pérez Zamudio R. López C, Rodríguez A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013; 70(4): 299-303.
8. Villegas Vicente M, Asociación entre la Enfermedad de Membrana Hialina y el Nivel de Hematocrito del Recién Nacido (Tesis para obtener el grado de Bachiller en Medicina). Universidad Nacional de Trujillo. 2013.
9. Rodríguez J, Panta O, Cabrejos J, Factores de riesgo maternos y neonatales asociados a enfermedad de membrana hialina (Tesis para Optar el Título de Médico Cirujano) Universidad Nacional de Trujillo. 2010.
10. Cruz J. Enfermedad de membrana hialina en recién nacidos muy prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital María Auxiliadora 2016–2017. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Facultad de Medicina. Universidad San Martín de Porras; Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/7939/cruz_sj.pdf?sequence=1&isAllowed=y

11. Romero C. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión año 2014. Tesis para optar el Título de Especialista en Pediatría. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/13070/Romero_Delgado_Carmen_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Risco J., Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 – mayo 2017. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Universidad Ricardo Palma Facultad De Medicina Humana Manuel Huamán Guerrero. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1229/135%20Risco%20Garc%C3%ADa%20hecho.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
13. Tapia Mantilla N., Asociación entre la Enfermedad de Membrana Hialina y Nivel de Hematocrito en Recién Nacidos Prematuros (Tesis para optar el título de Médico Cirujano) Universidad Nacional de Cajamarca. 2016; Disponible en: <https://1library.co/document/q7w9j5kz-asociacion-enfermedad-hematocrito-prematuros-hospitalizados-intensivos-cajamarca-diciembre.html>
14. García B. Asociación de membrana hialina y hematocrito en prematuros hospitalizados en UCI neonatal del Hospital Regional Docente Cajamarca,

enero 2018 a diciembre 2018. para optar el título de médico especialista en:
Pediatria. Pp. 8 – 33.

15. Torresin M, Zimmermann L, Cogo P, et al. Exogenous surfactant kinetics in infant respiratory distress syndrome: A novel method with stable isotopes. *Bol Pediatr.* 2000; 161 (5): 1584-9.
16. Bengt R, Henry L. Principles of surfactant replacement. *Biochimica and Biophysica Acta.* 2013; 14(8): 346-361.
17. Pérez J. Dificultad respiratoria en el recién nacido. *Rev Española An Pediatr Contin.* 2003; 1(2):57-66.
18. Kliegman, Stanton, St. Geme, Chor, Behman. *Nelson Tratado de Pediatría.* Vol 2. 19° Ed. Barcelona: Elsevier; 2011.
19. Teksam O, Gulsev K. The effects of surfactant and antenatal corticosteroid treatment on the pulmonary pathology of preterm infants with respiratory distress syndrome *Pathology research and practice. An Pediatr.* 2014; 78 (1): 35–41.
20. Noel Pérez Valdés, Javier Triburcio Carbonell Meneses, Yamelín Pérez González, Edelby Escobar Carmona, Carlos Guillermo Zaballa Martínez de Aparicio. Valores de laboratorio clínico y test especiales de referencia en recién nacidos. *Gaceta Med Sup.* 2014; 11(1): 44-48.

21. Aideé Ríos-Meléendez, Garza-Alatorre. Uso del surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en pediatría. *Med Univ.* 2014; 13(50):37-40.
22. Bonastre-Blancoa, Thió-Lluchb, Monfort-Carretero. Anemia neonatal. *An Pediatr Contin.* 2010; 8 (1):73-80.
23. Jodee M. Core concepts: Respiratory distress syndrome. *Neo Reviews.* 2010; 10 (7): 351-352.
24. Jesús Pérez Gil. El Sistema Surfactante Pulmonar. *An Investigación y Ciencia* vol.Nº401, 2010; pág. 38-45 (Citado 15/11/15). Disponible en: https://www.uam.es/personal_pdi/ciencias/triton/programa_teoría_archivos/surfactante_pulmonar.pdf
25. Behrman R, Kliegman R, Jenson H, eds. Behrman: Nelson textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2004; 21272135.
26. Ballesteros J y cols. Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal. *Rev Mex Pediatr* 2011; 78(1); S3-S25.
27. Tapia J, Oto L, Ramirez F, Henriquez M, Fernandez P. Terapia con surfactante exogeno en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina. *Rev. Chil. Pediatr* 2014; 65 (3); 137-142.

