

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



## FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD CARRERA DE MEDICINA

### PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

**Factores de riesgo perinatales asociados a enfermedad de membrana hialina en  
neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

**Autora:**

Katherine Elizabeth Cali Constante

**Tutora:**

Dra. Dayssy Crespo Vallejo

**Riobamba, Ecuador. 2022**

## AUTORÍA

Katherine Elizabeth Cali Constante, autora del trabajo de investigación titulado **“Factores de riesgo perinatales asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021”**, previo la obtención del título de Médico General, declaramos que todo contenido de la actual revisión bibliográfica se basa en criterios e informes tomados de diferentes autores de variados artículos científicos, los cuales nos han permitido extraer la información para el cumplimiento y desarrollo del estado del arte, datos estadísticos, conclusiones y recomendaciones, por lo tanto los tramites académicos y legales que se puedan desprender del trabajo , luego de la elaboración de este documento, son de nuestra exclusiva autoría y completa responsabilidad tanto legal como académica..



---

**Cali Constante Katherine Elizabeth**

**C.C. 1751534874**

## **DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL**

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “**Factores de riesgo perinatales asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba 2020 - 2021**” presentado por **Cali Constante Katherine Elizabeth** con Cedula de identidad **1751534874** bajo tutoria de la Dra. Dayssy Viviana Crespo Vallejo, certificamos que recomendamos la **APROBACION** de este con fines de titulación Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autora, no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos en Riobamba 22 de diciembre del 2022.

### **Presidente del tribunal de Grado**

Dr. Ángel Mayacela Alulema.



Firma

### **Miembro del tribunal de Grado**

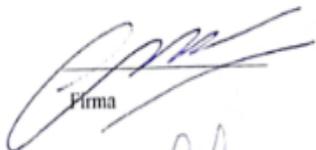
Dra. Rosa Berrones Paguay



Firma

### **Miembro del tribunal de Grado**

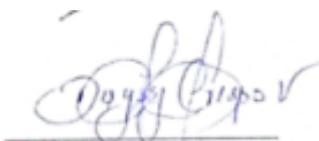
Dr. Luis Costales Vallejo



Firma

### **TUTOR(A)**

Dra. Dayssy Crespo Vallejo



Firma

**ACTA FAVORABLE - INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
CARRERAS NO VIGENTES**

En la Ciudad de Riobamba, a los 09 días del mes de diciembre de 2022, luego de haber revisado el Informe Final del Trabajo de Investigación presentado por el estudiante **Katherine Elizabeth Cali Constante** con CC: **1751534874**, de la carrera **Medicina** y dando cumplimiento a los criterios metodológicos exigidos, se emite el **ACTA FAVORABLE DEL INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN** titulado “**Factores de riesgo perinatales asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**”, por lo tanto se autoriza la presentación del mismo para los trámites pertinentes.



---

**TUTOR(A)**

Dra. Dayssy Crespo Vallejo



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 16 de diciembre del 2022  
Oficio N° 100-2022-2S-URKUND-CID-2022

**Dr. Patricio Vásquez Andrade**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente. -

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Dayssy Viviana Crespo Vallejo**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

| No | Documento número | Titulo del trabajo   | Nombres y apellidos del estudiante | % URKUND verificado | Validación |    |
|----|------------------|--|------------------------------------|---------------------|------------|----|
|    |                  |  |                                    |                     | Si         | No |
| 1  | D- 153441084     | Factores de riesgo perinatales asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020-2021 | Katherine Elizabeth Cali Constante | 7                   | x          |    |

Atentamente,

**CARLOS**  
**GAFAS**  
**GONZALEZ**  
Firmado digitalmente  
por CARLOS GAFAS  
GONZALEZ  
Fecha: 2022.12.16  
10:06:34 -05'00'

Dr. Carlos Gafas González  
Delegado Programa URKUND  
FCS / UNACH  
C/e Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

## **DEDICATORIA**

Por darme una familia increíble y brindarme su amor cada día agradezco a Dios quien me ha brindado la posibilidad de alcanzar este objetivo, a mi familia Elsa Napoleón, Karohol, Mariana y Mario por brindarme su amor y aliento, mis amigos/as Anita, Mayté, Juanjo y Gabriel quienes fueron mi puntal en esta travesía y mi segunda familia, Marcos de quien jamás recibí un no como respuesta cuando necesité ayuda, acudiendo siempre con cariño y paciencia en los momentos precipitantes de este duro proceso para ser profesional, por tu tiempo y sobre todo por ser incondicional.

Familia este objetivo ha sido posible gracias a Uds. por ello les dedico este trabajo que es la representación de mi esfuerzo, paciencia y el amor con el que Uds. alimentaron mi alma para motivarla a continuar.

A mi tutora Dra. Dayssy Crespo quien con su ejemplo me ha motivado como profesional y me ha compartido sus conocimientos, tiempo y paciencia permitiéndome llevar a cabo esta investigación.

## **AGRADECIMIENTO**

Siendo este el último peldaño para alcanzar mi título de Médico me he detenido un momento para pensar sobre aquellos momentos felices y difíciles, aquellas personas que tomaron mi mano en cada uno de esos momentos y reafirmaron mis capacidades con un “tu puedes, sigue adelante, eres muy capaz”, esas personas que a pesar de mis fallos y aciertos jamás se han ido de mi lado aquellos que han creído en mí en cada paso, mi familia gracias porque su amor me ha hecho sentir protegida y respaldada en cada paso de mi vida, siempre supe que en mi hogar encontraría la motivación, las soluciones y las razones necesarias para continuar cada batalla por más difícil que parezca, gracias familia porque por Uds mi vida y mis esfuerzos cobran sentido; Gracias a Dios por permitirme tener a tan valiosas personas en mi vida.

Gracias hermana por ser esa luz que llego a motivarme desde que era una niña, gracias porque tú me salvaste la vida en más de una ocasión y tu alegría es el motor de la mía, aun cuando eres más pequeña eres mi ejemplo y el ser que más admiro, te amo infinitamente mi luz.

Agradezco a mi tutora Dra. Dayssy Crespo quien con su ejemplo me ha motivado como profesional y me ha compartido sus conocimientos, tiempo y paciencia permitiéndome llevar a cabo esta investigación.

## ÍNDICE GENERAL

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ÍNDICE GENERAL</b>                                       |           |
| <b>ÍNDICE DE TABLAS</b>                                     |           |
| <b>ÍNDICE DE ILUSTRACIONES</b>                              |           |
| <b>RESUMEN</b>  |           |
| <b>INTRODUCCIÓN</b>   | <b>15</b> |
| <b>1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>                         | <b>18</b> |
| <b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b>                     | <b>18</b> |
| <b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.</b>                       | <b>19</b> |
| <b>1.3. DELIMITACIÓN.</b>                                   | <b>19</b> |
| <b>1.4. JUSTIFICACIÓN.</b>                                  | <b>19</b> |
| <b>1.5. OBJETIVOS</b>                                       | <b>20</b> |
| 1.5.1. General.   | 20        |
| 1.2.1. Específicos.   | 21        |
| <b>CAPÍTULO 2</b>   | <b>22</b> |
| <b>2. MARCO TEÓRICO</b>                                     | <b>22</b> |
| <b>2.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN</b>                   | <b>22</b> |
| <b>2.2. EMBRIOLOGÍA DEL PULMÓN</b>                          | <b>24</b> |
| <b>2.3. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA</b>    | <b>26</b> |
| <b>2.4. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA</b>                      | <b>27</b> |
| <b>2.5. FACTORES DE RIESGO DE LA EMH</b>                    | <b>30</b> |
| 2.5.1. Factores de Riesgo Neonatal                          | 31        |
| 2.5.2. Factores de Riesgo Maternos                          | 32        |
| <b>2.6. CLÍNICA DE LA EMH</b>                               | <b>33</b> |
| <b>2.7. DIAGNÓSTICO DE LA EMH</b>                           | <b>36</b> |
| <b>2.8. MANEJO DE LA EMH</b>                                | <b>40</b> |
| <b>CAPÍTULO III</b>   | <b>41</b> |
| <b>3. Metodología</b>                                       | <b>41</b> |
| <b>3.1. LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN</b>            | <b>41</b> |
| <b>3.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN</b>                          | <b>41</b> |
| 3.2.1. Criterios de inclusión                               | 41        |
| 3.2.2. Criterios de exclusión                               | 42        |
| 3.2.3. Cálculo de la muestra                                | 42        |
| <b>3.3. MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS</b> | <b>42</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>  | <b>42</b> |
| <b>3.5. VARIABLES</b>   | <b>43</b> |
| 3.5.1. Variable dependiente   | 43        |
| 3.5.2. Variables independientes   | 43        |
| 3.5.3. Operacionalización de variables  | 44        |
| <b>CAPÍTULO IV</b>  | <b>51</b> |
| <b>4. Análisis de resultados</b>  | <b>51</b> |
| <b>4.1. ANÁLISIS UNIVARIADO (DESCRIPTIVO - DISCUSION)</b>                         | <b>51</b> |
| 4.1.1. Variables sociodemográficas  | 51        |
| 4.1.2. Variables patológicas  | 53        |
| 4.1.3. Variables clínicas   | 56        |
| <b>4.2. ANÁLISIS BIVARIADO (INFERENCIAL-DISCUSIÓN)</b>                            | <b>63</b> |
| 4.2.1. Gravedad de EMH en relación con la diabetes gestacional.                   | 63        |
| 4.2.2. Gravedad de EMH y ruptura de membranas                                     | 64        |
| 4.2.3. Gravedad de EMH y su relación con la hemorragia del III trimestre          | 64        |
| 4.2.4. Gravedad de EMH en relación con los trastornos hipertensivos maternos.     | 65        |
| 4.2.5. Gravedad de EMH asociada a infecciones maternas                            | 66        |
| 4.2.6. Gravedad de EMH en relación con infección neonatal temprana-               | 67        |
| 4.2.7. Gravedad de EMH y controles prenatales                                     | 68        |
| 4.2.8. Gravedad de EMH en relación con embarazo múltiple                          | 69        |
| 4.2.9. Gravedad de EMH y peso al nacer.   | 70        |
| 4.2.10. Gravedad de EMH en relación con la edad gestacional.                      | 72        |
| 4.2.11. Gravedad de EMH en relación con la administración prenatal de esteroides. | 73        |
| 4.2.12. Gravedad de EMH en relación con la administración de surfactante.         | 74        |
| 4.2.13. Gravedad de EMH en relación con otros diagnósticos                        | 76        |
| <b>5. CONCLUSIONES</b>  | <b>77</b> |
| <b>6. RECOMENDACIONES</b>   | <b>78</b> |

## ÍNDICE DE TABLAS

|  |           |
|--|-----------|
| Tabla 1. Etapas del desarrollo pulmonar.....   | 25        |
| Tabla 2: Diagnóstico diferencial más habitual de la enfermedad de membrana hialina (EMH) .....   | 34        |
| <b>Tabla 3 Grados de EMH Según su Incidencia en Neonatos Prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....</b>                           | <b>51</b> |
| <b>Tabla 4. Edad materna de madres de neonatos prematuros con EMH Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....</b>                             | <b>51</b> |
| Tabla 5. Incidencia de EMH según el sexo de neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....                                   | 52        |
| Tabla 6. Incidencia de EMH según la etnia de neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....                                  | 52        |
| Tabla 7. Nivel socioeconómico del entorno familiar de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021.....              | 53        |
| Tabla 8. Diagnóstico de Diabetes gestacional en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....         | 53        |
| Tabla 9. Diagnóstico de Ruptura de membranas en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....         | 54        |
| Tabla 10. Diagnóstico de hemorragia del III trimestre en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021..... | 54        |
| Tabla 11. Diagnóstico de Trastornos Hipertensivos en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021.....     | 54        |
| Tabla 12. Diagnóstico de infecciones en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....                 | 55        |
| Tabla 13. Detección de Infecciones neonatales temprana (Sepsis) en neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021..... | 56        |
| Tabla 14. Número de controles prenatales registrados por madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021..... | 56        |

|  |    |
|--|----|
| Tabla 15. Frecuencia de embarazo múltiple registrados en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....                    | 57 |
| Tabla 16. Registro de vía de parto registrados en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....                           | 57 |
| Tabla 17. Registro de peso al nacer de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....  | 58 |
| Tabla 18. Edad gestacional determinada en neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....   | 58 |
| Tabla 19. Dosis administradas de esteroides prenatales a madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021.....                     | 59 |
| Tabla 20. Dosis de surfactantes administradas a prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....  | 59 |
| Tabla 21. Administración de ventilación mecánica a neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....                                    | 60 |
| Tabla 22. Tiempo de ventilación mecánica suministrada a neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021.....                                | 60 |
| Tabla 23. Administración de presión positiva final de espiración (PEEP) suministrada a neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021..... | 61 |
| Tabla 24. Registro de desenlace de cuadros de EMH registrados en neonatos prematuros del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021.....                               | 61 |
| Tabla 25. Registro de comorbilidades en neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021 .....   | 62 |
| Tabla 27. GRAVEDAD DE EMH Y RUPTURA DE MEMBRANAS .....   | 64 |
| Tabla 28. GRAVEDAD DE EMH Y SU RELACIÓN CON HEMORRAGIA DEL III TRIMESTRE.....  | 64 |
| Tabla 31. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON INFECCIÓN NEONATAL TEMPRANA .....  | 67 |
| Tabla 35. GRAVEDAD DE EMH Y PESO AL NACER .....  | 71 |

|  |    |
|--|----|
| Tabla 36. GRAVEDAD DE EMH EN RELACION CON EDAD GESTACIONAL...                            | 72 |
| Tabla 37. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE ESTEROIDES ..... | 73 |
| Tabla 39. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON OTROS DIAGNÓSTICOS SIMULTÁNEOS .....           | 76 |

### **ÍNDICE DE ILUSTRACIONES**

|   |    |
|---|----|
| Ilustración 1. Composición del surfactante .....                                | 28 |
| Ilustración 2. Test de Capurro para edad gestacional .....                      | 31 |
| Ilustración 3. Puntaje APGAR.....   | 32 |
| Ilustración 4. Patrón radiológico de EMH .....                                  | 36 |
| Ilustración 5. Algoritmo de diagnóstico de EMH y patologías diferenciales ..... | 38 |
| Ilustración 6. Imagen radiológica EMH grado I.....                              | 39 |
| Ilustración 7. Imagen radiológica EMH grado II.....                             | 39 |
| Ilustración 8. Imagen radiológica EMH grado III .....                           | 39 |
| Ilustración 9. Imagen radiológica EMH grado IV .....                            | 40 |

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de membrana hialina es un cuadro grave y progresivo de dificultad respiratoria que se produce fundamentalmente en recién nacidos prematuros y afecta del 5% al 10% de neonatos antes de término; ocurre por déficit de surfactante que de forma fisiológica se produce en los pulmones ya maduros y cuya función es evitar el colapso pulmonar permitiendo una mejor aireación, se trata de una patología multicausal por lo que sus factores de riesgo son múltiples. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo perinatales asociados al desarrollo de la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el período 2020 – 2021. **Material y métodos:** La investigación realizada fue de tipo descriptivo, no experimental y de corte transversal, partiendo del análisis de 55 historias clínicas de neonatos prematuros con el fin de determinar los factores de riesgo perinatales. **Resultados:** Se evidencia mayor incidencia de Enfermedad de Membrana Hialina tipo I y III comprometiendo factores clínicos y patológicos como: neonatos muy prematuros, peso bajo, sexo masculino, embarazo gemelar, Diabetes gestacional y otros. **Conclusiones:** La enfermedad de membrana hialina debe tomarse como un problema de salud pública prevenible mediante la educación a la población gestante y en edad fértil masculina y femenina sobre el control prenatal, infecciones de vías urinarias y otros factores de riesgo existentes, así como la administración oportuna de esteroides.

**Palabras clave:** Enfermedad de membrana hialina, surfactantes, esteroides, prematurez.

## ABSTRACT

Hyaline membrane disease is a severe and progressive respiratory distress that occurs mainly in premature infants and affects 5% to 10% of preterm infants; it occurs due to a deficit of surfactant that is physiologically produced in mature lungs and whose function is to prevent lung collapse allowing better aeration, it is a multicausal pathology, so its risk factors are multiple. The objective was to determine the perinatal risk factors associated with the development of hyaline membrane disease in premature neonates at the Hospital Provincial General Docente de Riobamba during 2020 - 2021. The research was descriptive, non-experimental, and cross-sectional, based on the analysis of 55 clinical histories of premature neonates to determine perinatal risk factors. As a result, there is evidence of a higher incidence of Hyaline Membrane Disease Type I and III involving clinical and pathological factors such as very premature neonates, low birth weight, male sex, twin pregnancy, gestational diabetes, and others. To conclude, the Hyaline membrane disease should be taken as a preventable public health problem through educating the pregnant population and of male and female childbearing age on prenatal control, urinary tract infections, and other existing risk factors, as well as timely administration of steroids.

**Keywords:** Hyaline membrane disease, surfactants, steroids, prematurity.



Formado académicamente por:  
**SOFIA FERNANDA  
FREIRE CARRILLO**

Reviewed by:

Lic. Sofía Freire Carrillo

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 0604257881

## INTRODUCCIÓN

Las patologías respiratorias son una de las principales causas de emergencia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos tanto en recién nacidos a término como en prematuros, el síndrome de dificultad respiratoria denominado como enfermedad de membrana hialina se relaciona con la presencia histológica de capas alveolares de fibrina y células necróticas que provoca déficit de surfactante, cuya función es disminuir la tensión superficial de los alveolos (Párraga , 2022).

El riesgo de enfermedad de membrana hialina es inversamente proporcional a la edad gestacional del neonato, el índice de mortalidad infantil antes de las 28 semanas establece un 53%, el 77% está en relación con dificultades respiratorias y el 50% corresponde a enfermedad por membrana hialina, disminuyendo hasta un 25% en los niños con edad de entre 30 y 31 semanas (Armas et al., 2019).

En el Ecuador, para el 2016 se registraba un promedio de 300.000 nacimientos por año, y la tasa de mortalidad en menores de un año es sumamente alta, con un índice del 60%, estimándose que el 70% de ellas ocurre en menores de 28 semanas de vida, y la enfermedad por membrana hialina afecta aproximadamente al 60% de los niños con peso de 1.500 g al nacer con tendencia a aumentar en edades gestacionales menores con mayor riesgo en recién nacidos prematuros extremos y disminuyendo en prematuros tardíos (MSP, 2016).

El rasgo principal de la enfermedad de membrana hialina es el déficit de surfactante pulmonar, el mismo que constituye un agregado macromolecular de lípidos y proteínas que tiene la capacidad biofísica de disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido, manteniendo de esta forma la estructura alveolar y previniendo el colapso del mismo, este colapso se causaría por la alteración tensoactiva que disminuye la tensión alveolar con la consiguiente desestabilización de alveolos y bronquios terminales provocando un edema, disminución de compliance y la capacidad residual funcional generando atelectasia pulmonar (Chaparro, 2022).

En general, la producción de surfactante se ve estimulada por corticoides, estradiol, drogas beta adrenérgicas, prolactina, tirotoxina, factor de crecimiento epidérmico, factor neumocítico fibroblástico y es inhibido por insulina y andrógenos, esta secreción se

produce en las células alveolares de tipo II a partir de la semana 23 de gestación, llegando a su más alto nivel en la semana 36; este factor tensoactivo se sintetiza en el retículo endoplasmático que lo transfiere al aparato de Golgi para luego ser secretado al espacio alveolar como cuerpos lamelares en donde forman capas mono moleculares que cubren la superficie alveolar y disminuyen la tensión superficial (Meritano et al., 2020).

Los factores que intervienen en la producción de secreción surfactante están en relación con el pH, la temperatura y la perfusión normales, y pueden suprimirse por asfixia, hipoxemia, hipotensión e hipotermia, el epitelio pulmonar se ve afectado por altas concentraciones de oxígeno y el barotrauma que produce la reducción de niveles de surfactante menorando su función tensoactiva y provocando la formación de atelectasia e hipoxia (Meritano et al., 2020).

