Universidad Autónoma de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LA ENFERMEDAD DE MEMBRANAS HIALINAS PULMONARES EN EL RECIEN NACIDO PREMATURO

ESTUDIO CLICO - PATOLOGICO DE 148 NIÑOS FALLECIDOS EN EL HOSPITAL ROSSEVELT

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

AUGUSTO CESAR AMAYA ARANGO

Ex-Miembro del Internado Rotatorio, Hospital Roosevelt, 1959 - 1960. Ex-Interno del Centro Médico Guatemalteco. Ex-Interno del Departamento de Pediatría, Hospital Roosevelt. Ex Asistente de Residente del Departamento de Patología, Hospital Roosevelt. Ex-Interno del Servicio de Cirugía Infantil, Hospital General. Ex-Directivo de la Asociación de Estudiantes de Medicina, A.E.U. Ex-Directivo de la Asociación La Juventud Médica. Ex-Directivo de la Asociación de Estudiantes Universitarios, A.E.U. Ex-Director de la Revista Juventud Médica. Actual asistente asociado al I.N.C.A.P.

EN EL ACTO DE INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

Junio de 1960.

PLAN DE TESIS

I — Introducción.
  a) Naturaleza del Problema.

II — Material y Métodos.

III — Descripción de los Resultados.

IV — Discusión de los Resultados.

V — Resumen.

VI — Bibliografía.

I — INTRODUCCION

a) *Naturaleza del Problema*:

El examen del niño recién nacido, tanto en la sala de partos como en los servicios de prematuros en los hospitales, debe ser siempre objeto de gran preocupación y meticulosos cuidados por parte del médico y especialmente del estudiante de Medicina. Tomando tanto en consideración al niño recién nacido a término como al niño prematuro, el presente trabajo tiene por objeto enfatizar la importancia de la Enfermedad de Membranas Hialinas, que ha sido motivo de estudio en diversos países del mundo sin haber llegado hasta la fecha a la conclusión definitiva con respecto a su etiología y patogénesis en sí; al haber tomado este tema como objeto de un estudio, aquí en el Hospital Roosevelt, se hizo debido a lo difícil de diagnosticar esa enfermedad en vida y al problema que significa su diagnóstico en la necropsia.

En Guatemala no se había hecho anteriormente ningún estudio al respecto, excepto el dato proporcionado en un trabajo de investigación efectuado en mayo de 1959 (26).

Es mi interés, que con el presente trabajo se dé mayor importancia al estudio del niño recién nacido, especialmente al prematuro. En nuestro medio se ha escrito poco al respecto, siendo un tema apasionante de la medicina moderna, por la elevada morbilidad y mortali-

dad en el niño de esa edad, especialmente en menores de un mes. Yo creo que con respecto a la Enfermedad de Membranas Hialinas, tendrá que enfatizarse especialmente el cuidadoso examen del niño en el momento de nacer, así como los cuidados posteriores que deberá tener en las primeras 24,48 y aun 96 horas, que es en las cuales la Enfermedad de Membranas Hialinas puede causar mayores daños.

II — MATERIAL Y METODOS

Para la elaboración del presente trabajo, se hizo una revisión de 148 casos de niños que murieron dentro de las edades de 0 horas a 1 mes y 20 días, correspondiendo a las secciones de Recién Nacidos, Medicina y Cirugía del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt.

Dicha revisión consistió en el estudio de las Historias Clínicas de las Madres y Niños, así como de los datos reportados por el Departamento de Anatomía Patológica. El resultado del estudio microscópico de las 148 necropsias correspondientes, fue de 8 casos positivos para diagnóstico de Membranas Hialinas.

Los datos correspondientes a los 8 casos diagnosticados con Enfermedad de Membranas Hialinas, se tabularon sobre el registro de la madre, incluyendo los datos del parto, el registro del niño y los hallazgos de Anatomía Patológica.

Los 148 casos aquí presentados tienen autopsia clínica y no corresponden a un período determinado de tiempo, estando comprendidos dentro de los años de 1957 a 1960. No se hace mención de los resultados obtenidos en la totalidad de casos revisados por no haber sido ese el objeto inicial.