28. Organización Mundial de la Salud. Informe OMS sobre Nacimientos prematuros 2013; [Internet]. Ginebra: OMS; (citado 23/11/2015).

Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>

29. Drayton M. Management of respiratory distress síndrome Paediatrics and Child Health. An Pediatrics. 2009; 19(4): 158-164.

30. Mingarro I, Lukovic D, Vilar M, et al. Synthetic pulmonary surfactant preparations: New developments and future trends. Current Med. 2008; 15 (1): 393-403.

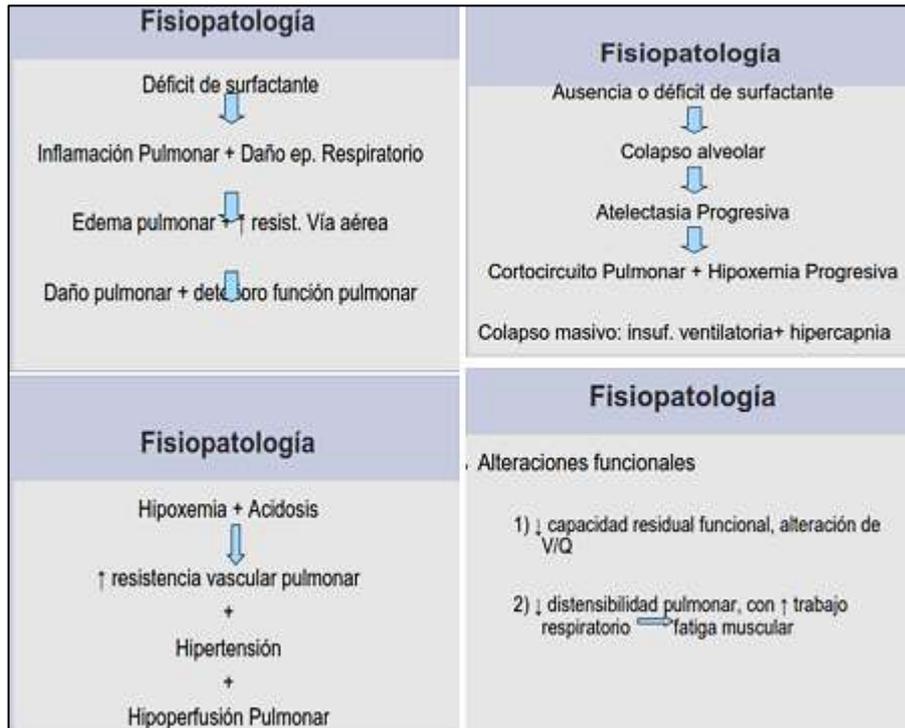
31. Chris Brooker. Diccionario Médico. Vol 1. 1º ed. España: Elsevier; 2010.

32. William A. Engle and the committee on fetus and newborn. Surfactant replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. Pediatrics. 2011; 121(3): 419-432.

ANEXOS

ANEXO 1: Fisiopatología de la enfermedad de membrana hialina

Este esquema nos muestra la Fisiopatología del SDRA, que incluye disfunción de surfactante y sus consecuencias.