Desde el punto de vista embriológico, el desarrollo pulmonar es altamente complejo e inicia a partir de la quinta semana de desarrollo embrionario cuando emerge una yema desde el endodermo que crece y que por división dicotómica formará los bronquios en cinco etapas(Encalada y Hernández, 2019):

- 3 a 6 semanas, se denomina etapa embrionaria y se formarán la vasculatura pulmonar, las vías aéreas de mayor calibre, a partir de la formación traqueal y su primera dicotomización que constituye la carina (T4) y eventualmente los bronquios fuentes derecho e izquierdo hasta los 18 segmentos lobares (Ansejo y Pinto, 2017).
- De 6 a 16 semanas, se llama etapa pseudo glandular debido al aspecto glandular del término de los bronquiolo en un fondo de saco ciego en el estroma primitivo. Continúan las dicotomizaciones hasta culminar con los bronquiolo terminales rodeados de un plexo vascular (Villanueva, 2017).
- 16 a 24 semanas, etapa canicular promueve el paso a las estructuras acinares a partir de la formación de los bronquiolo respiratorios y ductos alveolares en forma de saco. Se origina un adelgazamiento epitelial para entrar en íntimo contacto con el lecho capilar y a partir de las células de revestimiento alveolar tipo II (neumocitos tipo II) originar los neumocitos tipo I. Se empieza a formar la barrera alveolocapilar que permitirá el intercambio gaseoso postnatal (Villanueva, 2017).

- 26 a 36 semanas, etapa sacular, a partir de los bronquiolos se generan 3 dicotomizaciones que dan inicio a los bronquiolos respiratorios y estos a su vez 3 sáculos terminales que acrecientan la superficie de intercambio gaseoso enflaqueciendo su pared hasta formar los septos primarios, donde se deposita fibra elástica para formar a futuro los septos secundarios (Ansejo y Pinto, 2017).
- 36 semanas a 3 años, etapa alveolar, se dividen los sáculos en unidades menores (alveolos) por depósito de fibra elástica. Formación de los septos secundarios a partir de una doble asa capilar separada por una vaina de tejido conectivo (maduración microvascular). También se aprecia, hiperplasia alveolar hasta los 3 años y posterior hipertrofia o aumento de tamaño alveolar hasta los 8 años como mínimo.

Durante el nacimiento, asumiendo el criterio de Iñiguez y Sánchez, (2017), los pulmones del neonato deben asumir adaptaciones continuas que se reflejan en dos cambios principales: primero la expansión pulmonar que disminuye rápidamente en relación a la elevada resistencia pulmonar vascular y que provoca el aumento de flujo sanguíneo a los pulmones; segundo la desaparición de la placenta que provoca el acelerado aumento de la resistencia periférica vascular.

La eliminación del gradiente de presiones se provoca por el cambio de presión entre ambas aurículas y provoca el cierre del agujero oval, esto sucede en los primeros 90 minutos y la reducción del flujo por el ductus ayudando a disminuir la resistencia vascular pulmonar y el incremento de la oxigenación sanguínea.

Es importante manifestar que para lograr insuflar los pulmones ante las primeras respiraciones es necesario aplicar presiones transpulmonares mediante tres fuerzas que superan tres elementos: tensión superficial, viscosidad del líquido pulmonar y resistencia de los tejidos; generalmente y en condiciones normales el pulmón logra el aireado en los primeros segundos de vida, sin embargo, la alteración de estos mecanismos de adaptación pueden provocar patologías pulmonares, asociadas con síndromes de dificultad respiratoria o enfermedad de membrana hialina.

## CAPÍTULO 1

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

De acuerdo a los datos de la OMS desde el 2000 al 2015 casi la mitad de niños menores a 5 años tanto recién nacidos como lactantes fallecieron en especial durante los primeros días de vida, siendo la principal causa las asociadas con complicaciones del parto prematuro, y de estas, casi el 80%, tienen relación con deficiencias respiratorias, entre ellas la enfermedad de membrana hialina.

Diversos estudios realizados dan cuenta que la mayor concentración de casos de enfermedad de membrana hialina se produce en países en vías de desarrollo, pues se asocia con la falta de control prenatal, comorbilidades maternas y otros problemas asociados al pobre acceso a la salud que caracterizan a los países de la región latinoamericana.

El problema de salud que se aborda en la investigación tiene relación con la incidencia de la enfermedad en el Ecuador que es de 40% a las 34 semanas, 60% a las 29 semanas y menos del 0% en mayores de 39 semanas, por lo que se presenta una relación proporcional directa en relación con la edad del niño prematuro, aunque las patologías más frecuentes de dificultad respiratorias tienen una relación con la edad gestacional como uno de los principales factores de riesgo, siendo así la prematurez una de las causas más prevalentes para Membrana Hialina y recién nacido postérmino para presentar Síndrome de Aspiración Meconial.

Información obtenida de estudios realizados concluyen que las enfermedades respiratorias en general tienen la mayor prevalencia de ingresos de recién nacidos a las salas de neonatología, provocando consecuencias no solo en el aspecto humano sino en lo social y económico, y tomándose en cuenta como un problema de salud público debido a su amplia prevalencia y al alto impacto que representa la pérdida de vidas infantiles.

En el Ecuador se observa un manejo inadecuado del periodo perinatal que conlleva a ser un problema principal como causante de esta patología, evidenciando así a los factores desencadenantes. Es por este motivo que se considera el Hospital Provincial General

Docente de Riobamba, donde se podrá establecer la cantidad de neonatos que registraron diagnóstico de distrés respiratorio a causa del síndrome de membrana hialina durante el período enero 2020 a diciembre 2021, y analizar cuáles fueron los factores predisponentes más importantes para su ingreso, mediante la recolección de datos, con el objetivo de disminuir la alta tasa de morbilidad neonatal por la enfermedad de membrana hialina.

## **1.2.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

¿Cuáles son los factores de riesgo perinatales asociados al desarrollo de enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el período 2020 - 2021?

## **1.3.DELIMITACIÓN.**

- Campo: Salud
- Área: Pediatría
- Delimitación espacial: Hospital Provincial General Docente de Riobamba
- Ciudad: Riobamba
- Provincia: Chimborazo
- Delimitación temporal: Enero 2020 a diciembre 2021
- Unidades de observación: Historias clínicas de neonatos prematuros

## **1.4.JUSTIFICACIÓN.**

El Plan Nacional de desarrollo 2021 a 2025 enfatiza el acceso al derecho a la salud integral, gratuita, y de calidad, mejorando sus condiciones mediante la prevención y promoción enfatizando la atención a mujeres y niños, mejorando los sistemas públicos de atención (CNP, 2021).

A nivel mundial se han reportado 130 millones de neonatos al año con una mortalidad de 4 millones en las primeras 4 semanas de vida y otros 3 millones son mortinatos. La muerte neonatal, generalmente resulta de complicaciones por prematuridad, asfixia, trauma durante el embarazo, infecciones, malformaciones graves y otras causas perinatales. En el recién nacido pre término, el síndrome de dificultad respiratoria, es la principal causa de ingreso en las unidades de cuidado intensivo neonatal y su mortalidad es elevada.

Por otro lado, los datos del INEC sobre salud infantil determinan que la dificultad respiratoria en el recién nacido es la primera causa de morbi mortalidad antes que la ictericia neonatal y la neumonía, en el 2015 se reportaron 503 recién nacidos fallecidos por problemas de dificultad respiratoria, es decir el 16.88% de los casos (INEC, 2020).

Los antecedentes que se describen resaltan la importancia del desarrollo de la presente investigación que busca identificar los factores de riesgo asociados a la enfermedad de membrana hialina en pacientes pediátricos prematuros del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, lo que aportará conocimiento sobre la realidad problemática que se presenta en la localidad y sus particularidades.

Es importante conocer el impacto real de los diferentes factores de riesgo pre y post natales sobre la severidad de la enfermedad de membrana hialina para conocer su comportamiento en una población específica y poder identificar los pacientes que son de mayor riesgo para desarrollarla y posiblemente tomar decisiones terapéuticas tempranas que puedan disminuir la severidad de la patología así como secuelas y menor costo en el manejo.

Tomando en cuenta la información descrita resulta ampliamente relevante la investigación ante el impacto de la enfermedad de membrana hialina en relación a morbimortalidad en un grupo particularmente de pacientes como los neonatos prematuros y de bajo peso; se considera importante conocer el impacto real de los diferentes factores sociodemográficos (sexo), clínicos (controles prenatales, edad gestacional, peso al nacer, administración de esteroides) y patológicos (diabetes gestacional), preeclampsia, hemorragia del tercer trimestre, infección neonatal, infección materna) sobre la enfermedad de membrana hialina para conocer su comportamiento en nuestra población y poder identificar los pacientes que son de mayor riesgo, dado que algunos de estos factores pueden ser prevenibles antes y durante el embarazo.

## **1.5.OBJETIVOS**

### ***1.5.1. General.***

Determinar los factores de riesgo perinatales asociados al desarrollo de la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el período 2020 – 2021.

### ***1.2.1. Específicos.***

- Establecer las características sociodemográficas de los neonatos con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el período 2020 – 2021.
- Describir las características clínicas de los neonatos diagnosticados con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el período 2020 – 2021.
- Establecer la relación entre los factores sociodemográficos, clínicos, patológicos tanto maternos como del producto y el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el período 2020 – 2021.

## CAPÍTULO 2

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

- Tochie et al., (2016) desarrolla una investigación cuyo objetivo principal es determinar la prevalencia, predictores, etiologías y resultados del Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido en un hospital de Camerún, para esto, establece una muestra de 703 historias clínicas de recién nacidos estableciendo una prevalencia de 47,5% y una tasa de mortalidad del 24,5% asociadas con sepsis neonatal y enfermedad de membrana hialina, concluyendo que el control de sufrimiento fetal agudo, la cesárea electiva, la puntuación APGAR, permitirían una rápida intervención preventiva.
- Condò et al., (2017) analizan la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido y los factores de riesgo asociados en una muestra de 321 recién nacidos pretérmino y 327 recién nacidos a término, consideran que el principal factor de riesgo es el bajo peso al nacer y la mayor prevalencia la asocian con recién nacidos por cesárea y de sexo masculino, descartando otros aspectos como la edad materna y el parto múltiple, concluyen que los factores de riesgo no influyen en la incidencia del Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal de la misma manera en diferentes edades gestacionales.
- Savitsky et al., (2017), por otro lado, investigan el impacto de la preeclampsia con criterios de severidad versus preeclampsia sin criterios de severidad en los resultados neonatales, tomando una muestra de 53,392 partos en nuestra cohorte, de los cuales 16,073 tuvieron un diagnóstico prenatal de preeclampsia con criterios de severidad; establecieron que en comparación con los embarazos con preeclampsia sin criterios de severidad, los recién nacidos de madres diagnosticadas con preeclampsia con criterios de severidad tenían mayor riesgo de Síndrome de Dificultad Respiratoria. Llegan a la conclusión que la preeclampsia con criterios de severidad se asocia con un mayor riesgo de resultados neonatales adversos, independientemente de la edad gestacional y del peso al nacer.
- Incacutipa, (2018) elabora un estudio observacional, retrospectivo, analítico de casos y controles, donde durante el periodo de estudio, se tuvo un total de 2344

recién nacidos vivos, se ingresaron a la muestra 162 recién nacidos prematuros, de los cuales 48 recién nacidos tuvieron el diagnóstico de Enfermedad de Membrana Hialina siendo de mayor incidencia en pacientes de sexo masculino, pero no existe correlación como factor de riesgo para presentar la enfermedad por un Odds Ratio 1.16 menor que el intervalo de confianza, así como los factores psicosociales maternos (grado de instrucción y hábitos nocivos) y el peso del recién nacido con la presencia de la enfermedad; sin embargo se considera como factor de riesgo.

- Aguilar, (2017) elabora un estudio de 123 historias clínicas de prematuros con y sin Enfermedad de Membrana Hialina, donde se encontró una diferencia altamente significativa ( $p < 0,001$ ) para el muy bajo peso al nacer (OR de 5,24), prematuridad extrema (OR de 19,8) y parto por cesárea (OR de 2,59). No hubo diferencia significativa para el resto de factores estudiados. Concluyendo que factores de riesgo significativos asociados fueron muy bajo peso al nacer, prematuridad extrema y parto por cesárea.
- Encalada y Hernández, (2019) realizan un estudio en Riobamba sobre la enfermedad de membrana hialina tomando una muestra de 347 pacientes con enfermedad de membrana hialina atendidos en el servicio de neonatología del hospital en el periodo de mayo del 2018 a enero del 2019. Determinan una prevalencia de la enfermedad de membrana hialina de un 5,4%, los principales antecedentes maternos asociados a la misma son la edad gestacional (29-31 semanas) y las infecciones de vías urinarias. De los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina prevalece el sexo masculino, con pesos entre 1501 y 2000 gramos y puntajes de APGAR promedio de 7 y 8 para el primer y quinto minuto. La tasa de mortalidad fue del 30% y de morbilidad del 70%. Concluyendo de esta manera que los resultados son similares a los reportados en la literatura, se evidencia una tendencia creciente de la prevalencia de la EMH la cual aumenta en los últimos meses del año 2018.
- Manosalvas y Zambrano, (2016) elaboran un estudio analítico, descriptivo, retrospectivo, transversal con datos de 297 historias clínicas de recién nacidos de forma aleatoria, 58 %, son del sexo masculino, y el 42% son del sexo femenino. La distribución de la muestra según la etnia, se observa que la mayoría de los casos (59,9%) es mestiza, seguido por el 36 %, que es afro ecuatoriana. Se

encontró que el 72,4% del total presentó enfermedad de membrana hialina, mientras que el 27,6% sufrió síndrome de aspiración meconial. Sobre la vía de nacimiento el 57,9% de los casos fue un parto por cesárea, y solamente el 42,1% de los casos fue producto de un parto eutócico. Se puede observar que hasta el 77,8 % de las gestantes no padecían de ninguna enfermedad, que el 16,2 % tenía preeclampsia y que el 5,1 % de los casos padeció diabetes gestacional.

## **2.2. EMBRIOLOGÍA DEL PULMÓN**

El desarrollo pulmonar es un proceso altamente complejo y organizado en el que se pueden diferenciar las siguientes etapas dinámicas: embrionaria, pseudoglandular, canalicular, sacular, alveolar, maduración microvascular, hiperplasia activa e hipertrofia. El desarrollo de la vía aérea es seguido de cerca por el desarrollo de la vasculatura pulmonar, para concluir en la formación de la unidad alvéolo capilar. Todos estos procesos se encuentran controlados estrechamente por factores genéticos, tales como factores de crecimiento y otras moléculas de acción sólo parcialmente comprendidas (Manosalvas & Zambrano, 2016).

Para alcanzar el desarrollo normal es fundamental el movimiento respiratorio fetal, un adecuado espacio intratorácico, fluido intra y extrapulmonar en volumen suficiente y una adecuada irrigación y nutrición.

De acuerdo con Manosalvas y Zambrano, (2016):

Durante los procesos de organogénesis pueden ocurrir diversas alteraciones, debidas a factores materno-fetales, genéticos o ambientales, originando así anomalías del desarrollo, tanto en el período prenatal como postnatal. La respiración fetal y el fluido pulmonar juegan un papel importante en la delicada relación entre los epitelios de la vía aérea y el mesénquima al promover el crecimiento pulmonar. Los movimientos respiratorios son fundamentales en la preservación del volumen pulmonar. Se postula que las contracciones peristálticas espontáneas de la vía aérea, favorecen la expansión de los brotes pulmonares al facilitar su crecimiento hacia el mesénquima circundante. Los corticoides, administrados en el período pre o postnatal, aceleran el crecimiento

pulmonar por variados mecanismos, a costa de acortar el período de formación de los septos y disminuir el número final de alvéolos.

La formación del sistema respiratorio se inicia en la etapa embrionaria, alrededor del vigésimo segundo día de gestación, con la presencia de una invaginación en la pared ventral del intestino anterior, que es llamada yema pulmonar o también, divertículo respiratorio, este tejido embrionario primitivo del árbol traqueo bronquial se forma caudal al cuarto par de las bolsas faríngeas, en un inicio este divertículo respiratorio se comunica con el intestino anterior, pero luego conforme se da el desarrollo de la yema pulmonar ocurre la formación de los rebordes traqueo esofágicos de mesénquima esplénico, es así que el intestino anterior queda dividido en una sección dorsal que será el primitivo estómago y otra ventral el primitivo de la tráquea (Iñiguez y Sánchez, 2017).

A partir de su etapa de desarrollo cerca del vigésimo sexto u octavo día, la yema pulmonar adquiere su primera ramificación, y permite la división en las yemas bronquiales primarias derechas e izquierdas, en la quinta semana cada una de las yemas primarias se ensanchan y forman los bronquios principales derecho e izquierdo, el derecho dividiéndose en tres bronquios secundarios y el izquierdo en dos, a estos se les llama bronquios secundarios o precursores, finalmente el desarrollo pulmonar por interacción entre el mesodermo y endodermo dará 23 ramificaciones las mismas que se mantendrán hasta la después del nacimiento (Iñiguez y Sánchez, 2017).

La tabla 1 muestra las etapas del desarrollo pulmonar.

**Tabla 1. Etapas del desarrollo pulmonar**

| FASE                   | EDAD                      |   |
|------------------------|---------------------------|---|
|                        | GESTACIONAL O<br>POSNATAL | PRINCIPALES EVENTOS   |
| <b>Embrionaria</b>     | 3 a 7 semanas             | Desarrollo de vías aéreas mayores.  |
| <b>Pseudoglandular</b> | 7 a 17 semanas            | Aparición de circulación pulmonar (vasculogénesis)<br>Desarrollo del árbol bronquial hasta el nivel de bronquíolos terminales (preacinar)<br>Crecimiento vascular siguiente al de la vía aérea. |
| <b>Canalicular</b>     | 17 a 27 semanas           | Formación de acinos.<br>Crecimiento del lecho capilar (angiogénesis)  |

|                                 |                         |  |
|---------------------------------|-------------------------|--|
|                                 |                         | Diferenciación epitelial, aparece el surfactante.  |
| <b>Sacular</b>                  | 28 a 36 semanas         | Formación de los espacios aéreos transitorios. Depósito de fibras elásticas en futuros septos secundarios. |
| <b>Alveolar</b>                 | 36 semanas a 2 a 3 años | Aparición de septos secundarios, formación de alveolos.  |
| <b>Maduración microvascular</b> | 0 a 3 años              | Adelgazamiento de la pared interalveolar, fusión de la bicapa capilar a una singular.                      |
| <b>Hiperplasia activa</b>       | 0 a 3 años              | Aumento del número del alveolos, poco cambio en el tamaño.   |
| <b>Hipertrofia</b>              | 3 a 8 años              | Aumento del tamaño alveolar con crecimiento celular mayor corporal.  |

Fuente: Estupiñán, (2021)

### 2.3. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

La enfermedad de membrana hialina (EMH) denominada también como síndrome de dificultad respiratoria, es una patología respiratoria aguda y progresiva que afecta generalmente a recién nacidos pretérmino y se relaciona con la inmadurez de los pulmones en los aspectos: bioquímico, morfológico y funcional ante el desarrollo incompleto en niños inmaduros.

Clínicamente se presenta como cianosis, quejidos, retracciones e insuficiencia respiratoria normalmente en las primeras 12 horas de vida y a menudo empeorando en los días siguientes, produciéndose por una inadecuada cantidad de tensoactivo, que provoca la tensión insuficiente en el alvéolo en el proceso de espiración generando atelectasia y disminución del intercambio de gases, hipoxia grave y acidosis (Párraga Llovera, 2022).

Los pulmones del recién nacido con déficit de surfactante son incapaces de mantener una aireación adecuada y el consiguiente intercambio gaseoso, (López y Valls, 2016).

Epidemiológicamente la incidencia de la EMH se relaciona con la edad en forma inversa, es decir a menor edad gestacional, mayor riesgo de enfermedad y viceversa; de acuerdo con datos publicados por Párraga, (2022), los neonatos con edad gestacional de 28 semanas o menos pueden tener un riesgo del 80%, entre 29 y 30 semanas el nivel de riesgo es del 75%; entre 31 y 32 semanas baja a 48% y a las 33 semanas llega a 33%. A

mayor edad gestacional, es decir entre 33 y 36 semanas el nivel de riesgo es de entre 15 y 30%, y en neonatos con más de 37 semanas apenas llega al 5%. (p. 50)

La tasa de supervivencia de recién nacidos prematuros y con bajo peso al nacer que presentan EMH está en función de la calidad de atención prenatal, el control en el parto y la infraestructura hospitalaria existente, por lo que es mayor en países de bajo desarrollo, constituyéndose en la patología más común en las unidades de cuidado intensivo neonatal.