III — DESCRIPCION DE LOS RESULTADOS

La descripción de los resultados, para facilitar su revisión se hace en la siguiente forma:

1. Estudio de los datos de la Madre.
2. Estudio de los datos del niño.
3. Estudio de los hallazgos anatomo-patológicos.

1. ESTUDIO DE LOS DATOS DE LA MADRE:

Edad:

Caso No. 1,: 18 años.
Caso No. 2,: 15 años.
Caso No. 3,: 27 años.
Caso No. 4,: 21 años.
Caso No. 5,: 20 años.
Caso No. 6,: 30 años.
Caso No. 7,: 20 años.
Caso No. 8,: 32 años.

Raza:

Caso No. 1,: Ladina.
Caso No. 2,: Ladina.
Caso No. 3,: Ladina.
Caso No. 4,: Ladina.
Caso No. 5,: Ladina.
Caso No. 6,: Indígena.
Caso No. 7,: Ladina.
Caso No. 8,: Ladina.

Pulso:

Normal en 6 casos.
Elevado en 2 casos.

Temperatura:

Elevada en 2 casos.
Normal en 6 casos.

Presión Arterial:

Normal en los 8 casos.

Control Prenatal:

Sin control prenatal 3 casos.
Con control prenatal 5 casos.

DATOS DE LABORATORIO:

A) *Hemoglobina y Hematocrito*:

	Hemoglobina	*Hematocrito*
Caso No. 1,:	10.5 Grs.%	32%
Caso No. 2,:	13.0 Grs.%	40%
Caso No. 3,:	———	——
Caso No. 4,:	———	——
Caso No. 5,:	13.0 Grs.%	41%
Caso No. 6,:	———	——
Caso No. 7,:	11.5 Grs.%	30%
Caso No. 8,:	10.0 Grs.%	27%

—— Dato no reportado en el record clínico.

B) *Factor Rh*:

Caso No. 1,: Rh (D) Positivo.
Caso No. 2,: ——
Caso No. 3,: ——
Caso No. 4,: Rh (D) Positivo.
Caso No. 5,: Rh (D) Positivo.
Caso No. 6,: Rh (D) Positivo.
Caso No. 7,: Rh (D) Positivo.
Caso No. 8,: Rh (D) Positivo.

— Dato no reportado en el record clínico.

C) *Examen Serológico (Cardiolipina)*:

Resultado negativo en todos los casos.

D) *Exámenes de Orina y Heces Fecales*:

Exámenes normales en los casos en que se practicaron.

ANTECEDENTES OBSTETRICOS:

	Embarazos anteriores	*Partos anteriores*	*Abortos anteriores*
Caso No. 1,:	4	0	3
Caso No. 2,:	1	0	0
Caso No. 3,:	3	0	2
Caso No. 4,:	2	1	0
Caso No. 5,:	5	4	0
Caso No. 6,:	6	5	0
Caso No. 7,:	1	0	0
Caso No. 8,:	5	3	1

ANTECEDENTES DE PREMADUREZ:

Caso No. 1,: Negativo.
Caso No. 2,: Negativo.
Caso No. 3,: Negativo.
Caso No. 4,: ———
Caso No. 5,: Positivo. *
Caso No. 6,: ———
Caso No. 7,: Negativo.
Caso No. 8,: Negativo.

—— No reportado en el record clínico.

* Tres niños prematuros anteriores:
Segundo parto: Niño prematuro pesó al nacer 1380 grs., muerto a las 19 horas 40 minutos de vida con dificultad respiratoria y cianosis.
Tercer parto: Niño prematuro, pesó al nacer 1630 grs., muerto a las 26 horas de vida con dificultad respiratoria y cianosis.
Cuarto parto: Niño prematuro, peso al nacer se ignora, niño referido como pequeño, muerto a las 2 horas de edad. Parto atendido fuera del Hospital.

DIAGNOSTICOS PREVIOS:

Caso No. 1,: Aborto Habitual.
Caso No. 2,: Ingreso en Expulsión.
Caso No. 3,: Ruptura/ prematura de membranas.
Caso No. 4,: Amenaza de parto prematuro.
Caso No. 5,: Ninguno.
Caso No. 6,: Ingreso en Expulsión.
Caso No. 7,: Epilepsia.
Caso No. 8,: Ninguno.

ENFERMEDADES CONCOMITANTES EN EL MOMENTO DEL PARTO:

Caso No. 1,: Anemia.
Caso No. 2,: Ninguna.
Caso No. 3,: Ninguna.
Caso No. 4,: Ninguna.
Caso No. 5,: Ninguna.
Caso No. 6,: Ninguna.
Caso No. 7,: Neumonía - Anemia.
Caso No. 8,: Neumonía - Anemia.