Tomado Fernanda Acuña Arellano. Enfermedad de Membrana Hialina. Disponible en: <http://manuelosses.cl/BNN/docencia/EMH.pdf>

ANEXO 2. DIAGNOSTICO Y DIAGNOSTICO DIFERENCIA DE EMH

	EMH	Mala adaptación pulmonar	Bronconeumonía-sepsis temprana
Edad inicio	RN	RN	RN
FiO ₂ máxima (hipoxemia)	Hasta 1,0 (grave)	0,4-0,6 (leve)	Hasta 1,0 (grave)
Edad FiO ₂ máxima (mayor gravedad)	36-48 h (si no recibe surfactante)	0-6 h	Variable
Edad gestacional (más frecuente)	Temprana	Temprana	Variable
Estado general	Moderado-grave	Moderado-leve	Muy grave
Alteración hemodinámica	Frecuente	Rara	Shock habitual
Radiografía de tórax	Atelectasia difusa, broncograma aéreo	↑ Volumen pulmonar, condensaciones, líquido en cisuras	Variable
Aire extraalveolar	Frecuente (casos graves)	No	Raro
Mortalidad	Imaduros	No	20-25%
Hemograma, reactantes	Inespecífico	Inespecífico	Sugieren infección
Cultivos	Negativos	Negativos	Positivos
L/E	< 2	> 2	> 2
PG	Ausente	Ausente (50%)	Detectable

Tomado de Jesús Pérez-Rodríguez y Dolores Elorza. Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido. An Pediatr Contin. 2013,1:57-66-vol. 1 Núm.2

ANEXO 3: HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO DURANTE LOS PRIMEROS 3 MESES DE VIDA EN EL NEONATO CON BAJO PESO AL NACER.

Cambios en la concentración de hemoglobina y hematócrito durante los primeros 3 meses de vida en el neonato con bajo peso al nacer. Promedio y \pm DS			
Peso al nacer (g)	Edad	Hemoglobina (g/L)	Hematócrito (L/L)
<1 000	2 semanas	172	0.47
	4 semanas	85	0.26
	12 semanas	75	0.23
1 001 a 1 500	1 a 2 días	151 \pm 13	0.46 \pm 0.04
	5 a 8 días	134 \pm 11	0.41 \pm 0.03
	2 a 3 semanas	126 \pm 31	0.34 \pm 0.06
	4 a 5 semanas	88 \pm 9	0.25 \pm 0.02
	6 a 9 semanas	91 \pm 17	0.25 \pm 0.06
	9 a 10 semanas	82	0.24
1 501 a 2 000	1 a 2 días	161 \pm 9	0.49 \pm 0.02
	5 a 8 días	168 \pm 33	0.49 \pm 0.10
	2 a 3 semanas	136 \pm 3	0.40 \pm 0.10
	4 a 5 semanas	112 \pm 28	0.32 \pm 0.10
	6 a 9 semanas	80 \pm 7	0.22 \pm 0.02
2 001 a 2 500	1 a 2 días	159 \pm 9	0.46 \pm 0.06
	5 a 8 días	156 \pm 17	0.47 \pm 0.05
	2 a 3 semanas	123 \pm 11	0.35 \pm 0.03
	6 a 9 semanas	140	0.44

Tomado de: Modificado de Delivoria-Papadopoulos M, y colaboradores Pediátrico

Res 5:735, 1971

Anexo 4: Ficha de Recolección de Datos

“Asociación entre la Enfermedad De Membrana Hialina y El Nivel de Hematocrito Del Recién Nacido”

Ficha N°: N° de Historia Clínica:

1. Datos del Recién nacido

Fecha de Nacimiento:/...../.....

Sexo: () M () F Peso:gr

Edad gestacional calculada por el test de Capurro: semanas

2. Edad: (.....Horas) (.....Días)

3. Parto

Vía del parto: Vaginal () Cesárea ()

- Líquido Amniótico: (Si) (No)

- Asfixia perinatal: (Si) (No)

4. Datos de la madre

Edad:.....años. Paridad:

5. Diagnóstico de EMH por Rx. Tórax: SI () NO ()

6. Nivel de Hematocrito: $\geq 40\%$ (), $<40\%$ ()