#### **2.4. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA**

La EMH, también denominada síndrome de dificultad respiratoria, es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos pretérmino debido a la inmadurez del pulmón no solamente bioquímica, manifestada en déficit de surfactante pulmonar, sino también morfológica y funcional, pues aún no ha concluido su proceso de desarrollo, y por tanto el pulmón es incapaz de mantener una aireación y un intercambio gaseoso adecuado. (Pérez et al., 2017)

Inicialmente se denominaba síndrome de dificultad respiratoria idiopática, sin embargo, los estudios realizados al material hialino sometido a tinción con eosina determinaron que es una respuesta no específica del pulmón, siendo Avery y Mead quienes en 1959 la describieron con déficit de surfactante tomándolo como elemento clave en la expresión de la EMH que provocaría la mala adaptación fisiológica que interactúan con la sustancia tensoactiva de los pulmones (Surfactante) provocando un desarrollo inadecuado de la vía aérea, alterando su función ventilatoria y el intercambio gaseoso. (Arias et al., 2021)

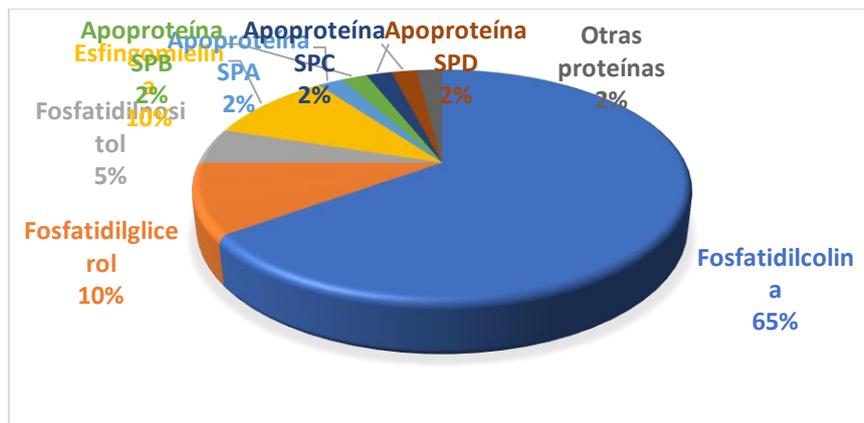
La parte fundamental de la EMH es la deficiencia del surfactante pulmonar, que posee la capacidad biofísica de disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido alveolar, manteniendo así la estructura alveolar y previniendo el colapso del mismo, este colapso se debe a la alteración en la función del factor tensoactivo que provoca la disminución de tensión de los alvéolos, desestabilizando los alvéolos y los bronquios terminales (1/5 a 1/10 de lo normal), donde a su vez provoca edema, disminuye la compliance (1/5 a 1/10 de lo normal), la capacidad residual funcional (CFR), provocando atelectasias pulmonares. (1/5 a 1/10 de lo normal), disminución del volumen corriente (VC) aunque la ventilación por minuto y el trabajo respiratorio están aumentados, alteración de relación

V/Q donde grandes áreas de pulmón no se encuentran bien perfundidas; hasta el 50-60%), y un cortocircuito pulmonar con un gradiente alvéolo arterial de O<sub>2</sub> muy elevado. (Rodríguez, 2022)

Los neonatos que presentan EMH sintetizan cantidades adecuadas de fosfatidilcolina pero no pueden almacenarla enviarla a la superficie alveolar de manera que actúe como surfactante. Es vital que los pulmones obtengan una cantidad adecuada de surfactante en la interfaz gas-líquido lo más pronto posible luego del nacimiento pues en caso contrario se produciría rápidamente una lesión pulmonar con inhibidores de surfactante que empeoran la enfermedad, esto hace concluir que la EMH se debe a una deficiencia del desarrollo del surfactante al nacimiento pero la lesión pulmonar asociada provoca a su vez una alteración adicional del surfactante. (Pillco, 2021)

El surfactante está compuesto por 70-80% de fosfolípidos, 10-15% de proteínas y 10-15% de lípidos neutros, fundamentalmente colesterol. La fosfatidilcolina (lecitina) es el principal componente del surfactante y constituye un 65% del total, el fosfatidilglicerol 10%, fosfatidilinositol 5%, esfingomielina 2% en el pulmón maduro y 15% en el inmaduro, las apoproteínas (proteínas del agente tensioactivo: SP-A, -B, -C, -D) y el colesterol corresponden al 35% del total. (Postigo, 2018)

**Ilustración 1. Composición del surfactante**



**Fuente: Postigo, 2018**

Se han descrito cuatro proteínas asociadas al surfactante: SP-A, SP-B, SP-C y SP-D; se pueden clasificar de la siguiente manera:

- Hidrofílicas:

SP-A: interviene en la secreción y el reciclaje del surfactante, posee un papel defensivo en contra de los microorganismos inhalados y estabiliza la mielina tubular, aumentando su actividad.

SP-D: su función no se conoce bien, pero se sabe que su presencia facilita la rápida distribución del surfactante en la interfase aire-líquido.

- Hidrófobas: proteínas que poseen un importante papel en la organización estructural y la durabilidad de la función del surfactante. Son imprescindibles para la extensión de los fosfolípidos en los espacios aéreos.

SP-B: aumenta la acción superficial de los fosfolípidos, facilitando su reciclado por los neumocitos tipo II. Su ausencia es letal.

SP-C: estimula la inserción de fosfolípidos y aumenta su reciclado. Su ausencia se asocia con enfermedad intersticial en la etapa de la lactancia.

La producción de surfactante se estimula por corticoides, estradiol, drogas beta adrenérgicas, prolactin, tirotoxina, factor de crecimiento epidérmico, factor neumocítico fibroblástico y es inhibido por insulina y andrógenos. El surfactante se sintetiza en los neumocitos tipo II del epitelio alveolar, fundamentalmente en el retículo endoplasmático, a partir de ciertas sustancias como glucógeno y lípidos, mediante dos vías: por trimetilización, que se desarrolla a partir de la semana 23 del embarazo, y por la vía del citidinadifosfocolina que es la más importante y completa, su desarrollo alrededor de la semana 36.

El surfactante es almacenado en los cuerpos laminares (CLM) de los neumocitos tipo II, y posteriormente por medio de un proceso regulado por el aparato de Golgi es secretado hacia la luz alveolar mediante un mecanismo mediado por factores fisiológicos, principalmente el estímulo de hormonas como las catecolaminas y por beta estimulantes. Un conjunto de situaciones anormales puede interferir en la liberación del surfactante, como la reducción del flujo sanguíneo pulmonar, hipotermia, acidosis, hipoxemia. (Postigo, 2018)

Una vez liberados hacia los alveolos, los agentes tensoactivos de superficie disminuyen la tensión superficial y coadyuvan a mantener una estabilidad alveolar evitando el colapso

de pequeños espacios aéreos al final de la espiración, sin embargo, las cantidades producidas o liberadas pueden ser insuficientes para cubrir las demandas posnatales, debido a la inmadurez.

El papel del surfactante es fundamental en la fisiopatogenia de esta patología, generalmente está presente en suficiente cantidad en los pulmones a partir de la semana 36 de gestación, sin embargo, hay situaciones que aceleran o retrasan su presencia, tales como la rotura prematura de membranas, la hipertensión materna, el crecimiento intrauterino retardado, los corticoides y los tocolíticos, que aceleran la maduración pulmonar mientras que la diabetes materna, el hidrops y la eritroblastosis fetal, la retrasan.(Manosalvas y Zambrano, 2016)

El colapso alveolar se asocia con una atelectasia progresiva, como un cortocircuito pulmonar y la consiguiente hipoxia progresiva, que en caso de ser masiva provoca insuficiencia ventilatoria con hipercapnia. El déficit de surfactante provoca además inflamación pulmonar y daño del epitelio respiratorio, generando edema pulmonar y aumento de la resistencia de la vía aérea, lo que contribuye al daño pulmonar y deterioro de la función. La hipoxemia y acidosis se pueden asociar a un aumento de la resistencia vascular pulmonar con hipertensión e hipoperfusión pulmonar. (Manosalvas y Zambrano, 2016)

## **2.5. FACTORES DE RIESGO DE LA EMH**

Entre los principales factores de riesgo inherentes a la EMH se consideran los siguientes:

- Recién Nacidos prematuros menores a 37 semanas.
- Bajo peso al nacer: 500 o menos 1500 gr.
- Cesárea sin trabajo de parto.
- Asfixia intrauterina; Asfixia-acidosis fetal.
- Sexo masculino.
- Edad materna: Primigestas juveniles.
- Diabetes gestacional.
- Recién nacidos de madres con corioamnionitis y/o RPM prolongada.
- Infección materna.
- Embarazo múltiple.

- Recién nacidos con antecedente de meconio en líquido amniótico; Hernia Diafragmática Congénita; Hipertensión Pulmonar Primaria o Secundaria a otra causa de Síndrome de dificultad respiratoria.

### 2.5.1. Factores de Riesgo Neonatal

- a) Edad gestacional: Calculada entre el primer día de la última menstruación y el nacimiento o evento gestacional de estudio, los partos prematuros afectan entre el 5 y 10% de la población, y en menos de 28 semanas provoca inmadurez pulmonar y EMH como la causa principal de la mortalidad neonatal.

De no contarse con la edad gestacional plenamente establecida, se recomienda la aplicación del test de Capurro que se basa en 5 características físicas que identifican la edad gestacional en base a parámetros somáticos y neurológicos.

**Ilustración 2. Test de Capurro para edad gestacional**

| DETERMINE LA EDAD GESTACIONAL POR FUM, O ESTIME: |  |   |   |  |   |
|--|--|---|---|--|---|
| <b>FORMA DE LA OREJA</b>                         | Chata-deforma pabellón no incurvado<br> 0 | Pabellón parcialmente incurvado en la parte superior<br> 8 | Pabellón incurvado en toda la parte superior<br> 16                            | Pabellón totalmente incurvado<br> 24                              |   |
| <b>TAMAÑO DE LA GLÁNDULA MAMARIA</b>             | No palpable<br> 0                         | Palpable menor de 5 mm<br> 5                               | Palpable entre 5 y 10 mm<br> 10  | Palpable mayor de 10 mm<br> 15                                    |   |
| <b>FORMACIÓN DEL PEZÓN</b>                       | Apenas visible, sin areola<br> 0          | Diámetro menor de 7,5 mm. Areola lisa y chata<br> 5        | Diámetro mayor de 7,5 mm. Areola punteada. Borde NO levantado<br> 10           | Diámetro mayor de 7,5 mm. Areola punteada. Borde levantado<br> 15 |   |
| <b>TEXTURA DE LA PIEL</b>                        | Muy fina y gelatinosa<br> 0               | Fina, lisa<br> 5   | Más gruesa. Descamación superficial discreta<br> 10                            | Gruesa. Grietas superficiales. Descamación en manos y pies<br> 15 | Grietas gruesas, profundas, apengaminadas<br> 20 |
| <b>PLIEGUES PLANTARES</b>                        | Sin pliegues<br> 0                        | Marcas mal definidas en la mitad anterior<br> 5            | Marcas bien definidas en la mitad anterior. Surcos en la mitad anterior<br> 10 | Surcos en la mitad anterior<br> 15                                | Surcos en más de la mitad anterior<br> 20        |

Fuente: Manosalvas y Zambrano, (2016)

- b) Sexo del recién nacido: Aunque es un factor poco estudiado, se considera en algunos estudios realizados que existe mayor predisposición en los varones a la EMH, esto debido a que en el caso de las mujeres, la carga hormonal provoca un desarrollo más temprano del factor tensoactivo. la formación del factor secretor en los neumocitos, mejorando la cantidad de células alveolares tipo II en el pulmón.
- c) Valoración APGAR: es un método objetivo para cuantificar la condición del recién nacido y es útil para obtener información acerca del estado general y de la

reacción a la reanimación. La valoración de APGAR se asigna comúnmente al minuto de vida y luego a los cinco minutos. Cuando la valoración de APGAR es menor de 7, se debe asignar una valoración adicional cada 5 minutos hasta por 20 minutos.

**Ilustración 3. Puntaje APGAR**

| SIGNO                        | Puntaje       |                                    |                        |
|------------------------------|---------------|------------------------------------|------------------------|
|                              | 0             | 1                                  | 2                      |
| <b>Frecuencia cardíaca</b>   | Ausente       | Lenta (<100 lpm)                   | >100 lpm               |
| <b>Respiración</b>           | Ausente       | Lenta, irregular                   | Buena, llora           |
| <b>Tono muscular</b>         | Flácido       | Leve flexión                       | Movimiento activo      |
| <b>Irritabilidad refleja</b> | Sin respuesta | Quejido                            | Tos, estornudo, llanto |
| <b>Coloración</b>            | Azul o pálido | Cuerpo rosado, extremidades azules | Completamente rosado   |

**Fuente:** Manosalvas y Zambrano, (2016)

- d) Grupo étnico: Es un factor con poco estudio, pero en los que se ha encontrado se determina que en una comparación entre etnia blanca y negra, esta última presenta una maduración más temprana del sistema pulmonar y por tanto menos prevalencia a EMH, aunque no se sabe exactamente cuál es el mecanismo protector ni el comportamiento en otras etnias.

### 2.5.2. Factores de Riesgo Maternos

- a) Controles prenatales: Es el conjunto de actividades y procedimientos médicos que evalúan estado actual y posibles complicaciones en el proceso gestante tanto en la madre como en el niño. Estos controles deben ser tempranos, continuos, completos, integrales y extensos; de no existir o no ser adecuados provocan incremento en la morbilidad y mortalidad materno infantil.
- b) Preeclampsia: Se caracteriza por la disfunción endotelial del sistema materno y el lecho placentario provocado por desbalance de los factores que promueven la normal angiogénesis a favor de factores antiangiogénicos (sFlt-1 o sVEGFr, Factor de Crecimiento Placentario PlGF, Endoglina). Esta patología es causante de un alto índice de morbilidad y mortalidad materno infantil, y se ha demostrado que en algunos casos provoca prematuridad y prematuridad temprana que por la falta de desarrollo es causante directa de EMH.

- c) Diabetes gestacional: Se define como hiperglucemia que se detecta por primera vez durante el embarazo. Constituye una de las complicaciones habituales del embarazo y es responsable de una importante morbimortalidad tanto materna como perinatal, y se considera que la exposición del feto a concentraciones elevadas de glucosa plasmática de la madre, durante el segundo y el tercer trimestre, resulta en crecimiento fetal excesivo, macrosomía, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia, policitemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato.
- d) Tipo de parto: Se ha determinado que el tipo de parto es un factor perinatal importante en el desarrollo de trastornos respiratorios, se considera que el parto por cesárea es un factor de riesgo para el desarrollo de EMH.

## **2.6. CLÍNICA DE LA EMH**

Las manifestaciones clínicas de la EMH suelen aparecer a los pocos minutos del nacimiento, el recién nacido aparece cianótico cuando respira, y su respiración es rápida y trabajosa, por lo que es importante obtener datos perinatales valorar la evolución de los síntomas y signos en las primeras horas de vida y la radiografía de tórax, estos puntos conforman la base para el diagnóstico en la mayoría de los casos: (Párraga Llovera, 2022)

- Taquipnea, frecuencia respiratoria (FR) >60rpm ( respiraciones por minuto).
- Taquicardia, frecuencia cardiaca (FC) > 182 lpm (latidos por minutos).
- Retracciones subcostales y/o intercostales intensas ( indican un trabajo respiratorio aumentado).
- Presencia de signos de lucha como gruñidos o aleteo nasal.
- Disminución de la distensibilidad pulmonar.
- Ventilación alveolar disminuida.
- Disminución de la capacidad residual funcional.
- Derivación intrapulmonar derecha-izquierda.
- Disminución de la perfusión capilar.
- Disminución del soplo vesicular.
- Cianosis central, que corresponde a cianosis de piel y mucosa labial-lingual y sugiere un intercambio de gases inadecuado que significa más de 3 a 5 g / dL de hemoglobina desaturada.

En la mayor parte de los casos la orientación diagnóstica de un recién nacido que presenta dificultad respiratoria se establece mediante los datos de anamnesis, el examen físico, la radiografía de tórax y las pruebas de laboratorio señalados en la siguiente tabla;

**Tabla 2: Diagnóstico diferencial más habitual de la enfermedad de membrana hialina (EMH)**

|   | EMH                                   | Mala adaptación pulmonar                               | Bronconeumonía sepsis temprana |
|---|---------------------------------------|--|--------------------------------|
| <b>Edad de inicio</b>   | Recién Nacido                         | Recién Nacido  | Recién Nacido                  |
| <b>FiO<sub>2</sub> máxima (Hipoxia/)</b>                                    | Hasta 1,0 (grave)                     | 0.4 - 0.6 (leve)                                       | Hasta 1.0 (grave)              |
| <b>Edad FiO<sub>2</sub> máxima (mayor gravedad)</b>                         | 36 – 48 h (si no recibe surfactante)  | 0 a 6h   | Variable                       |
| <b>Edad gestacional (Más frecuente)</b>                                     | Temprana                              | Temprana   | Variable                       |
| <b>Estado general</b>   | Moderado-grave                        | Moderado-leve  | Muy grave                      |
| <b>Alteración hemodinámica</b>  | Frecuente                             | Rara   | Shock habitual                 |
| <b>Radiografía de tórax</b>   | Atelectasia difusa, broncograma aéreo | ↑ Volumen pulmonar, condensaciones, líquido en cesuras | Variable                       |
| <b>Aire extra alveolar</b>  | Frecuente (casos graves)              | No   | Raro                           |
| <b>Mortalidad</b>   | Inmaduros                             | No   | 20 - 25%                       |
| <b>Hemograma, reactantes</b>  | Inespecífico                          | Inespecífico   | Sugieren infección             |
| <b>Cultivos</b>   | Negativos                             | Negativos  | Positivos                      |
| <b>L/E (Cociente lecitina/esfingo melina en aspirado faríngeo traqueal)</b> | <2                                    | >2   | >2                             |
| <b>PG (fosfatidilglicerol en aspirado faringeotraqueal)</b>                 | Ausente                               | Ausente (50%)  | Detectable                     |

**Fuente:** Pérez y Elorza, (2016)

Aunque las patologías descritas anteriormente son las más frecuentes en la patología respiratoria neonatal, el diagnóstico diferencial estará orientado a descartar otras posibles causas como las siguientes:

- I. Cuadros de comienzo inmediato al nacimiento y curso clínico inicialmente recortado:
  - Enfermedad de membrana hialina (distrés respiratorio neonatal por déficit de surfactante)

- Taquipnea transitoria del recién nacido (mala adaptación pulmonar, pulmón húmedo, distrés tipo II)
- Distrés respiratorio leve– Síndrome de aspiración meconial
- II. Infección pulmonar precoz-tardía
- III. Alteraciones generalmente secundarias a otros procesos pulmonares
  - Aire extra alveolar (enfisema intersticial pulmonar, neumotórax, neumomediastino, neumopericardio, etc.)
  - Enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad (displasia broncopulmonar)
  - Hipertensión pulmonar persistente neonatal
- IV. Alteraciones funcionales secundarias a procesos extra pulmonares
  - Cardiopatías congénitas: ductus arterioso persistente, obstrucción del drenaje de venas pulmonares
  - Trastornos en la regulación de la respiración: pausas de apnea, distrés secundario a lesión del sistema nervioso central
  - Trastornos neuromusculares: parálisis frénica (relajación diafragmática), miopatías congénitas
- V. Alteraciones en el desarrollo anatómico del aparato respiratorio
- VI. Malformaciones congénitas
  - Atresia de coanas
  - Síndrome de Pierre-Robin
  - Laringo-traqueomalacia
  - Anillos vasculares
  - Malformación adenomatosa quística pulmonar
  - Enfisema lobar congénito
- VII. Hipoplasia pulmonar
  - Primaria
  - Secundaria a:
    - a. Compresión intratorácica: hernia diafragmática congénita, hidro o quilotórax, quiste o tumor intratorácico
    - b. Compresión extratorácica: con oligo hidramnios (patología renal o pérdida crónica de líquido amniótico), sin oligohidramnios (ascitis, masas abdominales)
    - c. Deformidades de la caja torácica: displasias óseas