EDAD DEL EMBARAZO:

Caso No. 1,: 30 Semanas.
Caso No. 2,: 37 Semanas.
Caso No. 3,: 35 Semanas.
Caso No. 4,: 31 Semanas.
Caso No. 5,: 33 Semanas.

Caso No. 6,: No reportado.
Caso No. 7,: 38 Semanas.
Caso No. 8,: 32 Semanas.

TIPO DE PARTO:

Caso No. 1,: Eutócico simple - O.I.I.A.
Caso No. 2,: PARTO PRECIPITADO.
Caso No. 3,: Eutócico simple - O.I.I.A.
Caso No. 4,: Eutócico simple - O.I.I.A.
Caso No. 5,: Eutócico simple - O.I.I.A.
Caso No. 6,: Eutócico simple - N.I.I.A.
Caso No. 7,: Cesárea Segmentárea
Caso No. 8,: PARTO PRECIPITADO

DURACION TOTAL DEL PARTO:

Caso No. 1,: 40 minutos.
Caso No. 2,: 5 horas 35 minutos.
Caso No. 3,: 55 minutos.
Caso No. 4,: 7 horas 48 minutos.
Caso No. 5,: 3 horas 55 minutos.
Caso No. 6,: No reportado.
Caso No. 7,: 25 horas 6 minutos.
Caso No. 8,: 3 horas 20 minutos.

CONDICIONES DE LA PLACENTA:

	Aspecto	*Peso*
Caso No. 1,:	Normal	420 grs.
Caso No. 2,:	Normal	460 grs.
Caso No. 3,:	Normal	390 grs.
Caso No. 4,:	Normal	360 grs.

Caso No. 5,:	Normal	No reportado
Caso No. 6,:	Normal	420 grs.
Caso No. 7,:	Normal	460 grs.
Caso No. 8,:	Normal	240 grs.

2. ESTUDIO DE LOS DATOS DEL NIÑO:

CONDICION DEL NIÑO AL NACER:

Caso No. 1,:	Buena	
Caso No. 2,:	Buena	
Caso No. 3,:	Buena	
Caso No. 4,:		Mala
Caso No. 5,:	Buena	
Caso No. 6,:		Mala
Caso No. 7,:		Mala
Caso No. 8,:	Buena	

SEXO:

Caso No. 1,:	Femenino	
Caso No. 2,:		Masculino
Caso No. 3,:		Masculino
Caso No. 4,:		Masculino
Caso No. 5,:		Masculino
Caso No. 6,:	Femenino	
Caso No. 7,:		Masculino
Caso No. 8,:	Femenino	

PRIMERAS MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD

	Caso No. 1	Caso No. 2	Caso No. 3	Caso No. 4	Caso No. 5	Caso No. 6	Caso No. 7	Caso No.8
Cianosis	Al nacer		A 1H 45' Edad	—	—	—	—	A las 25 Hs. Edad
Decaimiento	—	A las 29 Hs. Edad	—	—	—	—	—	—
Palidez	—	A las 29 Hs. Edad	—	—	—	A las 12 Hs. Edad	—	—
Polipnea	—	—	A 1H 45' Edad	—	—	A las 12 Hs. Edad	—	A las 5 Hs. Edad
Disnea	—	—	A 1H 45' Edad	—	—	A las 12 Hs. Edad	Al nacer	
Respiración Superficial	—	—	A 1H 45' Edad	Al nacer	—	—	—	—
Períodos de Apnea	—	—	A 1H 45' Edad	—	—	—	Al nacer	—
Apnea al nacer	—	—	—	Duró 3'	—	—	Duró 45'	—
Llanto difícil	—	—	—	Al nacer	—	—	—	—
Estertores	—	—	—	—	—	—	A las 8 Hs. Edad	—
Bradicardia	—	—	—	—	—	—	Al nacer	—
Tiraje	—	—	—	—	—	—	—	A las 5 Hs. Edad

— No reportado.

HALLAZGOS EN LA EVOLUCION

	Caso No. 1	Caso No. 2	Caso No. 3	Caso No. 4	Caso No. 5	Caso No. 6	Caso No. 7	Caso No. 8
Palidez	+	——	——	——	——	——	——	——
Edema de Miembros Inf.	+	——	——	——	——	——	——	——
Disnea	+	——	——	——	——	——	——	——
Bradicardia	+	——	——	——	——	——	——	——
Esquimosis de Miembros Inf.	+	——	——	——	——	——	——	——
Estertores	—	——	——	——	——	——	+	——
Crísis de Apnea	—	——	——	——	——	——	+	——

—— No reportado.
\+ Positivo.

TRATAMIENTO

	Caso No. 1	Caso No. 2	Caso No. 3	Caso No. 4	Caso No. 5	Caso No. 6	Caso No. 7	Caso No. 8
Penicilina Cristalina			+	+		+	+	+
Terramicina					+			
Vitamina K	+	+	+	+	+	+		+
Oxígeno	+	+	+	+	+	+		
Cafeína		+					+	
Lobelina.			+					
Incubadora	+				+		+	+
Humedad	+			+	+	+	+	
Lavado Gástrico						+	+	
Intubación Endotraqueal							+	

TIEMPO DE VIDA:

	Horas	*Minutos*
Caso No. 1,:	35	—
Caso No. 2,:	29	—
Caso No. 3,:	13	—
Caso No. 4,:	4	22
Caso No. 5,:	15	10
Caso No. 6,:	14	15
Caso No. 7,:	16	5
Caso No. 8,:	25	35

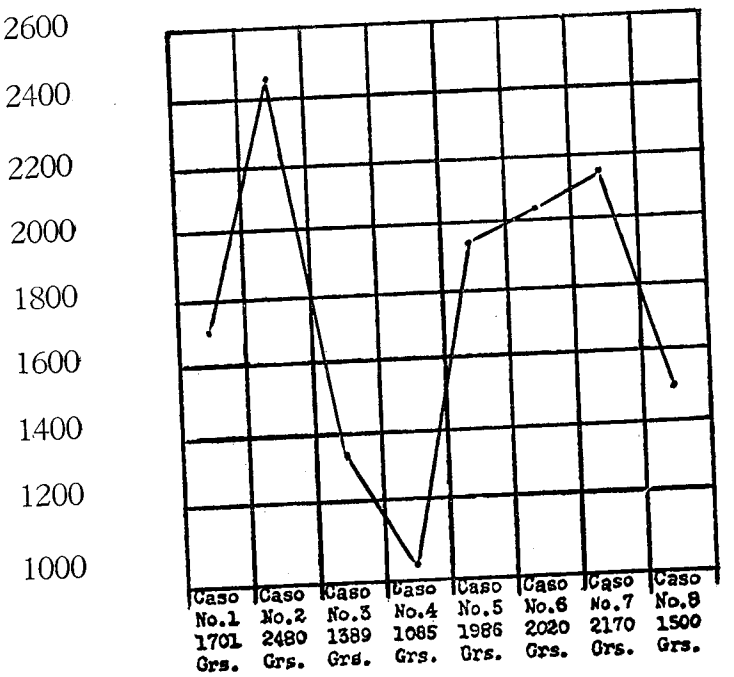
EPISODIO FINAL:

Sólo fue reportado en los casos No. 7 (Cianosis, vómito de sangre, Apnea) y Caso No. 8 (Paro Respiratorio).

DIAGNOSTICO CLINICO:

Caso No. 1,: Premadurez.
Hemorragia suprarrenal.
Caso No. 2,: Hemorragia intracraneána.
Caso No. 3,: Premadurez.
Caso No. 4,: Premadurez.
Caso No. 5,: Premadurez.
Anoxia.
Caso No. 6,: Aspiración de Meconio.
Insuficiencia respiratoria.
Caso No. 7,: Premadurez.
Atelectasia Pulmonar.
Hemorragia intracraneána.
Caso No. 8,: Premadurez.
Atelectasia Pulmonar.

PESO



TALLA

Se obtuvo este dato únicamente en los casos No. 2 (Talla 46 cms.), y en el Caso No. 5 (Talla 38 cms.).

3. ESTUDIO DE LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS

A) Macroscópicamente los pulmones de estos niños, fueron reportados como pequeños, de consistencia aumentada, no ocupando la totalidad de la cavidad toráxica. Dando la impresión inicial de pulmones atelectáticos; color rojo vinoso. A la sección crepitación mínima, aspecto carnoso.