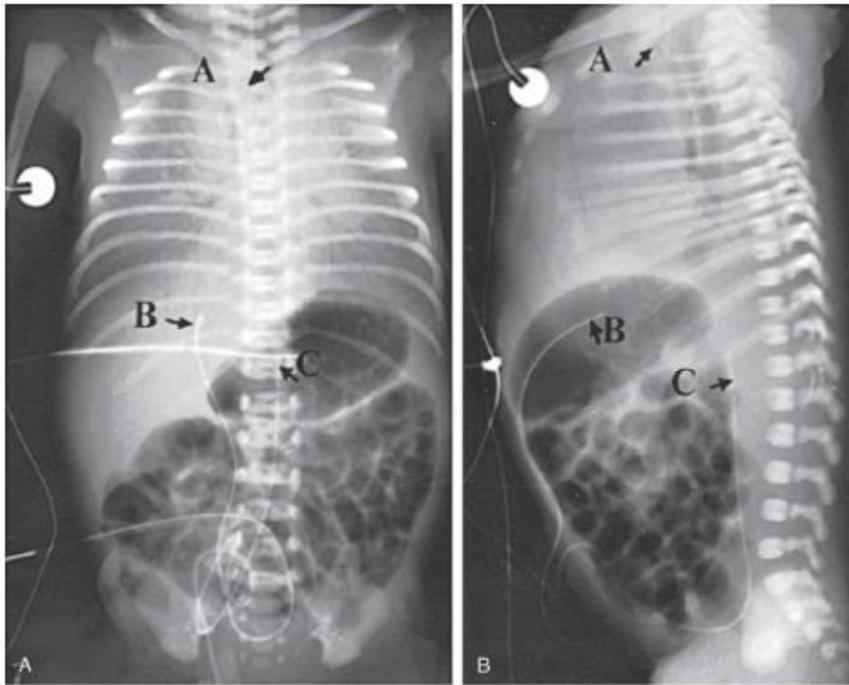
Es necesario aclarar, además que en algunos casos se pueden presentar patologías pulmonares asociadas, entre las que se pueden considerar las siguientes: (Pérez y Elorza, 2016)

- Neumotórax y neumomediastino, generalmente pueden aparecer en forma espontánea o como manifestación secundaria a maniobras de reanimación tras el nacimiento, son frecuentes en recién nacidos con RMH o síndrome de aspiración meconial provocado por la llegada de líquido amniótico con contenidos de meconio a la vía aérea intratorácica. (Lago & Homps, 2020)
- Hemorragia pulmonar, aparece en ocasiones en niños con EMHy ductus persistente, infección, asfixia o errores innatos en el metabolismo, en relación con comorbilidades de insuficiencia cardíaca, hipoxia, ductus persistente por pretérmino y edema pulmonar hemorrágico. (Zamarrón et al., 2018)
- Hipoplasia pulmonar secundaria a oligohidramnios, presentada en forma simultánea con infección pulmonar o EMH. (Á. Vargas, 2022)
- Hipertensión pulmonar persistente, tanto en forma primaria por persistencia de circulación fetal, aunque más frecuentemente observada en recién nacidos con síndrome de aspiración meconial, bronconeumonía, hipoplasia pulmonar, cardiopatías congénitas y EMH. (Mosquera, 2018)

## **2.7. DIAGNÓSTICO DE LA EMH**

El diagnóstico de EMH toma como base el cuadro clínico presentado en el recién nacido prematuro con insuficiencia respiratoria progresiva poco después del nacimiento que se manifiesta en dificultad en el trabajo respiratorio y aumento en el requerimiento de oxígeno, junto con patrones característicos en la radiografía de tórax, en la que se evidencian hipo aireación pronunciada, opacidades reticulares (Castillo, 2019) anulares finas bilaterales en el parénquima pulmonar y broncograma aéreo que se extienden de forma periférica. (Castillo, 2019)

### **Ilustración 4. Patrón radiológico de EMH**



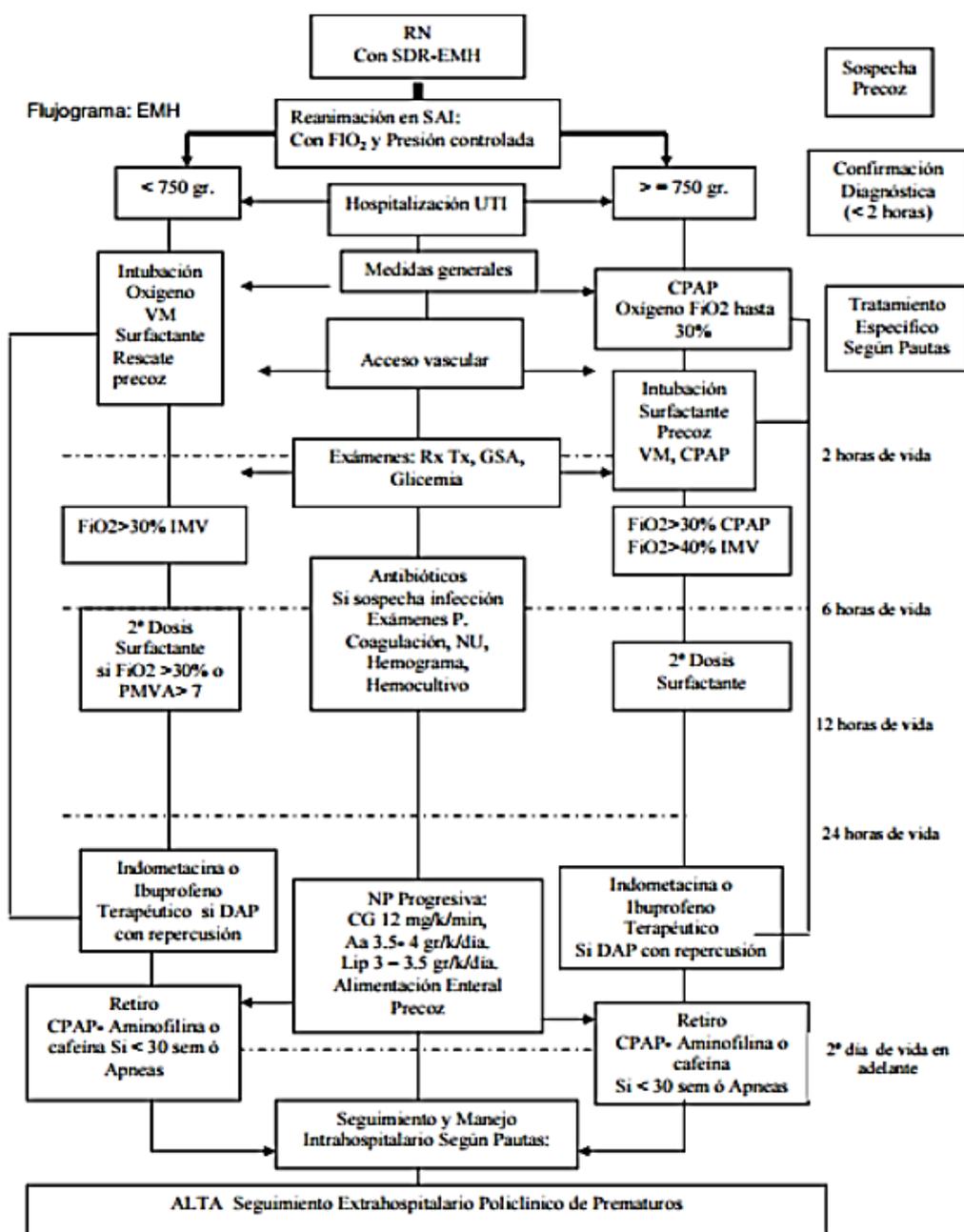
**Fuente:** Castillo, (2019)

En la imagen se puede observar las alteraciones típicas radiológicas que se presentan en EMH como son la textura reticulogranular de las opacidades pulmonares que se observan con efecto de vidrio esmerilado, silueta cardíaca mal definida, pulmones poco ventilados, disminución de la expansión pulmonar, borramiento de los vasos pulmonares, broncograma aéreo hasta consolidación.

Los hallazgos de laboratorio incluyen las mediciones de gases arteriales que generalmente presentan una hipoxemia que obedece a la administración de oxígeno suplementario, la PCO<sub>2</sub> al inicio es normal o ligeramente elevada, pero aumenta gradualmente mientras la enfermedad se agrava, al igual que la presencia de hiponatremia.

La imagen siguiente muestra el algoritmo de diagnóstico de EMH y diagnósticos diferenciales en el recién nacido:

Ilustración 5. Algoritmo de diagnóstico de EMH y patologías diferenciales



Fuente: Castillo, (2019)

La graduación de los niveles o tipos de EMH se determina de acuerdo a la imagen radiológica, tomando las siguientes referencias:

**GRADO I:** Pulmón infiltrado retículo granular difuso.

**Ilustración 6. Imagen radiológica EMH grado I**



**Fuente: Llovera (2022)**

**GRADO II:** Infiltrado retículo granular difuso más broncogramas aéreos que no sobrepasan la silueta cardíaca.

**Ilustración 7. Imagen radiológica EMH grado II**



**Fuente: Llovera (2022)**

**GRADO III:** Infiltrado retículo granular difuso más broncogramas aéreos que sobrepasan la silueta cardíaca, más borramiento de bordes de la silueta cardíaca.

**Ilustración 8. Imagen radiológica EMH grado III**

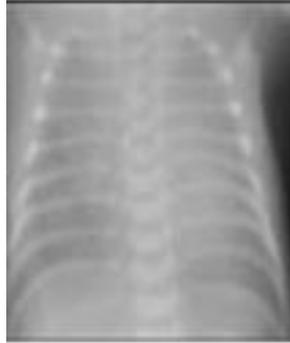


**Fuente: Llovera (2022)**

## **GRADO IV:**

Opacificación total (vidrio esmerilado) y borramiento de la silueta cardíaca.

### **Ilustración 9. Imagen radiológica EMH grado IV**



**Fuente: Llovera (2022)**

## **2.8. MANEJO DE LA EMH**

Se consideran dos estrategias importantes y no excluyentes entre sí para el manejo de pacientes con EMH:

- Prevenir el parto prematuro y acelerar la maduración pulmonar fetal.
- Optimizar el tratamiento posnatal.

El cuidado de pacientes neonatos con EMH se realiza en unidades de cuidados intensivos neonatales en donde se mantienen acciones de control y monitoreo de la temperatura cutánea, frecuencia cardíaca, respiratoria, pausas de apnea, tensión arterial por oscilometría y saturación transcutánea de oxígeno por pulsioximetría, o bien la PO<sub>2</sub> y la pCO<sub>2</sub> estimada por electrodo transcutáneo. Se reserva la monitorización cruenta (cateterización radial o umbilical) para la medición discontinua o continua de la pO<sub>2</sub> y de la pCO<sub>2</sub> en los pacientes graves, inestables o más inmaduros. (Romero, 2016)

## **CAPÍTULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

Se ha programado un enfoque de investigación de tipo mixto asumiendo una concepción global dentro del positivismo lógico utilizando el método hipotético deductivo orientado a los resultados analizando los datos recolectados con el fin de dar respuesta al problema de investigación presentado mediante el procesamiento estadístico.

El diseño ex post facto se aplica a investigaciones no experimentales médicas basada en datos constantes en las historias clínicas en la que se puede observar el comportamiento de fenómenos patológicos ya dados en relación con la causalidad de las variables de estudios determinadas para lograr una causalidad mediante la relación de las mismas.

Para lograr lo anterior, la investigación se realizará en base a categorías, conceptos, sucesos y contextos que ya ocurrieron sin que haya intervenido el investigador, por lo que el tipo de investigación es transversal, es decir utilizando datos ya publicados en historias clínicas mediante procesos de observación, sin la presencia de los casos en forma directa y logrando un recuento histórico del problema.

#### **3.1. LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO Y POBLACIÓN**

La investigación se desarrolló en un universo de neonatos prematuros atendidos en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba durante el período 2020 a 2021, registrándose un total de 55 casos.

#### **3.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Se consideran criterios de inclusión aquellas características que definen una variable y que están en compatibilidad con el problema presentado en todas sus dimensiones, Arias et al., (2016) menciona que los criterios que especifican las características que la población debe tener se denominan criterios de elegibilidad o criterios de selección.

##### **3.2.1. Criterios de inclusión**

- Neonatos prematuros ingresados en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba.
- Recién nacidos prematuros menores a 36.6 semanas

- Prematuros con diagnóstico establecido de Enfermedad de membrana hialina
- Prematuros nacidos durante el período 2020 a 2021
- Historias clínicas registradas y archivadas con datos completos

### ***3.2.2. Criterios de exclusión***

- Diagnóstico no establecido como Enfermedad de Membrana Hialina,
- Neonatos a término o postérmino,
- Mortinatos
- Historias con datos incompletos o no archivadas

### ***3.2.3. Cálculo de la muestra***

Para el estudio programado se han revisado 80 casos; se dejaron fuera de la investigación, por criterios de exclusión, 15 historias que se registraron y/o archivaron de forma incompleta y 10 historias clínicas que no se encontraron en el archivo del hospital. por lo que finalmente se trabajará con 55 casos que representan el universo total, ante la poca necesidad de calcular una muestra.

## **3.3. MÉTODOS Y TÉCNICAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para el desarrollo de la investigación se empleó el método analítico tomando como base la técnica de recolección de la observación de historias clínicas con el fin de determinar el diagnóstico de Enfermedad de Membrana Hialina y sus factores predisponentes.

## **3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se procesaron en el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) con el fin de analizar las variables tanto en forma independiente como relacionadas entre sí, y luego establecer una prueba de relación entre variables para verificar los objetivos trazados y responder al problema presentado.

Es importante resaltar que dentro del análisis comportamental de las variables recuperadas en el estudio se realizará un cruce entre ellas para determinar ciertas tendencias.

### **3.5. VARIABLES**

#### **3.5.1. Variable dependiente**

Enfermedad de membrana hialina

#### **3.5.2. Variables independientes**

##### **SOCIODEMOGRÁFICAS**

- Edad materna
- Sexo
- Etnia
- Nivel socioeconómico

##### **PATOLÓGICAS**

- Diabetes gestacional
- Ruptura de membranas
- Hemorragias del III trimestre
- Trastornos hipertensivos
- Infección materna
- Infección neonatal temprana

##### **CLÍNICAS**

- Control prenatal
- Embarazo múltiple
- Vía de parto
- Peso al nacer
- Edad gestacional al nacer
- Administración prenatal de esteroides
- Administración de surfactantes
- Tiempo de ventilación mecánica
- Presión positiva al final de la espiración
- Desenlace del cuadro
- Diagnósticos de comorbilidad

### 3.5.3. Operacionalización de variables

| VARIABLES                          | DEFINICIÓN OPERACIONAL         | DEFINICIÓN CONCEPTUAL                                  | INDICADOR  | ÍTEM   | TÉCNICA/INSRUMENTO   |                              |
|------------------------------------|--------------------------------|--|--|--|--|------------------------------|
| <b>DEPENDIENTE</b>                 | ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA | Presenta síntomas de EMH                               | Patología de dificultad respiratoria grave y progresiva que se produce fundamentalmente en recién nacidos prematuros | Nivel de EMH   | <ol style="list-style-type: none"> <li>EMH Grado 1</li> <li>EMH Grado 2</li> <li>EMH Grado 3</li> <li>EMH Grado 4</li> </ol>                                 | Observación/Historia clínica |
| <b>INDEPENDIENTES DEMOGRÁFICAS</b> | EDAD MATERNA                   | Tiempo de existencia cuantificado en años de la madre. | Años cumplidos al momento del parto.   | Madurez materna  | <ol style="list-style-type: none"> <li>Adolescente (hasta 18 años)</li> <li>Recomendable (entre 19 y 35 años)</li> <li>Avanzada (Mayor a 35 años)</li> </ol> | Observación/Historia clínica |
|                                    | SEXO                           | Identificación de género del neonato.                  | Condición biológica del neonato que lo diferencia como hombre o mujer  | Femenino<br>Masculino  | <ol style="list-style-type: none"> <li>Femenino</li> <li>Masculino</li> </ol>  | Observación/Historia clínica |
|                                    | ETNIA                          | Identificación étnica criterial del neonato.           | Etnia a la que se debe según los padres.   | Blanco<br>Mestizo<br>Negro<br>Indígena                           | <ol style="list-style-type: none"> <li>Blanco</li> <li>Mestizo</li> <li>Afrodescendiente</li> <li>Indígena</li> </ol>  | Observación/Historia clínica |
|                                    | NIVEL SOCIOECONÓMICO           | Capacidad adquisitiva del núcleo familiar.             | Nivel de ingresos y gastos de la familia.  | Ingresos medios registrados vs. Gastos efectuados.               | <ol style="list-style-type: none"> <li>Alto</li> <li>Regular</li> <li>Bajo</li> </ol>  | Observación/Historia clínica |
| <b>INDEPENDIENTES PATOLÓGICAS</b>  | DIABETES GESTACIONAL           | Diagnóstico de diabetes gestacional en la madre.       | diabetes que se diagnostica por primera vez durante el embarazo (gestación)  | Basal: 105 mg/dl (5,8 mmol/l)<br>1 hora: 190 mg/dl (10,6 mmol/l) | <ol style="list-style-type: none"> <li>Si</li> <li>No</li> </ol>   | Observación/Historia clínica |

| VARIABLES                     | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | INDICADOR  | ÍTEM  | TÉCNICA/INSRUMENTO           |
|-------------------------------|---|--|--|---|------------------------------|
|                               |   |  | 2 horas: 165 mg/dl (9,2 mmol/l)<br>3 horas: 145 mg/dl (8,1 mmol/l)   |   |                              |
| RUPTURA DE MEMBRANAS          | Registro de ruptura de membranas en la madre.   | Pérdida de líquido amniótico antes del inicio del trabajo de parto.  | Registro de chorro repentino de líquido por la vagina.   | 1. Si<br>2. No  | Observación/Historia clínica |
| HEMORRAGIAS DEL III TRIMESTRE | Registro de sangrado previo al parto en el III trimestre de embarazo  | El sangrado cervical que se asocia con cambios en el cuello uterino se discutirá en la sección de evaluación del trabajo de parto prematuro y a término. | Presencia de sangrado en el último trimestre de embarazo   | 1. Si<br>2. No  | Observación/Historia clínica |
| TRASTORNOS HIPERTENSIVOS      | Registro de conjunto de desórdenes que acontecen durante la gestación cuyo nexo común es la presencia de hipertensión arterial. | Elevación leve de la tensión arterial a hipertensión severa con o sin daño de órgano blanco y grave morbilidad materno-fetal.                            | PSSG: TA sistólica >160 mmHg y/o diastólica >110<br>PCSG: TA sistólica >160 mmHg y/o diastólica >110 + daño de órgano blanco<br>Eclampsia: presencia de convulsiones o | 1. PSSG<br>2. PCSG<br>3. ECLAMSIA<br>4. HELLP<br>5. No Presenta | Observación/Historia clínica |

| VARIABLES               | DEFINICIÓN OPERACIONAL      | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | INDICADOR  | ÍTEM   | TÉCNICA/INSRUMENTO                                       |                              |
|-------------------------|-----------------------------|--|--|--|--|------------------------------|
|                         |                             |  | estado de coma materna<br>HELLP:<br>+Laboratorios que demuestran hemolisis, plaquetopenia y enzimas hepáticas elevadas   |  |  |                              |
|                         | INFECCIÓN MATERNA           | Invasión y multiplicación de microorganismos en el cuerpo materno.                       | Infecciones detectadas en la madre previo al parto   | Tipología de la infección  | 1. IVU<br>2. COVID<br>3. VAGINITIS<br>4. CORIOAMNIONITIS | Observación/Historia clínica |
|                         | INFECCIÓN NEONATAL TEMPRANA | Sepsis neonatal de inicio precoz   | Infección de la sangre que se presenta en un bebé de menos de 90 días de edad.   | Hemocultivo<br>Proteína C reactiva<br>Conteo de glóbulos blancos (CGB) | 1. SI<br>2. NO   | Observación/Historia clínica |
| INDEPENDIENTES CLÍNICAS | CONTROL PRENATAL            | Registro de controles prenatales que la paciente tiene dentro de un centro hospitalario. | Conjunto de actividades y procedimientos que el equipo de salud ofrece a la embarazada con la finalidad de identificar factores de riesgo en la gestante y enfermedades que puedan afectar el curso normal del | Número de controles prenatales registrados                             | 1. 2 o menos<br>2. 3 a 4<br>3. 5 a 6<br>4. Más de 7      | Observación/Historia clínica |

| VARIABLES         | DEFINICIÓN OPERACIONAL                 | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | INDICADOR                 | ÍTEM   | TÉCNICA/INSRUMENTO           |
|-------------------|--|---|---------------------------|--|------------------------------|
|                   |  | embarazo y la salud del recién nacido/a   |                           |  |                              |
| EMBARAZO MÚLTIPLE | Embarazo con dos o más productos.      | Embarazo múltiple es aquel en el que se desarrolla más de un feto. Esto se produce como resultado de la fecundación de dos o más óvulos, o la división de un óvulo, dando lugar a gemelos, genéticamente idénticos. | Ecografía                 | 1. Si<br>2. No   | Observación/Historia clínica |
| VÍA DE PARTO      | Tipo de parto ejecutado.               | Opciones de parto de acuerdo a las circunstancias   | Registro de tipo de parto | 1. Natural<br>2. Cesárea   | Observación/Historia clínica |
| PESO AL NACER     | Registro de peso del neonato al nacer. | Toma de peso al nacer el neonato.   | Peso en Kg.               | 1. Peso Adecuado ( $\geq 2500g$ )<br>2. Peso bajo ( $< 2500g$ )<br>3. Muy Bajo peso ( $< 1500g$ )<br>4. Peso extremadamente bajo ( $< 1000g$ ) | Observación/Historia clínica |

| VARIABLES                             | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | INDICADOR                                | ÍTEM   | TÉCNICA/INSRUMENTO           |
|---------------------------------------|--|---|--|--|------------------------------|
| EDAD GESTACIONAL AL NACER             | Cantidad de semanas de embarazo del neonato según el test de Capurro               | El test de Capurro se basa en 5 características físicas que identifican la edad gestacional en base a parámetros somáticos y neurológicos: Forma de las orejas, tamaño de la glándula mamaria, formación del pezón, textura de la piel, pliegues plantares.                           | Semanas calculadas                       | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prematuro Extremo (<math>\geq 27</math> semanas 6 días).</li> <li>2. Muy prematuro (28 a 31 semanas 6 días)</li> <li>3. Prematuro Moderado (32 a 33 semanas 6 días).</li> <li>4. Prematuro Tardío (34 a 36 semanas 6 días).</li> </ol> | Observación/Historia clínica |
| ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE ESTEROIDES | Los esteroides aceleran el desarrollo pulmonar y de los vasos sanguíneos del feto. | Tratamiento estándar para las mujeres que tienen probabilidad de dar a luz antes de las 34 semanas de embarazo, ya que se sabe que estos medicamentos disminuyen las complicaciones respiratorias y otros problemas médicos, así como la muerte, en los bebés prematuros "tempranos". | Registro de administración de esteroides | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Completa</li> <li>2. Incompleta</li> <li>3. Ninguna</li> </ol>   | Observación/Historia clínica |

| VARIABLES                                  | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL  | INDICADOR  | ÍTEM  | TÉCNICA/INSRUMENTO           |
|--|---|--|--|---|------------------------------|
| ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTES             | Agente tensoactivo presente en los alveolos pulmonares que en contacto con el agua modifica su tensión superficial.   | Sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II del epitelio alveolar, compuesta básicamente por un complejo de lipoproteínas, cuya función principal es evitar el colapso pulmonar durante la respiración. | Registro de administración de dosis de surfactante.    | <ol style="list-style-type: none"> <li>0 dosis</li> <li>1 dosis</li> <li>2 dosis</li> <li>≥ 3 dosis</li> </ol>                | Observación/Historia clínica |
| TIEMPO DE VENTILACIÓN MECÁNICA             | Procedimiento de sustitución temporal de la función ventilatoria normal realizada en situaciones en las que ésta por distintos motivos patológicos no cumple los objetivos fisiológicos que le son propios. | La ventilación mecánica (VM) es una intervención terapéutica, en forma de prótesis externa y temporal.   | Registro de días con ventilación mecánica del neonato. | <ol style="list-style-type: none"> <li>1 a 3 días</li> <li>4 a 6 días</li> <li>7 a 10 días</li> <li>Más de 10 días</li> </ol> | Observación/Historia clínica |
| PRESIÓN POSITIVA AL FINAL DEL A ESPIRACIÓN | Los niveles altos de presión positiva al final de la espiración (PEEP) podrían reducir esta afección y mejorar la supervivencia del paciente.   | Maniobra mecánica que aumenta la capacidad residual funcional (CRF) y previene el colapso de las vías respiratorias y de   | Índice de PEEP   | <ol style="list-style-type: none"> <li>4 – 4.5</li> <li>5 – 5.5</li> <li>≥ 6</li> </ol>                                       | Observación/Historia clínica |

| VARIABLES                    | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | INDICADOR                                      | ÍTEM   | TÉCNICA/INSRUMENTO           |
|------------------------------|--|---|--|--|------------------------------|
|                              |  | ese modo reduce la atelectasia.                               |  |  |                              |
| DESCENLACE DEL CUADRO        | Resultado de la intervención médica en el neonato.                       | Destino del neonato de acuerdo al tratamiento.                | Resultado de tratamiento.                      | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Transferencia</li> <li>2. Alta médica</li> <li>3. Alta con oxígeno</li> <li>4. Fallecimiento</li> </ol>  | Observación/Historia clínica |
| DIAGNÓSTICOS DE COMORBILIDAD | Otros diagnósticos paralelos presentados simultáneamente por el neonato. | Diagnósticos de otras enfermedades presentadas por el neonato | Registro de comorbilidades en historia clínica | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguno</li> <li>2. Sepsis Temprana</li> <li>3. Atelectasia Lobar</li> <li>4. Neumonía connatal</li> <li>5. Sepsis Tardía</li> <li>6. Shock Séptico</li> <li>7. Ictericia</li> <li>8. Enterocolitis</li> <li>9. Trombocitopenia</li> </ol> | Observación/Historia clínica |

## CAPÍTULO IV

### 4. ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 4.1. ANÁLISIS UNIVARIADO (DESCRIPTIVO - DISCUSION)

##### 4.1.1. Variables sociodemográficas

**Tabla 3 Grados de EMH Según su Incidencia en Neonatos Prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| EMG (TIPO) | Frecuencia | Porcentaje |
|------------|------------|------------|
| I          | 20         | 36         |
| II         | 13         | 24         |
| III        | 16         | 29         |
| IV         | 6          | 11         |
| Total      | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**  
**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 3.** El grado I de EMH se presentó con mayor incidencia, correspondiendo al 36% de la población que equivale a 20 casos, el grado III de EMH representa el 27% con 15 casos, seguido del grado II con el 24% correspondiente a 13 casos, el grado IV representa el 11% con 6 casos y finalmente se presenta 1 caso de EMH del cual no se especifica la gravedad representando al 2%. Según (Pérez Martínez, 2017) en un estudio de 49 casos 21 neonatos representando el 42.8% de la muestra presentaron EMH grado III, seguido por EMH grado II con el 36.7%.

**Tabla 4. Edad materna de madres de neonatos prematuros con EMH Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| EDAD MATERNA                   | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------------|------------|------------|
| Adolescente (Hasta 18 años)    | 5          | 9          |
| Recomendable (de 19 a 35 años) | 42         | 76         |
| Avanzada (Mayor a 35 años)     | 8          | 15         |
| Total                          | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**  
**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 4.** El 76% de los casos registrados corresponde a madres en edad recomendable de embarazo entre 19 y 35 años, en tanto que mujeres embarazadas en edad avanzada, mayores de 35 años representan el 15% y las adolescentes, menores de 18 años, alcanzan el 9%. La literatura revisada coincide en que uno de los factores de riesgo de la EMH es la edad avanzada de la madre, Macías et al., (2018) explica que esto se debe principalmente a que la madre en edad avanzada presenta complicaciones y enfermedades preexistentes en mayor medida que en otras edades en una forma de desgaste fisiológico por envejecimiento como hipertensión, obesidad, problemas de tiroides, entre otras.

**Tabla 5. Incidencia de EMH según el sexo de neonatos Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| SEXO DE NEONATOS | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------|------------|------------|
| Masculino        | 28         | 51         |
| Femenino         | 27         | 49         |
| Total            | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba  
Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 5.** El 51% (28 casos) pertenecen al sexo masculino mientras el 49% con 27 casos son de sexo femenino, sin embargo, esta diferencia no es significativa como se podría suponer de acuerdo con las investigaciones sobre factores de riesgo para EMH en las que consideran que entre los principales factores que aumentan el riesgo de desarrollarla se encuentra el sexo masculino (Pérez Martínez et al., 2017)

**Tabla 6. Incidencia de EMH según la etnia de neonatos prematuros Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| ETNIA DE NEONATOS | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|------------|------------|
| Indígena          | 11         | 20         |
| Mestizo           | 44         | 80         |
| Blanco            | 0          | 0          |
| Negro             | 0          | 0          |
| Total             | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba  
Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 6.** El 80% (44 casos) representa a la etnia mestiza, el 20% (11 casos) son de etnia indígena; este porcentaje no refleja un criterio de riesgo específicamente al considerar que la etnia es un calificativo que se adopta por preferencia o percepción propia de cada

persona; de hecho, el Manual de Neonatología de México para el 2019 menciona que no existe relación de la EMH con las razas aunque si con el género del neonato. (Gutiérrez et al., 2019)

**Tabla 7. Nivel socioeconómico del entorno familiar de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| NIVEL SOCIOECONÓMICO | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------|------------|------------|
| Alto                 | 10         | 18         |
| Regular              | 43         | 78         |
| Bajo                 | 2          | 4          |
| Total                | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 7.** Según el nivel socioeconómico, el 78% tienen una situación económica regular, 18% son de Nivel Alto y 3% pertenecen al Nivel socioeconómico bajo; la medición del nivel socioeconómico es netamente criterial, se basa en la percepción de la madre al momento de registrar sus datos, aún más cuando se cuenta con atención gratuita en el Hospital General Provincial Docente de Riobamba, esto fue corroborado en una investigación realizada en Quito por Chiriboga, (2020), según la cual existe una relación casual entre la situación económica regular de las pacientes y la EMH determinada por la asistencia masiva de dicho estrato a centros hospitalarios públicos.

#### **4.1.2. Variables patológicas**

**Tabla 8. Diagnóstico de Diabetes gestacional en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| DIABETES GESTACIONAL | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------|------------|------------|
| SI                   | 2          | 4          |
| NO                   | 53         | 96         |
| Total                | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 8.** El 4% (2 casos) con esta patología. De acuerdo con Bauzá et al., (2022) la incidencia de de Diabetes gestacional es alta, fundamentalmente durante los años 2017 a 2019, representando el 2019 mayores cifras (8,3%), con una tendencia al incremento de

las gestantes con la enfermedad y una incidencia global (5.6%) de la enfermedad durante el quinquenio estudiado.

**Tabla 9. Diagnóstico de Ruptura de membranas en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| RUPTURA DE MEMBRANAS | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------|------------|------------|
| SI                   | 16         | 29         |
| NO                   | 39         | 71         |
| Total                | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 9.** El 29% (16 casos) presentaron Ruptura prematura de membranas; como indica Gutiérrez, (2018), la RPM aumenta las complicaciones de la prematuridad; dependiendo del tiempo de la rotura y el uso adecuado o fallido de antibióticos, se amplía el riesgo de infecciones intrauterinas con lo cual el daño a nivel pulmonar, neuronal y deterioro de la sustancia blanca neonatal, incrementan significativamente.

**Tabla 10. Diagnóstico de hemorragia del III trimestre en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| HEMORRAGIA DEL III TRIMESTRE | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------|------------|------------|
| SI                           | 11         | 20         |
| NO                           | 44         | 80         |
| Total                        | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 10.** En la población estudiada, la incidencia de hemorragia del III trimestre alcanza el 20%; generalmente este evento emergente se produce por el desprendimiento de la placenta y afecta al 1 o 2% de los embarazos pretérmino a nivel mundial. Los datos obtenidos en este estudio muestran una baja incidencia en relación con datos publicados en otras investigaciones donde manifiestan que, en promedio, el 28.6% de mujeres embarazadas llega a presentar hemorragia del tercer trimestre asociado a desprendimiento prematuro de placenta o placenta previa (Espínola, 2018).

**Tabla 11. Diagnóstico de Trastornos Hipertensivos en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| TRASTORNOS HIPERTENSIVOS | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------|------------|------------|
| PSSG                     | 1          | 2          |
| PCSG                     | 12         | 22         |
| HELLP                    | 1          | 2          |
| HELLP + PCSG             | 2          | 3          |
| No presenta              | 39         | 71         |
| Total                    | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 11.** El 29% (16 casos) presentaron Trastornos hipertensivos del embarazo distribuyéndose así: 12 casos (22%) presentaron Preeclampsia con signos de severidad; 2 casos (3 %) Preeclampsia con signos de severidad más síndrome de Hellp; 1 caso ( 2% ) Preeclampsia sin signos de gravedad, por último 1 caso (2%) con Síndrome de Hellp. No se identifica una mayoría significativa en cuanto al padecimiento de trastornos hipertensivos en el embarazo pero la prevalencia de estos en las hospitalizaciones aumentó alrededor de un 13 % en el 2017 a un 16 % en el 2019, por lo que afectan al menos a 1 de cada 7 partos a nivel global según (N. López, 2020).

**Tabla 12. Diagnóstico de infecciones en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| INFECCIONES     | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------|------------|------------|
| IVU             | 18         | 33         |
| COVID           | 1          | 2          |
| VAGINITIS       | 8          | 14         |
| CORIOAMNIONITIS | 3          | 5          |
| IVU+VAGINITIS   | 6          | 11         |
| NINGUNA         | 19         | 35         |
| Total           | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 12.** El 65% de la población (36 casos) han presentado alguna patología definiendo la Infección de vías urinarias (IVU) como la más frecuente con el 33% (18 casos); Vaginitis 14% (8 casos) e IVU más vaginitis 11% (6 casos). Otros diagnósticos menos frecuentes, detectados en las mujeres embarazadas del universo de estudio fue Corioamnionitis en un 5% (3 casos) y COVID-19 en un 2% con 1 caso.

Las infecciones del tracto urinario se consideran como un factor de riesgo para la presencia de distrés respiratorio y EMH, siendo la IVU (Infección de vías urinarias) la más frecuente y de mayor riesgo como lo menciona Sánchez, (2019), aunque solo menciona la infección de vías urinarias descartando otras posibilidades. Tampoco está claro el impacto del COVID-19 en las madres embarazadas y la presencia de EMH, pues lo que se manifiesta hasta el momento es que el virus SARS-COV II no traspasa la placenta, aunque se podría dar una relación baja de forzamiento de parto prematuro por condiciones de salud de la madre y la consiguiente inmadurez fetal que ocasionaría la EMH (Malca y Barrantes, 2022).

**Tabla 13. Detección de Infecciones neonatales temprana (Sepsis) en neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| INFECCIÓN NEONATAL TEMPRANA (SEPSIS) | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------------------|------------|------------|
| SI                                   | 5          | 9          |
| NO                                   | 50         | 91         |
| Total                                | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**  
**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 13** El 9% de los neonatos presentaron infección neonatal, en este sentido; el valor descrito es alto respecto a investigaciones locales publicadas en las que la sepsis neonatal temprana alcanza un 2,4%, aunque los datos tienen un amplio margen de resultados que van desde el 50 a 70% en Quito, hasta el 11,5% en Cuenca. (López y Zambrano, 2018) A nivel internacional, la mayoría de estudios coinciden en una incidencia del 5 al 10% de neonatos con infección neonatal temprana, reconociéndola como un factor asociado a la EMH con un alto nivel de mortalidad que puede llegar del 20 al 30%. (Ulloa y Salazar, 2019)

#### **4.1.3. Variables clínicas**

**Tabla 14. Número de controles prenatales registrados por madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| CONTROLES PRENATALES | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------|------------|------------|
| 2 o menos            | 6          | 11         |
| 3 A 4                | 14         | 26         |
| 5 A 6                | 26         | 47         |
| 7 A 8                | 9          | 16         |
| Total                | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**  
**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 14.** De acuerdo a los controles prenatales se evidencia el 47% (26 casos) ha cumplido entre 5 y 6 controles que se categorizan en el número de controles mínimos recomendados por la OMS, seguido por un 26% (14 casos) que asiste de 3 a 4 veces, 16% (9 casos) de 7 a 8 veces y un 11% (6 casos) de 2 o menos controles previos; se considera que en embarazos de riesgo los controles adecuados son de cinco en adelante (Londoño et al., 2022),

**Tabla 15. Frecuencia de embarazo múltiple registrados en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| EMBARAZO MÚLTIPLE | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|------------|------------|
| SI                | 7          | 13         |
| NO                | 48         | 87         |
| Total             | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**  
**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 15.** El 13% (7 casos) presentaron embarazo múltiple, se ha publicado que el embarazo gemelar provoca prematurez en el parto y bajo peso en casi la totalidad de casos, siendo la EMH la complicación más frecuente en este tipo de gestación(Apaza et al., 2021)

**Tabla 16. Registro de vía de parto registrados en madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| VÍA DE PARTO | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|------------|
| Natural      | 4          | 7          |
| Cesárea      | 51         | 93         |
| Total        | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**  
**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 16.** Se ha determinado que el 93% (51 casos) tuvieron un parto por cesárea en tanto que el 7% (4 casos) lo hizo en forma natural, la información que se obtuvo presenta una relación alta entre el parto por cesárea y la EMH, lo que es corroborado por Huaccha, (2022), quien menciona que la cesárea tiene una relación de mayor riesgo de

enfermedades respiratorias en los neonatos, porque los cambios en las hormonas y cambios en la fisiología que están ligados al trabajo de parto son necesarios para que maduren los pulmones de dichos neonatos, se debe considerar además la causa por la que se realiza cesárea.

**Tabla 17. Registro de peso al nacer de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| PESO AL NACER                          | Frecuencia | Porcentaje |
|--|------------|------------|
| Peso Adecuado ( $\geq 2500g$ )         | 1          | 2          |
| Peso bajo ( $< 2500g$ )                | 27         | 49         |
| Muy Bajo peso ( $< 1500g$ )            | 16         | 29         |
| Peso extremadamente bajo ( $< 1000g$ ) | 11         | 20         |
| Total                                  | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 17.** En cuanto a la distribución de peso de los neonatos, el 49% (27 casos) presentan Peso bajo al nacer; 29% (16 casos) presentaron muy bajo peso al nacer, 20% (11 casos) presentaron peso extremadamente bajo y el 2% (1 caso) presentó peso adecuado; como es de esperarse, su calidad de prematuros hace que la mayoría mantengan un bajo peso al nacer. Pérez et al., (2018) menciona que toda gestante que da a luz antes de término presenta un riesgo 60 veces mayor de tener un hijo con bajo peso al nacer.

**Tabla 18. Edad gestacional determinada en neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| EDAD GESTACIONAL                              | Frecuencia | Porcentaje |
|---|------------|------------|
| Prematuro Extremo ( $\geq 27$ semanas 6 días) | 15         | 27         |
| Muy prematuro (28 a 31 semanas 6 días)        | 17         | 31         |
| Prematuro Moderado (32 a 33 semanas 6 días)   | 8          | 15         |
| Prematuro Tardío (34 a 36 semanas 6 días)     | 15         | 27         |
| Total   | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 18.** Se ha determinado que el 31% (17 casos) son muy prematuros, el 27% (15 casos) fueron prematuros extremos, el 27% (15 casos) prematuros tardíos y el 15% (8 casos) fueron prematuros moderados, se considero la edad gestacional calculada mediante el Test de Capurro, estos valores son relativamente coincidentes con una publicación que afirma la afectación por EMH en un 60% a prematuros menores a 28 semanas, entre 15 y 20% neonatos de 32 a 36 semanas y tan solo 5% para aquellos mayores a 37 semanas Armas, et al., (2019), aunque en forma general se considera factor de riesgo significativo para EMH.

**Tabla 19. Dosis administradas de esteroides prenatales a madres de neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| ADMINISTRACIÓN DE ESTEROIDES | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------|------------|------------|
| Completa                     | 16         | 29         |
| Incompleta                   | 14         | 26         |
| Ninguna                      | 25         | 45         |
| Total                        | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 19.** El 26%, 14 casos recibieron una dosis incompleta de esteroides; 29%, 16 casos recibieron dosis completa de esteroides, y 45% no recibieron este tratamiento, por lo que serian mayormente propensos a EMH. Los esteroides son un tratamiento estándar en las mujeres que presentan riesgo de parto prematuro antes de las 34 semanas de embarazo debido a que pueden disminuir las complicaciones respiratorias del neonato, en dosis de Betametasona intramuscular (12 mg/24 horas, 2 dosis) o Dexametasona intramuscular (6 mg/12 horas, 4 dosis) sin superar las 6 dosis. (Polo, 2021)

**Tabla 20. Dosis de surfactantes administradas a prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| DOSIS DE SURFACTANTES | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------|------------|------------|
| 0 Dosis               | 8          | 15         |
| 1 Dosis               | 31         | 56         |
| 2 Dosis               | 14         | 25         |
| ≥3 Dosis              | 2          | 4          |
| Total                 | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 20.** El 56% (31 casos) recibieron 1 dosis de surfactante, el 25% (14 casos) 2 dosis, 15% (8 casos) ninguna dosis y el 4% (2 casos) recibieron un número mayor o igual a 3 dosis de surfactantes, la mayoría de casos han respondido favorablemente al tratamiento con una sola dosis de surfactante; La administración de surfactante en neonatos prematuros incluye la dosificación artificial directamente en la vía respiratoria del neonato, seguida de ventilación mecánica, pese a que este tipo de administración puede ocasionar lesiones pulmonares en el neonato en cuestión riesgo beneficio, constituye una medida preventiva eficiente. (Mühlhausen, 2020)

**Tabla 21. Administración de ventilación mecánica a neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| VENTILACIÓN MECÁNICA | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------|------------|------------|
| SI                   | 54         | 98         |
| NO                   | 1          | 2          |
| Total                | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 21.** El 98% (54 casos) ha requerido de ventilación mecánica; (López, et al., 2018) menciona en su estudio, se practicó la ventilación mecánica en el 100% de casos y se logró una supervivencia del 86,5%, resultados similares a los obtenidos en esta investigación. La ventilación mecánica asistida es considerada como terapia indispensable en neonatos pretérmino como una estrategia sustitutiva de deficiencia respiratoria mientras se establece el balance entre la demanda ventilatoria y la capacidad respiratoria del paciente (López, et al., 2018).

**Tabla 22. Tiempo de ventilación mecánica suministrada a neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| TIEMPO DE VENTILACIÓN | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------|------------|------------|
| No recibe             | 1          | 2          |
| 1 A 3 DÍAS            | 33         | 60         |
| 4 A 6 DÍAS            | 13         | 23         |
| 7 A 9 DÍAS            | 1          | 2          |
| MÁS DE 10 DÍAS        | 7          | 13         |
| Total                 | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 22.** El 60% correspondiente a 33 casos de neonatos es asistido respiratoriamente entre 1 y 3 días, el 23% (13 casos) entre 4 y 6 días, el 2% (1 caso) entre 7 y 9 días, finalmente un 13% (7 casos) más de 10 días, este último grupo estaría en alto riesgo de sufrir neumonías y otras infecciones, así como la displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar y otras complicaciones. Se conoce que el tiempo máximo conectado a un respirador artificial para neonatos, es de 3 a 7 días, pues hay que considerar que la ventilación artificial puede dañar al corazón y los pulmones. Entre más tiempo esté conectado el paciente a un respirador, mayor es el riesgo de daño a los órganos, después del octavo día en ventilación mecánica, aumenta el riesgo de neumonías y otras infecciones, así como la displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar y otras complicaciones. (Rosero, et al., 2019)

**Tabla 23. Administración de presión positiva final de espiración (PEEP) suministrada a neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020-2021**

| PEEP DE VM   | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|------------|
| No recibe    | 1          | 2          |
| 4 a 4.5      | 11         | 20         |
| 5 a 5.5      | 24         | 44         |
| 6 o más de 6 | 19         | 35         |
| Total        | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 23.** El 20% de los neonatos sometidos a VM recibieron una PEEP entre 4 y 4.5 cmH<sub>2</sub>O, en tanto que el 44% recibieron una PEEP de VM entre 5 y 5.5 cmH<sub>2</sub>O; el 34% reciben 6 o más de 6 cmH<sub>2</sub>O.

Los lactantes prematuros que han presentado insuficiencia respiratoria generalmente requieren apoyo ventilatorio para lograr un intercambio gaseoso adecuado en los pulmones, el intercambio de gases se logra con varias configuraciones del respirador, que ayudan a que el aire que entra y sale de los pulmones esté caliente, humidificado y en ocasiones enriquecido con oxígeno, y una de esas configuraciones es la PEPP, que consiste en la presión de distensión continua aplicada en todo el ciclo respiratorio. El valor inicial generalmente seleccionado es de 5 cmH<sub>2</sub>O. (Bamat et al., 2019)

**Tabla 24. Registro de desenlace de cuadros de EMH registrados en neonatos prematuros del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| DESENLACE DE CUADROS DE EMH | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------------|------------|------------|
| Transferencia               | 26         | 47         |
| Alta Médica                 | 27         | 49         |
| Alta con oxígeno            | 1          | 2          |
| Fallecimiento               | 1          | 2          |
| Total                       | 55         | 100        |

**Fuente: Historias clínicas HPGD Riobamba**

**Elaborado por: Katherine Cali**

**Tabla 24.** El 49% (27 casos) recibieron el alta médica; el 47% (26 casos) fueron transferidos a casas de salud especializadas debido a la gravedad que presentaron y a la imposibilidad de solucionarlo en forma local, el 2% (1 caso) se dio el alta con prescripción de oxígeno y 2% (1 caso) falleció. Encalada et al., (2020) en un estudio realizado en un hospital de Babahoyo, Ecuador, publica resultados de desenlace en pacientes neonatos con EMH con un porcentaje de alta del 69%, y transferencia a otro centro médico del 23%, el nivel de fallecimiento es del 3% y un 7% permanecen en el centro hospitalario. Esto representa que el desenlace de esta patología no es generalizado, depende de muchos factores propios de cada centro hospitalario, de cada región geográfica e incluso de cada país, pues uno de los aspectos principales que influye en este fenómeno es el equipamiento con el que cuenta y los recursos que se le hayan asignado.

**Tabla 25. Registro de comorbilidades en neonatos prematuros con EMH del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2020- 2021**

| COMORBILIDADES             | Frecuencia | Porcentaje |
|----------------------------|------------|------------|
| Ninguna                    | 36         | 63         |
| Sepsis Temprana            | 4          | 8          |
| Atelectasia lobar          | 1          | 2          |
| Neumonía Connatal          | 2          | 4          |
| Trombocitopenia            | 2          | 4          |
| Shock séptico              | 1          | 2          |
| Ictericia                  | 2          | 4          |
| Sepsis tardía              | 6          | 11         |
| Enterocolitis Necrotizante | 1          | 2          |
| Total                      | 55         | 100        |

**Tabla 25.** En cuanto a las comorbilidades que se han detectado en los recién nacidos prematuros que presentan EMH, la comorbilidad más frecuente fue la sepsis tardía que alcanza el 11% (6 casos) seguida de la sepsis temprana con el 8% (4 casos); Ictericia 4% (2 casos), trombocitopenia 4% (2 casos) y neumonía connatal 4% (2 casos); Shock séptico 2% (1 caso) y la atelectasia lobar con el 2% (1 caso).

Es importante mencionar que este factor es independiente de cada centro hospitalario y cada región, por lo que la comparación no es concluyente, así pues, Encalada et al., (2020) en su investigación menciona como comorbilidades principales la sepsis temprana con 34% y la sepsis tardía en un 17%.

## 4.2. ANÁLISIS BIVARIADO (INFERENCIAL-DISCUSIÓN)

### 4.2.1. Gravedad de EMH en relación con la diabetes gestacional.

**Tabla 26. GRAVEDAD DE EMH Y DIABETES GESTACIONAL**

|                         |     |             | DIABETES GESTACIONAL |     | Total                                   |
|-------------------------|-----|-------------|----------------------|-----|---|
|                         |     |             | SI                   | NO  |   |
| EMH (TIPO)              | I   | Recuento    | 0                    | 20  | 20                                      |
|                         |     | % del total | 0%                   | 36% | 36%                                     |
|                         | II  | Recuento    | 0                    | 13  | 13                                      |
|                         |     | % del total | 0%                   | 24% | 24%                                     |
|                         | III | Recuento    | 0                    | 16  | 16                                      |
|                         |     | % del total | 0%                   | 29% | 29%                                     |
|                         | IV  | Recuento    | 2                    | 4   | 6                                       |
|                         |     | % del total | 4%                   | 7%  | 11%                                     |
| Total                   |     | Recuento    | 2                    | 53  | 55                                      |
|                         |     | % del total | 4%                   | 96% | 100%                                    |
|                         |     |             | Valor                | df  | Significación asintótica<br>(bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson |     |             | 16,950               | 3   | ,001                                    |

Dentro del aspecto patológico, la diabetes gestacional provoca una exposición del feto a dosis elevadas de glucosas plasmática que durante el segundo y tercer trimestre puede desencadenar, crecimiento fetal excesivo, macrosomía, hipoglucemia, ictericia, hipocalcemia, policitemia y enfermedad por deficiencia de surfactante pulmonar en el neonato, y consecuentemente EMH, por lo que se considera uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad. (Manosalvas & Zambrano, 2016)

**Tabla 26.** representa la relación entre los distintos tipos de EMH y la diabetes gestacional, el 4% fueron diagnosticadas con diabetes gestacional, todos los casos relacionados con EMH tipo IV, es decir de mayor riesgo fetal.

A pesar de la frecuencia significativamente baja, la prueba de chi<sup>2</sup> arroja un valor de 16.95, con un valor p=0.01, por lo que se considera que existe relación significativa entre las dos variables.

#### 4.2.2. Gravedad de EMH y ruptura de membranas

**Tabla 26. GRAVEDAD DE EMH Y RUPTURA DE MEMBRANAS**

|                         |             | RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS |     | Total                                |     |
|-------------------------|-------------|--------------------------------|-----|--------------------------------------|-----|
|                         |             | SI                             | NO  |                                      |     |
| EMH (TIPO)              | I           | Recuento                       | 3   | 17                                   | 20  |
|                         |             | % del total                    | 5%  | 31%                                  | 36% |
|                         | II          | Recuento                       | 0   | 13                                   | 13  |
|                         |             | % del total                    | 0%  | 24%                                  | 24% |
|                         | III         | Recuento                       | 9   | 7                                    | 16  |
|                         |             | % del total                    | 16% | 13%                                  | 29% |
|                         | IV          | Recuento                       | 4   | 2                                    | 6   |
|                         |             | % del total                    | 7%  | 4%                                   | 11% |
| Total                   | Recuento    | 16                             | 39  | 55                                   |     |
|                         | % del total | 29%                            | 71% | 100%                                 |     |
|                         |             | Valor                          | df  | Significación asintótica (bilateral) |     |
| Chi-cuadrado de Pearson |             | 17,087                         | 3   | ,001                                 |     |

Entre los factores que incrementan el riesgo de presentar EMH se encuentra la ruptura prematura de membranas consistente en la pérdida de líquido amniótico antes de las 37 semanas aumentando el riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido, lo que influiría varios tipos de riesgo en el neonato y siendo un factor determinante. (Armas-López et al., 2019)

**Tabla 27.** Se observa la relación entre la ruptura de membranas y EMH, en el grado I se encontraron 5% de casos, en el grado III un 16% y en grado IV un 7% , dando un total de 29% de pacientes con esta patología y asociándose principalmente a mayor gravedad de EMH.

Estadísticamente se obtuvo un  $\chi^2=17.087$  y un valor  $p=0.001$ , por lo que se considera que es un valor significativamente relevante.

#### 4.2.3. Gravedad de EMH y su relación con la hemorragia del III trimestre

**Tabla 27. GRAVEDAD DE EMH Y SU RELACIÓN CON HEMORRAGIA DEL III TRIMESTRE**

|  |  | HEMORRAGIA DEL III TRIMESTRE |    | Total |
|--|--|------------------------------|----|-------|
|  |  | SI                           | NO |       |

|                         |             |             |       |      |   |
|-------------------------|-------------|-------------|-------|------|---|
| EMH (TIPO)              | I           | Recuento    | 2     | 18   | 20                                      |
|                         |             | % del total | 4%    | 33%  | 36%                                     |
|                         | II          | Recuento    | 6     | 7    | 13                                      |
|                         |             | % del total | 11%   | 13%  | 24%                                     |
|                         | III         | Recuento    | 3     | 13   | 16                                      |
|                         |             | % del total | 5%    | 24%  | 29%                                     |
|                         | IV          | Recuento    | 0     | 6    | 6                                       |
|                         |             | % del total | 0%    | 11%  | 11%                                     |
| Total                   | Recuento    | 11          | 44    | 55   |   |
|                         | % del total | 20%         | 80%   | 100% |   |
|                         |             |             | Valor | df   | Significación asintótica<br>(bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson |             |             | 8,323 | 3    | ,040                                    |

Se define como hemorragia del tercer trimestre al sangrado vaginal que ocurre en el tercer trimestre de la gestación, medido desde la semana 24 hasta la primera y segunda fase del trabajo de parto, (Espinoza, 2020), considerada como una de las causas principales de parto prematuro y EMH.

**Tabla 28.** Se observa la relación entre la hemorragia del tercer trimestre y el diagnóstico de EMH, se obtiene que el 4% de los casos se ubicó en grado I, el 11% en grado II y el 5% en grado III, con un total de 20% de casos registrados.

Los datos obtenidos y representados en la tabla referida se consideran estadísticamente significativos pues se obtuvo un valor  $\chi^2=8.323$  y un valor  $p=0.04$ .

#### 4.2.4. Gravedad de EMH en relación con los trastornos hipertensivos maternos.

**Tabla 29. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS**

|               |             | TRASTORNOS HIPERTENSIVOS |      |       |                 |                | Total |     |
|---------------|-------------|--------------------------|------|-------|-----------------|----------------|-------|-----|
|               |             | PS<br>SG                 | PCSG | HELLP | HELLP +<br>PCSG | No<br>presenta |       |     |
| EMH<br>(TIPO) | I           | Recuento                 | 0    | 7     | 0               | 1              | 12    | 20  |
|               |             | % del total              | 0%   | 13%   | 0%              | 2%             | 22%   | 36% |
|               | II          | Recuento                 | 1    | 3     | 1               | 0              | 8     | 13  |
|               |             | % del total              | 2%   | 5%    | 2%              | 0%             | 15%   | 24% |
|               | III         | Recuento                 | 0    | 2     | 0               | 1              | 13    | 16  |
|               |             | % del total              | 0%   | 4%    | 0%              | 2%             | 24%   | 29% |
|               | IV          | Recuento                 | 0    | 0     | 0               | 0              | 6     | 6   |
|               |             | % del total              | 0%   | 0%    | 0%              | 0%             | 11%   | 11% |
| Total         | Recuento    | 1                        | 12   | 1     | 2               | 39             | 55    |     |
|               | % del total | 2%                       | 22%  | 2%    | 4%              | 71%            | 100%  |     |

|                         | Valor  | df | Significación asintótica (bilateral) |
|-------------------------|--------|----|--------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 12,557 | 12 | ,402                                 |

Se considera trastorno hipertensivo en el embarazo o hipertensión gestacional a la elevación de la presión arterial que se desarrolla mientras la mujer está embarazada, comienza en la semana 20 del embarazo y desaparece en la semana 12 posterior al parto, considerada como una complicación importante por su impacto en la morbilidad y mortalidad materno-fetal. (Bryce Moncloa et al., 2018)

**Tabla 29.** Presenta el resultado de trastornos hipertensivos del embarazo en madres de prematuros diagnosticados con EMH, dando un total del 29%, distribuidos de la siguiente manera: 2% con PSSG, 22% con PCSG, 2% HELLP y 4% con PCSG más HELLP.

En cuanto a la gravedad, en tipo I se registra un 13% con PCSG y 2% con PCSG más HELLP; en grado II 2% con PSSG, 5% con PCSG y 2% con HELLP; en grado III 4% con PCSG y 2% con PCSG más HELLP; y, finalmente, en grado IV no se registran casos de hipertensión gestacional.

Estadísticamente se considera que no existe una relación significativa entre las variables descritas pues se obtuvo un  $\chi^2=12.557$  y un valor  $p=0.402$ .

#### 4.2.5. Gravedad de EMH asociada a infecciones maternas

**Tabla 30. GRAVEDAD DE EMH ASOCIADA A INFECCIONES MATERNAS**

|            |       | INFECCIONES MATERNAS    |             |           |                     |                                      |         | Total |      |
|------------|-------|-------------------------|-------------|-----------|---------------------|--------------------------------------|---------|-------|------|
|            |       | IVU                     | COVID<br>19 | VAGINITIS | CORIOAMNI<br>ONITIS | IVU+VAGINI<br>TIS                    | NINGUNA |       |      |
| EMH (TIPO) | I     | Recuento                | 8           | 1         | 2                   | 1                                    | 1       | 7     | 20   |
|            |       | % del total             | 15%         | 2%        | 4%                  | 2%                                   | 2%      | 13%   | 36%  |
|            | II    | Recuento                | 6           | 0         | 3                   | 0                                    | 0       | 4     | 13   |
|            |       | % del total             | 11%         | 0%        | 5%                  | 0%                                   | 0%      | 7%    | 24%  |
|            | III   | Recuento                | 4           | 0         | 1                   | 0                                    | 5       | 6     | 16   |
|            |       | % del total             | 7%          | 0%        | 2%                  | 0%                                   | 9%      | 11%   | 29%  |
|            | IV    | Recuento                | 0           | 0         | 2                   | 2                                    | 0       | 2     | 6    |
|            |       | % del total             | 0%          | 0%        | 4%                  | 4%                                   | 0%      | 4%    | 11%  |
|            | Total | Recuento                | 18          | 1         | 8                   | 3                                    | 6       | 19    | 55   |
|            |       | % del total             | 33%         | 2%        | 15%                 | 5%                                   | 11%     | 35%   | 100% |
|            |       |                         |             | Valor     | df                  | Significación asintótica (bilateral) |         |       |      |
|            |       | Chi-cuadrado de Pearson |             | 27,210    | 15                  | ,027                                 |         |       |      |

Existen estudios que determinan relación entre la EMH y las infecciones en la madre, Castillo, (2019) menciona que muchas patologías infecciosas vaginales y del tracto urinario en la madre se asocian con una elevada morbilidad neonatal, e incluso Vargas, (2022), establece una prevalencia del 29.1%, por sobre otros factores.

**Tabla 30.** La muestra observada presenta el 65% de casos con diagnósticos de infecciones maternas, distribuidas así: IVU 33%, Vaginitis 15%, IVU más vaginitis 11%, Corioamnionitis 5%, COVID-19 2%.

En cuanto a la gravedad, en tipo I se encuentra IVU con 15% de casos, COVID-19 3%, vaginitis 4%, corioamnionitis 2% , e IVU más vaginitis 3%. En tipo II se encuentra IVU con 11% de casos, y vaginitis 5%. En tipo III se encuentra IVU con 7% de casos, vaginitis 2%, e IVU con vaginitis 9%. Finalmente en tipo IV se encuentra, vaginitis 4%, y corioamnionitis 4%.

Estadísticamente se encuentra un valor de  $\chi^2=27.210$  correspondiente a un valor  $p=0.027$ , por lo que se considera que entre las dos variables existe una relación significativa.

#### 4.2.6. Gravedad de EMH en relación con infección neonatal temprana-

**Tabla 28. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON INFECCIÓN NEONATAL TEMPRANA**

|                         |             |             | INFECCIÓN NEONATAL TEMPRANA |      | Total                                   |
|-------------------------|-------------|-------------|-----------------------------|------|---|
|                         |             |             | SI                          | NO   |   |
| EMH<br>(TIPO)           | I           | Recuento    | 3                           | 17   | 20                                      |
|                         |             | % del total | 5%                          | 31%  | 36%                                     |
|                         | II          | Recuento    | 0                           | 13   | 13                                      |
|                         |             | % del total | 0%                          | 24%  | 24%                                     |
|                         | III         | Recuento    | 2                           | 14   | 16                                      |
|                         |             | % del total | 4%                          | 25%  | 29%                                     |
|                         | IV          | Recuento    | 0                           | 6    | 6                                       |
|                         |             | % del total | 0%                          | 11%  | 11%                                     |
| Total                   | Recuento    | 5           | 50                          | 55   |   |
|                         | % del total | 9%          | 91%                         | 100% |   |
|                         |             |             | Valor                       | df   | Significación asintótica<br>(bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson |             |             | 2,970                       | 3    | ,396                                    |

Denominada como sepsis temprana, es una situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, virus y hongos en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en neonatos de muy bajo peso. (MSP, 2015)

Aríz et al., (2019) considera que se trata de una de las causas principales de EMH, tomando en cuenta que la invasión de la infección puede alcanzar los pulmones y afectar su capacidad respiratoria, con la consiguiente limitación en la aireación.

**Tabla 31.** Respecto a la infección neonatal temprana, en la muestra se registró un 9% de casos distribuidos en: 5% en grado I y 4% en grado III.

Se ha calculado un  $\chi^2=2.970$  y un valor  $p=0.396$ , por lo que se determina que no existe una relación significativa entre las dos variables analizadas.

#### 4.2.7. Gravedad de EMH y controles prenatales

**Tabla 32. GRAVEDAD DE EMH Y CONTROLES PRENATALES**

|                         |     | CONTROLES PRENATALES |       |                                      |       | Total |      |
|-------------------------|-----|----------------------|-------|--------------------------------------|-------|-------|------|
|                         |     | 2 o menos            | 3 A 4 | 5 A 6                                | 7 A 8 |       |      |
| EMH (TIPO)              | I   | Recuento             | 3     | 5                                    | 9     | 3     | 20   |
|                         |     | % del total          | 5%    | 9%                                   | 16%   | 5%    | 36%  |
|                         | II  | Recuento             | 0     | 3                                    | 8     | 2     | 13   |
|                         |     | % del total          | 0%    | 5%                                   | 15%   | 4%    | 24%  |
|                         | III | Recuento             | 1     | 6                                    | 7     | 2     | 16   |
|                         |     | % del total          | 2%    | 11%                                  | 13%   | 4%    | 29%  |
|                         | IV  | Recuento             | 2     | 0                                    | 2     | 2     | 6    |
|                         |     | % del total          | 4%    | 0%                                   | 4%    | 4%    | 11%  |
| Total                   |     | Recuento             | 6     | 14                                   | 26    | 9     | 55   |
|                         |     | % del total          | 11%   | 25%                                  | 47%   | 16%   | 100% |
|                         |     | Valor                | df    | Significación asintótica (bilateral) |       |       |      |
| Chi-cuadrado de Pearson |     | 9,381                | 9     | ,403                                 |       |       |      |

Uno de los aspectos importantes para la prevención de la EMH radica en los controles permanentes que la madre debe tener durante el embarazo, Castillo, (2019) menciona que al menos deben ser 5 durante ese período y su función es la vigilancia y evaluación integral de la gestante y el feto con el objetivo de lograr el nacimiento de un recién nacido sano, sin deterioro de la salud de la madre. Se considera que en casos de embarazo de riesgo los controles deben ser frecuentes con el fin de prevenir desenlaces imprevistos.

Se ha determinado que, en cuanto a los controles prenatales, 11% registraron 2 o menos controles, 25% 3 y 4 consultas, 47% entre 5 y 6 visitas y 16% entre 7 y 8 visitas. En cuanto a su relación se establece que con 2 o menos visitas el tipo I se verifican 5% , el tipo III con 2% y el tipo IV 4%. Con 3 a 4 visitas se distribuyen en 9% grado I, 5% grado II y 11% grado III. El registro de 5 y 6 visitas se distribuye en 16% en tipo I, 15% en tipo II, 13% en tipo III y 4% en tipo IV. Finalmente, registran 7 a 8 controles 5% en tipo I, 4% en tipo II, 4% en tipo III, y 4% en tipo IV.

Estadísticamente se calcula un  $\chi^2=9.381$  y un valor  $p=0.403$ , determinándose que no existe relación significativa entre las dos variables.

#### 4.2.8. Gravedad de EMH en relación con embarazo múltiple

**Tabla 33. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON EMBARAZO MÚLTIPLE**

|                         |             |             | EMBARAZO MÚLTIPLE |      | Total                                   |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------------|------|---|
|                         |             |             | SI                | NO   |   |
| EMH<br>(TIPO)           | I           | Recuento    | 2                 | 18   | 20                                      |
|                         |             | % del total | 4%                | 33%  | 36%                                     |
|                         | II          | Recuento    | 0                 | 13   | 13                                      |
|                         |             | % del total | 0%                | 24%  | 24%                                     |
|                         | III         | Recuento    | 5                 | 11   | 16                                      |
|                         |             | % del total | 9%                | 20%  | 29%                                     |
|                         | IV          | Recuento    | 0                 | 6    | 6                                       |
|                         |             | % del total | 0%                | 11%  | 11%                                     |
| Total                   | Recuento    | 7           | 48                | 55   |   |
|                         | % del total | 13%         | 87%               | 100% |   |
|                         |             |             | Valor             | df   | Significación<br>asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson |             |             | 7,847             | 3    | ,049                                    |

Los embarazos múltiples se han considerado como un factor de EMH debido a que en su totalidad son partos prematuros por la naturaleza de su condición, evidentemente la falta de madurez provoca poco desarrollo en los pulmones del neonato.

**Tabla 33.** Se han encontrado un 13% de casos de embarazos múltiples, gemelar en todos los casos, y todos con diagnóstico de EMH, el 9% en grado III y el 4% en grado I. Apaza et al., (2021) en su estudio realizado en el Perú concluye que el 90.1% de los embarazos gemelares se realizan por cesárea, y al menos el 11.1% presenta EMH, el estudio realizado está acorde con este resultado.

Se puede establecer una relación significativa entre las dos variables pues se obtuvo un  $\chi^2 = 7.847$  con un valor  $p = 0.049$ .

**Tabla 34. EMH (TIPO) Y VÍA DE PARTO**

|            |                         | VÍA DE PARTO |         |       |                                      |
|------------|-------------------------|--------------|---------|-------|--------------------------------------|
|            |                         | Natural      | Cesárea | Total |                                      |
| EMH (TIPO) | I                       | Recuento     | 3       | 17    | 20                                   |
|            |                         | % del total  | 5%      | 31%   | 36%                                  |
|            | II                      | Recuento     | 0       | 13    | 13                                   |
|            |                         | % del total  | 0%      | 24%   | 24%                                  |
|            | III                     | Recuento     | 0       | 16    | 16                                   |
|            |                         | % del total  | 0%      | 29%   | 29%                                  |
|            | IV                      | Recuento     | 1       | 5     | 6                                    |
|            |                         | % del total  | 2%      | 9%    | 11%                                  |
|            | Total                   | Recuento     | 4       | 51    | 55                                   |
|            |                         | % del total  | 7%      | 93%   | 100%                                 |
|            |                         |              | Valor   | df    | Significación asintótica (bilateral) |
|            | Chi-cuadrado de Pearson |              | 4,830   | 3     | ,185                                 |

En la tabla 34 se puede apreciar que la población analizada presenta un 93% de partos por cesárea en neonatos con EMH, Vargas & Vargas, (2019) mencionan que el riesgo de EMH en los niños nacidos por cesárea es 2.75 veces mayor al del niño nacido por vía vaginal debidos a 3 situaciones: el primero respecto a las situaciones por las que se hace necesaria la cesárea, el segundo la cesárea en sí mismo, y el tercero la práctica de cesáreas antes del tiempo de periodo gestacional completo. En el caso de este estudio, todas las cesáreas se realizaron antes de completar el tiempo de gestación y en todos los casos estudiados se encuentra EMH, distribuidos en 31% en tipo I, 24% en Tipo II, 29% en tipo III y 9% en tipo IV.

Los casos que tuvieron parto normal se dieron fuera del Hospital, y corresponden a partos sépticos, en los cuales se presentan condiciones poco salubres y controladas por parte de personal no capacitado, lo que desencadenaría posibles infecciones en el neonato.

Se calcula un  $\chi^2 = 4.830$  y un valor  $p = 0.185$ , por lo que no se determina una relación significativa entre las dos variables analizadas.

#### **4.2.9. Gravedad de EMH y peso al nacer.**

**Tabla 29. GRAVEDAD DE EMH Y PESO AL NACER**

|            |             | PESO AL NACER                  |                         |                             |  | Total |     |
|------------|-------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------|--|-------|-----|
|            |             | Peso Adecuado ( $\geq 2500g$ ) | Peso bajo ( $< 2500g$ ) | Muy Bajo peso ( $< 1500g$ ) | Peso extremadamente bajo ( $< 1000g$ ) |       |     |
| EMH (TIPO) | I           | Recuento                       | 0                       | 7                           | 8                                      | 5     | 20  |
|            |             | % del total                    | 0%                      | 13%                         | 15%                                    | 9%    | 36% |
|            | II          | Recuento                       | 0                       | 7                           | 4                                      | 2     | 13  |
|            |             | % del total                    | 0%                      | 13%                         | 7%                                     | 4%    | 24% |
|            | III         | Recuento                       | 0                       | 6                           | 8                                      | 2     | 16  |
|            |             | % del total                    | 0%                      | 11%                         | 15%                                    | 4%    | 29% |
|            | IV          | Recuento                       | 1                       | 2                           | 1                                      | 2     | 6   |
|            |             | % del total                    | 2%                      | 4%                          | 2%                                     | 4%    | 11% |
| Total      | Recuento    | 1                              | 22                      | 21                          | 11                                     | 55    |     |
|            | % del total | 2%                             | 40%                     | 38%                         | 20%                                    | 100%  |     |

|                         | Valor  | df | Significación asintótica (bilateral) |
|-------------------------|--------|----|--------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 11,895 | 9  | ,219                                 |

El bajo peso está relacionado directamente con el nivel de desarrollo físico del neonato, por tanto, es un indicador y factor de riesgo de EMH, frecuente en recién nacidos con peso inferior a 1.000 . supone la existencia de un pulmón muy inmaduro, con falta de desarrollo alveolar, escasas vías aéreas, abundante parénquima, arteriolas medias engrosadas y, sobre todo, por un déficit de agente tensoactivo pulmonar de la interfase aire-líquido alveolar, que conlleva un aumento de la tensión superficial del alvéolo con una tendencia al colapso al final de la espiración y una consecuente formación de atelectasia con alteración del patrón ventilación-perfusión. (Condó et al., 2017)

Turcan et al., (2020) manifiesta que a menor peso corporal mayor complejidad en la patología de EMH, en su investigación propone una curva ascendente de relación inversa entre ambos aspectos, sin embargo; en cierta forma los datos obtenidos tienen ese sentido.

La tabla 35 presenta la relación entre el peso del neonato y la gravedad de EMH, se han registrado el 2% con peso adecuado, 40% con peso bajo, 38% con peso muy bajo y 20% con peso extremadamente bajo.

El total de neonatos con peso adecuado, correspondiente al 2%, se ubicaron en el tipo IV, en tanto que los neonatos de peso bajo se distribuyeron el 13% en tipo I, 13% en tipo II, 11% en tipo III y 4% en tipo IV. Los neonatos de muy bajo peso se ubicaron en 15% grado I, 7% grado II, 15% grado III y 2% grado IV. Finalmente los neonatos de muy bajo peso fueron 9% en tipo I, 4% en tipo II, 4% en tipo III y 4% en tipo IV.

En cuanto al cálculo estadístico se encontró un  $\chi^2=11.895$  y un valor  $p=0.219$ , determinándose que no existe relación significativa entre las dos variables.

#### 4.2.10. Gravedad de EMH en relación con la edad gestacional.

**Tabla 30. GRAVEDAD DE EMH EN RELACION CON EDAD GESTACIONAL**

|                         |             | EDAD GESTACIONAL                                 |   |   |   | Total |     |
|-------------------------|-------------|--|---|---|---|-------|-----|
|                         |             | Prematuro Extremo<br>( $\geq 27$ semanas 6 días) | Muy prematuro<br>(28 a 31 semanas 6 días) | Prematuro Moderado (32 a 33 semanas 6 días) | Prematuro Tardío (34 a 36 semanas 6 días) |       |     |
| EMH<br>(TIPO)           | I           | Recuento   | 5   | 7   | 1   | 7     | 20  |
|                         |             | % del total                                      | 9%  | 13%   | 2%  | 13%   | 36% |
|                         | II          | Recuento   | 2   | 3   | 4   | 4     | 13  |
|                         |             | % del total                                      | 4%  | 5%  | 7%  | 7%    | 24% |
|                         | III         | Recuento   | 6   | 4   | 3   | 3     | 16  |
|                         |             | % del total                                      | 11%                                       | 7%  | 5%  | 5%    | 29% |
|                         | IV          | Recuento   | 2   | 3   | 0   | 1     | 6   |
|                         |             | % del total                                      | 4%  | 5%  | 0%  | 2%    | 11% |
| Total                   | Recuento    | 15   | 17  | 8   | 15  | 55    |     |
|                         | % del total | 27%  | 31%                                       | 15%   | 27%                                       | 100%  |     |
|                         |             | Valor  | df  | Significación asintótica (bilateral)        |   |       |     |
| Chi-cuadrado de Pearson |             | 8,503  | 9   | ,484  |   |       |     |

En la tabla 36 se representa la relación entre la edad gestacional registrada y la gravedad de EMH determinada, se determina que el 27% corresponde a prematuros extremos, 31% a muy prematuros, 15% a prematuro moderado y 27% a prematuros tardíos. La distribución respecto a la gravedad determina que los neonatos prematuros extremos fueron 9% de tipo I, 4% de tipo II, 11% de tipo III y 4% de tipo IV. Los neonatos muy prematuros 13% grado I, 5% grado II, 7% grado III y 5% grado IV. Los neonatos prematuros moderados se distribuyeron en 2% en grado I, 7% en grado II y 5% en grado III. Finalmente, los prematuros tardíos fueron 13% de grado I, 7% de grado II, 5% de grado III. y 2% en grado IV.

Se ha calculado un  $\chi^2=8.503$  y un valor  $P=0.484$ , lo que determina que no existe una relación estadística significativa entre las variables de estudio.

De acuerdo con Karthik Raj et al., (2022), en la medida en que avanza la edad gestacional del neonato prematuro la tasa de éxito del tratamiento de EMH aumenta debido principalmente a que el incremento de edad gestacional conlleva un incremento en la madurez pulmonar del neonato.

#### 4.2.11. Gravedad de EMH en relación con la administración prenatal de esteroides.

**Tabla 31. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE ESTEROIDES**

|                         |             | ADMINISTRACIÓN PRENATAL DE ESTEROIDES |            |                                      |       |     |
|-------------------------|-------------|---------------------------------------|------------|--------------------------------------|-------|-----|
|                         |             | Completa                              | Incompleta | Ninguna                              | Total |     |
| EMH (TIPO)              | I           | Recuento                              | 5          | 6                                    | 9     | 20  |
|                         |             | % del total                           | 9%         | 11%                                  | 16%   | 36% |
|                         | II          | Recuento                              | 3          | 2                                    | 8     | 13  |
|                         |             | % del total                           | 5%         | 4%                                   | 15%   | 24% |
|                         | III         | Recuento                              | 4          | 5                                    | 7     | 16  |
|                         |             | % del total                           | 7%         | 9%                                   | 13%   | 29% |
|                         | IV          | Recuento                              | 4          | 1                                    | 1     | 6   |
|                         |             | % del total                           | 7%         | 2%                                   | 2%    | 11% |
| Total                   | Recuento    | 16                                    | 14         | 25                                   | 55    |     |
|                         | % del total | 29%                                   | 25%        | 45%                                  | 100%  |     |
|                         |             | Valor                                 | df         | Significación asintótica (bilateral) |       |     |
| Chi-cuadrado de Pearson |             | 6,199                                 | 6          | ,401                                 |       |     |

La tabla 37 representa la relación entre los tipos de gravedad de EMH en relación con la administración de esteroides prenatales, se determina que el 29% recibió dosis completa de esteroides, 25% dosis incompleta y 45% no recibió este tratamiento preventivo.

Se observa que quienes recibieron el tratamiento completo se clasificaron en 9% tipo I, 5% tipo II, 7% tipo III y 7% tipo IV. Las pacientes con dosis incompleta se clasificaron en 11% tipo I, 4% tipo II, 9% tipo III y 2% tipo IV. Finalmente. Quienes no recibieron el tratamiento de esteroides 16% fueron de tipo I, 15% de tipo II, 13% de tipo III y 2% de tipo IV.

Un estudio publicado por Chavana, (2019) demostró que la administración de esteroides en mujeres embarazadas con alto riesgo y parto prematuro de neonatos con bajo peso tuvieron una mejora sustancial en cuanto a la madurez pulmonar y disminución progresiva de la incidencia de EMH, con una fiabilidad de  $p < 0.05$ .

Armas et al., (2019) constató que la letalidad de la EMH fue baja, al igual que en otros estudios realizados en Cuba y otros países, debido a la aplicación de medidas preventivas como el tratamiento fetal con esteroides determinando una relación inversamente proporcional entre el número de dosis administradas y el impacto de la enfermedad, en dosis completas, la prevención es de cerca del 90%, en dosis incompletas se reduce a 78% y en ausencia de este medicamento, el porcentaje de prevención de casos baja radicalmente al 41%.

Sin embargo, en este estudio estadísticamente se establece un  $\chi^2=6.199$  con un valor  $p=0.401$ , lo que representa que no existe relación significativa entre las dos variables para la población investigada.

En cuanto a la administración de corticoides se reconoce su influencia en la disminución de la incidencia, mortalidad y grado de afectación de Síndrome de Distres Respiratorio siempre y cuando el tiempo entre su administración y el parto sea entre los 2 y 7 días, pese a ello el beneficio se observa solo en aquellos prematuros menores a las 34.6 semanas (GPC RECIEN NACIDO PREMATURO, 2015).

#### 4.2.12. Gravedad de EMH en relación con la administración de surfactante.

**Tabla 38. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON DOSIS DE SURFACTANTE RECIBIDAS.**

|                         |             |             | DOSIS DE SURFACTANTES |         |                                      |                |       |
|-------------------------|-------------|-------------|-----------------------|---------|--------------------------------------|----------------|-------|
|                         |             |             | 0 Dosis               | 1 Dosis | 2 Dosis                              | $\geq 3$ Dosis | Total |
| EMH (TIPO)              | I           | Recuento    | 3                     | 12      | 5                                    | 0              | 20    |
|                         |             | % del total | 6%                    | 22%     | 9%                                   | 0%             | 36%   |
|                         | II          | Recuento    | 5                     | 3       | 5                                    | 0              | 13    |
|                         |             | % del total | 9%                    | 5%      | 9%                                   | 0%             | 24%   |
|                         | III         | Recuento    | 0                     | 10      | 4                                    | 2              | 16    |
|                         |             | % del total | 0%                    | 18%     | 7%                                   | 4%             | 29%   |
|                         | IV          | Recuento    | 0                     | 6       | 0                                    | 0              | 6     |
|                         |             | % del total | 0%                    | 11%     | 0%                                   | 0%             | 11%   |
| Total                   | Recuento    | 8           | 31                    | 14      | 2                                    | 55             |       |
|                         | % del total | 15%         | 56%                   | 25%     | 4%                                   | 100%           |       |
|                         |             |             | Valor                 | df      | Significación asintótica (bilateral) |                |       |
| Chi-cuadrado de Pearson |             |             | 20,320                | 9       |                                      |                | ,016  |

La EMH se debe a la deficiencia de surfactante en los pulmones del recién nacido, por lo que se sintetiza en el retículo endoplásmico de las células alveolares tipo II. Una vez formado se acumula en los cuerpos laminares que son organelos subcelulares característicos de estas células y a nivel de la subfase se secreta a la luz alveolar formando una capa mono molecular que tapiza el alvéolo, condición indispensable para la adaptación del recién nacido a la vida extrauterina. El pulmón maduro tiene una rápida capacidad de síntesis de fosfolípidos tensoactivos. Sin embargo, el pulmón de un prematuro tiene enlentecida la capacidad de síntesis y reciclaje en el retículo endoplásmico. (Mühlhausen, 2020)

Chiriboga, (2020) publica una investigación en la cual corrobora esta relación entre variables y concluye que la terapia con surfactante pulmonar desempeña un papel esencial

en el tratamiento de la enfermedad de la membrana hialina, ya que reduce el neumotórax y mejora la supervivencia; sus resultados mencionan que la concentración de su población fue en grado III con predominio de pretérminos moderados, 72,5%, mientras que el 31,4% de los recién nacidos prematuros extremos presentaron enfermedad de membrana hialina grado IV. Esto se explica porque, en neonatos prematuros, existe un déficit importante de surfactante pulmonar, por inmadurez de los neumocitos tipo II, que se ha reconocido como la base fisiopatológica de la enfermedad de membrana hialina y mientras más precozmente se produzca el nacimiento, mayor será el grado de inmadurez pulmonar y el déficit de surfactante pulmonar.

Por otro lado, confirmando esta relación entre variables, Armas et al., (2019) en su estudio clínico experimento la administración de surfactantes en un 100% de casos de EMH, concluyendo que el 9,1% no tuvo respuesta favorable, en tanto que el 90.9% tuvo una mejora sustancial en la severidad de la enfermedad, y una reducción de al menos el 80% de mortalidad neonatal.

En la tabla 38 se observa que el 15% de prematuros con EMH no recibieron ninguna dosis de surfactante, 56% recibieron una dosis, 35% recibieron 2 dosis y 4% recibieron tres o más dosis. De quienes no recibieron este tratamiento, el 6% registraron EMH de tipo I y 9% de tipo II. Quienes recibieron una dosis se distribuyeron en 22% de tipo I, 5% de tipo II, 18% de tipo III y 11% de tipo IV. Las pacientes con dos dosis se clasificaron en 9% EMH tipo I, 9% de tipo II y 7% de tipo III. Ante la recepción de 3 o más dosis se ubicaron únicamente en tipo III con el 4%; tomando en consideración que la mayoría recibieron al menos una dosis de surfactante se establece la relación a mayor gravedad de EMH mayor número de dosis administradas para evidenciar mejoría.

El cálculo estadístico arrojó un Chi cuadrado=20.320 con un valor  $p=0.016$ , por lo que se determina que existe relación significativa entre estas variables.

#### 4.2.13. Gravedad de EMH en relación con otros diagnósticos

**Tabla 32. GRAVEDAD DE EMH EN RELACIÓN CON OTROS DIAGNÓSTICOS SIMULTÁNEOS**

|                         |     | Ninguna     | Sepsis Temprana | Atelectasia lobar | Neumonía Connatal | Trombocitopenia                      | Shock séptico | Ictericia | Sepsis tardía | Enterocolitis Necrotizante | TOTAL |      |
|-------------------------|-----|-------------|-----------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|---------------|-----------|---------------|----------------------------|-------|------|
| EMH (TIPO)              | I   | Recuento    | 10              | 2                 | 0                 | 2                                    | 2             | 1         | 2             | 1                          | 0     | 20   |
|                         |     | % del total | 18%             | 4%                | 0%                | 4%                                   | 4%            | 2%        | 4%            | 2%                         | 0%    | 38%  |
|                         | II  | Recuento    | 10              | 0                 | 0                 | 0                                    | 0             | 0         | 0             | 2                          | 0     | 12   |
|                         |     | % del total | 18%             | 0%                | 0%                | 0%                                   | 0%            | 0%        | 0%            | 4%                         | 0%    | 22%  |
|                         | III | Recuento    | 10              | 2                 | 1                 | 0                                    | 0             | 0         | 0             | 2                          | 1     | 17   |
|                         |     | % del total | 18%             | 4%                | 2%                | 0%                                   | 0%            | 0%        | 4%            | 2%                         | 2%    | 30%  |
|                         | IV  | Recuento    | 6               | 0                 | 0                 | 0                                    | 0             | 0         | 0             | 1                          | 0     | 6    |
|                         |     | % del total | 9%              | 0%                | 0%                | 0%                                   | 0%            | 0%        | 0%            | 2%                         | 0%    | 10%  |
| Total                   |     | Recuento    | 36              | 5                 | 1                 | 2                                    | 2             | 1         | 2             | 6                          | 1     | 55   |
|                         |     | % del total | 64%             | 8%                | 2%                | 4%                                   | 4%            | 2%        | 4%            | 10%                        | 2%    | 100% |
|                         |     |             | Valor           |                   | df                | Significación asintótica (bilateral) |               |           |               |                            |       |      |
| Chi-cuadrado de Pearson |     |             | 42,682          |                   | 36                |                                      |               |           |               |                            | ,010  |      |

La tabla 39 establece la relación entre los niveles de gravedad de EMH con otros diagnósticos simultáneos, se determina que el 8% presentó sepsis temprana, 2% atelectasia, 2% mala adaptación pulmonar, 4% neumonía connatal, 4% trombocitopenia, 4% ictericia, 10% sepsis tardía, 2% enterocolitis; siendo la sepsis temprana y la sepsis tardía las patologías que guardan más relación con la presencia de EMH tipo III.

Estadísticamente se determina un  $\chi^2=42.682$  con un valor  $p=0.010$ , lo que determina que existe relación significativa entre las variables.

## 5. CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo perinatales socio demográficos de la población de prematuros diagnosticados con EMH investigada presenta en su mayoría tipología I (36%) y III (29%), con madres en edad recomendable de embarazo (76%), ligera orientación al sexo masculino (51%), mayoritariamente mestiza (80%), y de estrato socioeconómico regular (78%).
- Clínicamente las mujeres con embarazos de riesgo con desenlace en EMH, el (4%) presentan diabetes gestacional, asociando la totalidad de casos con EMH tipo IV; el 29% de casos presentaron ruptura de membranas asociándose el 16% con EMH tipo III; en un 20% sufrieron de hemorragias del tercer trimestre asociando el 16% a casos de EMH tipo II; el 29% sufrieron trastornos hipertensivos de este porcentaje el 13% relacionado con Preclamsia con signos de gravedad y EMH tipo I; el 33% de casos presentó IVU materna relacionando el 15% con EMH tipo I. En un 9% los neonatos presentaron infección neonatal temprana asociada en el 5% de los casos con EMH tipo I; finalmente los diagnosticos de comorbilidad neonatales el 8% presenta sepsis temprana y el 10% sepsis tardía asociándose con EMH tipo III.
- En cuanto a la relación entre factores sociodemográficos y la EMH no se establecieron relaciones significativas mediante el cálculo del Chi<sup>2</sup>. En las variables Clínicas se estableció relación significativa con los embarazos múltiples (p=0.049) y la administración de surfactantes (p=0.016). En las variables patológicas se estableció relación significativa con la diabetes gestacional (p=0.01), ruptura de membranas (p=0.001), hemorragia del tercer trimestre (p=0.04), e infecciones maternas (p=0.027). en las patologías de comorbilidad neonatal sepsis temprana y tardía (p=0.010).

## **6. RECOMENDACIONES**

- Crear programas de educación a gestantes sobre la importancia de los controles prenatales, la existencia de enfermedades que afectan al recién nacido como a la madre y la importancia de acudir a centros especializados de Salud para atender el parto.
- Crear programas que asistan a todas aquellas mujeres en edad fértil y eduquen sobre la maternidad, las preparen para el embarazo y propaguen la planificación del embarazo.
- Incrementar el presupuesto que se determina para la medicina rural incrementando personal para realizar el seguimiento a las gestantes que no acuden con periodicidad a sus controles prenatales.
- Incrementar la promoción, prevención y tratamiento de cualquier tipo de infección de vías urinarias tanto en mujeres gestantes como en mujeres no gestantes y hombres en edad fértil.
- Actuar de forma inmediata ante una amenaza de parto prematuro, administrando la dosis de corticoides necesaria para maduración pulmonar desde el primer nivel de salud.
- Dotar a las instituciones de salud de equipos necesarios y medicamentos que posibiliten el manejo adecuado de EMH evitando realizar transferencias por falta de espacio o de equipo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, M. (2017). Factores de riesgo asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del hospital regional de Cajamarca en los años 2015-2016. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Ansejo, C., & Pinto, R. (2017). Características anatómo-funcional del aparato respiratorio durante la infancia en *rev. med. clin. condes* (Vol. 28, Issue 1).
- Apaza Maquera, V., Ticona Rendón, M., & Huanco Apaza, D. (2021). Incidencia y complicaciones del recién nacido gemelar. *Revista Médica Basadrina*, 15(3), 52–59. <https://doi.org/10.33326/26176068.2021.3.1154>
- Argomedeo, M., & Guzmán, J. (2019). *Factores de riesgo perinatales en Enfermedad de Membrana Hialina en el Hospital “La Caleta”, 2018*. Universidad San Pedro.
- Arias, A., Rodríguez, I., & Pérez, Y. (2021). Comportamiento de la enfermedad de la membrana hialina. *Centro Latinoamericano de Estudios de Epistemología Pedagógica*, 3(8), 350–376. <http://www.eumed.net/rev/reea>
- Arias-Gómez, J., Ángel Villasís-Keever, M., & Guadalupe Miranda-Navales, M. (2016). Metodología de la Investigación. *Revista Alerg. México*, 63(2), 201–206. [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)
- Aríz, O., Clemades, A., Guerra, J., Pérez, Y., García, N., & Mederos, Y. (2019). Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados. *Acta Médica Del Centro*, 13(2), 151–159.
- Armas-López, M., Santana-Díaz, M., Elías-Armas, S. K., Baglán-Bobadilla, N., & de Ville-Chi, K. (2019). Morbilidad y mortalidad por enfermedad de la membrana hialina en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo 2016-2018. *Revista Información Científica*, 98(4), 469–480. <https://orcid.org/0000-0002-5003-3666>
- Bamat, N., Fierro, J., Wang, Y., Millar, D., & Kirpalani, H. (2019). Positive end-expiratory pressure for preterm infants requiring conventional mechanical ventilation for respiratory distress syndrome or bronchopulmonary dysplasia. In

*Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2019, Issue 2). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004500.pub3>

Bauzá, G., Bauzá, D., Bauzá, J., Vázquez, G., de La Rosa, J., & García, Y. (2022). Incidencia y factores de riesgo de la diabetes gestacional. *Acta Médica Del Centro*, 16(1), 79–89.

Bryce Moncloa, A., Alegría Valdivia, E., Valenzuela Rodríguez, G., Larrauri Vigna, C. A., Urquiaga Calderón, J., & San Martín San Martín, M. G. (2018). Hipertensión en el embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(2), 191–196. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2077>

Castillo, K. (2019). Factores de riesgo perinatales asociados a la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del servicio de neonatología del hospital Amazónico de Yarinacocha en el año 2018. Universidad Nacional de Ucayali.

Chaparro, L. (2022). *Factores asociados a enfermedad de membrana hialina en recién nacidos pretérmino del hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2010 - 2020*.

Chavana, C. (2019). *Comparación de mortalidad en recién nacidos menores de 1000 gramos con esteroides prenatales tempranos*. Universidad Autónoma de Nuevo León.

Chiriboga, K. (2020). *Evaluación del número de dosis de surfactante pulmonar en enfermedad de membrana hialina en prematuros menores de 34 semanas, en el Hospital General San Francisco, Quito, Pichincha, Ecuador, en el año 2019*. Universidad San Francisco de Quito.

CNP. (2021). *Plan Nacional de Desarrollo 2021 - 2025* (Vol. 544).

Condò, V., Cipriani, S., Colnaghi, M., Bellù, R., Zanini, R., Bulfoni, C., Parazzini, F., & Mosca, F. (2017). Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 30(11), 1267–1272. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1210597>

- Encalada, G., Aguirre, K., & Calero, A. (2020). Principales factores de riesgos de morbilidad y mortalidad en neonatos pre términos extremos. *ReciMundo*, 16(12), 1–6.
- Encalada, M., & Hernández, Y. (2019). Estudio clínico epidemiológico de la enfermedad de membrana hialina. hospital Provincial Docente Riobamba. mayo 2018-enero 2019. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Espínola, F. (2018). *Hemorragia del tercer trimestre del embarazo como factor de riesgo para asfixia neonatal. Hospital Regional Docente de Trujillo*. Universidad César Vallejo.
- Espinoza, C. (2020). Guía de practica clínica hemorragia tercer trimestre dim.GC.022. *Clínica de La Mujer*, 1–13.
- Estupiñán, V. (2021). *Embriología y fisiología respiratoria*. <https://orcid.org/0000-0001-8846-4579>
- Garzón, A. (2022). *Estrategias en el manejo del síndrome de membrana hialina, revisión bibliográfica*. Universidad Católica de Cuenca.
- Gutiérrez, J., Angulo, E., García, H., García, E., Padilla, H., Pérez, D., Plascencia, A., Vargas, R., Yanowsky, G., & Zepeda, L. (2019). *Manual de Neonatología* (Universidad de Guadalajara, Ed.).
- Gutiérrez-Ramos, M. (2018). Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(3), 405–413. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2105>
- Huaccha, C. (2022). Neonatos nacidos por cesárea y su asociación con la enfermedad de membrana hialina en el servicio de neonatología del hospital regional docente de Cajamarca, 2012 al 2020. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Incacutipa, L. (2018). *Factores de riesgo asociados a la enfermedad de membrana hialina en prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butron Puno -2017*. Universidad Nacional del Altiplano.

- INEC. (2020). Estadísticas Nacionales. *INEC, INFORME 2020*.
- Iñiguez, F., & Sánchez, I. (2017). Desarrollo pulmonar. *Neumología Pediátrica Chile*, 1–8. <http://www.neumologia-pediatria.cl>
- Karthik Raj, G., Kalyan Kumar, B., & Vennela, M. C. (2022). Study of Efficacy and Outcome of Nasal CPAP in Preterm Neonates with Hyaline Membrane Disease. *Original Article Indian Journal of Public Health Research & Development*, 13(3), 122–126.
- Lago, S.-M., & Homps, B.-M. (2020). Síndrome de aspiración meconial. *Revista Enfermería Neonatal*, 33(1), 10–18. <https://rii.austral.edu.ar/bitstream/handle/123456789/1001/Rev%20Enferm%20Neonatal.%20Agosto%202020%3b33%3b10-18..pdf?sequence=1>
- Londoño-Cadena, P. D. C., Ibáñez-Correa, L. M., Valencia-Rivas, W. Y., Anacona-Cruz, M. Y., Abou-Trabi, R. E. B., & Pacheco-López, R. (2022). Frecuencia y factores relacionados al no cumplimiento del control prenatal en gestantes de 35 años o más en el Cauca, Colombia, 2016-2018. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 73(3), 255–264. <https://doi.org/10.18597/rcog.3833>
- López Escobar, M., López Ortiz, J., & Bernal Sánchez, J. J. (2018). Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia de reemplazo de surfactante. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 18(2), 77–83. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2018.01.005>
- López, J., & Valls, A. (2016). *Síndrome de dificultad respiratoria*. [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
- López, K., & Zambrano, É. (2018). *Prevalencia de Sepsis Neonatal en el servicio de la unidad de cuidados intensivos neonatales en un Hospital de Segundo nivel de la ciudad de Guayaquil*. Universidad Católica Santiago de Guayaquil.
- López, N. (2020). “*GUIA DE ATENCIÓN DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO*.” Universidad de El Salvador.

- Macías, H., Hernández, A., Iglesias, J., Bernárdez, I., & Braverman, A. (2018). Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. *CTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES*, 16(2), 125–132. [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
- Malca, M., & Barrantes, Marco. (2022). Hallazgos clínicos y complicaciones en neonatos de madres con COVID-19 en Hospital Regional Docente de Cajamarca. *Norte Médico*, 1(4), 8–13.
- Manosalvas, R., & Zambrano, F. (2016). Relación de los factores de riesgo perinatales para la presentación de síndrome de aspiración meconial y enfermedad de membrana hialina en recién nacidos que ingresaron al servicio de neonatología del hospital delfina trabajo de titulación previa a la obtención del título de médico cirujano. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Meritano, J., Espelt, I., Nieto, R., Gómez, G., Pérez, G., Soto, C., Franco, A., Machado, S., & López, M. (2020). Consenso para el manejo inicial del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso - 2020. *Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 3(5), 257–276.
- Mosquera, K. (2018). *Factores de riesgo y complicaciones en la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros y a término*. Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante año 2016. Universidad de Guayaquil.
- MSP. (2015). *Sepsis neonatal: Guía de práctica clínica* (MSP).
- MSP. (2016). *Recién nacido con dificultad para respirar: Guía de práctica clínica*.
- Mühlhausen, G. (2020). Uso convencional de surfactante en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina. *Rev. Ped. Elec*, 17(2), 46–53.
- Orías, M. (2020). “Rotura prematura de membranas”. In *Revista chilena de obstetricia y ginecología* (Vol. 57, Issue 4, pp. 308–309). <https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.606>
- Párraga Llovera, J. A. (2022). Enfermedad de membrana hialina o síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos. *The Ecuador Journal of Medicine*, 4(1), 49–72. <https://doi.org/10.46721/tejom-vol4iss1-2022-49-72>

- Pérez, M., Basaín, J., & Calderón, G. (2018). Factores de riesgo del bajo peso al nacer. *Acta Médica Del Centro*, 12(3), 369–382. <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
- Pérez Martínez, Y., Delgado Rodríguez, Y., de La Caridad, O., Milián, A., & Gómez Fernández, M. (2017). Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Gineco Obstétrico Mariana Grajales». *Medicentro*, 21(3). [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guias\\_clinicas\\_atencion\\_hospitalaria\\_neonato\\_part1](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guias_clinicas_atencion_hospitalaria_neonato_part1)
- Pérez-Rodríguez, J., & Elorza, D. (2016). Dificultad respiratoria en el recién nacido. *Anales de Pediatría Continuada*, 1(2), 57–66. [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(03\)71590-x](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(03)71590-x)
- Pillco, K. (2021). *Distrés respiratorio en recién nacidos pretérmino con ventilación mecánica no invasiva temprana*. Universidad Católica de Cuenca.
- Pinargote, J., Álvarez, M., Álava, K., & Vines, C. (2022). Síndrome de distrés respiratorio neonatal. Técnicas ventilatorias. *ReciMundo*, 6(2), 478–486.
- Polo, K. (2021). *Efectividad de betametasona comparada con dexametasona en la disminución de la morbilidad en prematuros del Hospital Belén de Trujillo*. Universidad Nacional de Trujillo.
- Postigo, A. (2018). *El surfactante pulmonar en neonatos. Revisión bibliográfica*. Universidad de Valladolid.
- Rodríguez, B. (2022). *Modelos in vivo de deficiencia de surfactante pulmonar*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- Rogel, L., & Sánchez, Y. (2020). Proceso de atención de enfermería en recién nacido con enfermedad hialina en el servicio de neonatología del hospital Teófilo Dávila. Universidad Técnica de Machala.
- Romero, M. (2016). *Factores de riesgo del síndrome de membrana hialina en neonatos del área de ucin del Hospital Ycaza Bustamente desde diciembre del 2014 hasta abril del 2015*.

- Rosero Armijos, V., Valverde Palma, L., Palma Estrada, C. M., Cabrera Jiménez, F. P., & Ramírez Amaya, J. (2019). Complicaciones pulmonares asociadas a la ventilación mecánica en el neonato crítico. *RECIMUNDO*, 3(4), 511–527. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(4\).diciembre.2019.511-527](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(4).diciembre.2019.511-527)
- Sánchez, K. (2019). Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina. unidad de cuidados intensivos neonatales-hospital Cayetano Heredia, piura-2018. Universidad Nacional de Piura.
- Savitsky, L. M., Luck, M., Speranza, R., Esakoff, T., Burwick, R., & Caughey, A. B. (2017). The impact of preeclampsia with severe features on neonatal outcomes by gestational age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(1), S260. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.11.697>
- Tibanquiza, Lady, Rodríguez, D., Barrera, M., & Cedeño, J. (2019). Factores de riesgo y prevención de sepsis neonatal temprana. *ReciMundo*, 3(3), 513–528.
- Tochie, J. N., Choukem, S. P., Langmia, R. N., Barla, E., & Ndombo, P. K. (2016). Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: An analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes. *Pan African Medical Journal*, 24. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.152.7066>
- Turcan, N., Bohiltea, R., Ionita-Radu, F., Furtunescu, F., Navolan, D., Berceanu, C., Nemescu, D., & Cirstoiu, M. (2020). Unfavorable influence of prematurity on the neonatal prognostic of small for gestational age fetuses. *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8744>
- Ulloa, A., & Salazar, B. (2019). Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Revista Hospitalaria Juárez de México*, 86(3), 110–115.
- Vargas, Á. (2022). Proceso de atención de enfermería en neonato con enfermedad de membrana hialina [Universidad Técnica de Babahoyo]. <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/11504/E-UTB-FCS-ENF-000672.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Vargas, H., & Vargas, W. (2019). Factores de riesgo en la membrana hialina. *BINASS*, 1–4.

Villanueva, D. (2017). Insuficiencia respiratoria neonatal. In *Neonatología* (Vol. 4, pp. 2–82).

Zamarrón, E., Barandica, D., Fernández-Bujarrabal, J., & Martínez-Abad, Y. (2018). Síndrome de hemorragia alveolar difusa. *Medicine (Spain)*, 12(67), 3941–3948. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.11.005>