B) Los hallazgos microscópicos fueron semejantes para los 8 casos descritos, particularizando en sus descripciones por creerlo más demostrativo.

Caso No. 1. Sección de Pulmón, en la cual se encuentra atelectásia ampliamente distribuida. En varias regiones los alvéolos están llenos de material de aspecto hialino, homogéneo y granular, alineando las paredes de dichos alvéolos.

Reacción inflamatoria mínima así como congestión de pequeños vasos y capilares.

Caso No. 2. Igual descripción que el Caso No. 8. Adicionando: mayor congestión, y la luz de los alvéolos, además de Membranas Hialinas, contiene restos amórfos granulares así como abundantes macrófagos conteniendo pigmento de color café obscuro, denso, granular, posiblemente hemosiderina.

Caso No. 3. Sección de pulmón, en la cual los alvéolos están moderadamente bien expandidos, con ligera congestión. En regiones ocasionales los alvéolos contienen material de aspecto hialino, eosinofílico, homogéneo dentro del lúmen y contra las paredes alveolares. En este caso el grado de enfermedad va de ligero a moderado.

Caso No. 4. Sección de pulmón, en la cual se observa atelectásia difusa, con deficiencia del alvéolo a expanderse. Las paredes entre los alvéolos son bastante

gruesas y delinear exactamente el límite alveolar se hace difícil. La luz de los alvéolos y conductos alveolares contienen grandes cantidades de material de aspecto hialino, homogéneo, granular, eosinofílico, el cual bordea las paredes, llenando asimismo bastante del espacio intra-luminal; también se observan masas de eritrocitos dando el aspecto de pequeños grumos. Los vasos sanguíneos pequeños y capilares presentan congestión difusa; reacción inflamatoria mínima no estando afectados los conductos bronquiales.

Caso No. 5. Sección de pulmón, observándose atelectasia difusa. En diversas regiones los alvéolos están llenos de material de tipo hialino, homogéneo, de color rosado, que alínea las paredes. Reacción inflamatoria mínima. Congestión de pequeños vasos y capilares.

Caso No. 6. Hallazgos similares a los ya descritos, exceptuando, que la distribución de la enfermedad es multifocal y multinodular. Así como la presencia de fibrosis y hemorragia de los septos interlobulares.

Caso No. 7. Cuadro histológico como el descrito para el Caso No. 5.

Caso No. 8. Sección de pulmón, donde se observa, congestión generalizada de los vasos sanguíneos, con hemorragia intra-alveolar ocasional y atelectasia. En muchos alvéolos, en forma multifocal y en los conductos alveolares, se encuentra material de aspecto hialino, eosinófilo y homogéneo en el lúmen y contra las paredes alveolares. **Este material está ampliamente distribuido afectando más del 50% del parenquima pulmonar. Hay reacción inflamatoria mínima.**

IV — DISCUSION DE LOS RESULTADOS

El estudio de los 8 casos de enfermedad de Membranas Hialinas pulmonares en niños recién nacidos, nos

aporta una incidencia de 5.40% en 148 autopsias clínicas revisadas; dato de interés si reconocemos que el resultado corresponde a un grupo reducido de niños autopsiados y no representa el panorama total que para nuestro medio sería aún más elevado, comparando con otros países como los Estados Unidos, donde se ha calculado que de 5,000 a 20,000 muertes ocurridas en un año, pueden ser atribuidas a este Síndrome. (1)

La Enfermedad de Membranas Hialinas en el pulmón, es una afección que interesa al niño recién nacido, con mayor preponderancia al prematuro en proporción inversa a su peso (21). En niños nacidos a término también se ha reportado pero en mucho menor escala (1), considerándose el cuadro de Insuficiencia pulmonar como la mayor causa de muerte neo-natal en niños prematuros de aspecto normal al nacer, contándose asimismo entre las causas de muerte en niños nacidos a término y en buenas condiciones.

El presente trabajo nos aporta 8 casos de infantes prematuros con pesos por debajo de 2,500 grs.

La etiología de la enfermedad aún se encuentra en fase de experimentación, no teniéndose a la fecha una seguridad al respecto. Diversos investigadores han trabajado en el problema dando diversas hipótesis sin poderse descartar definitivamente ninguna. Se ha escrito la teoría de que un defecto en la actividad enzimática fibrinolítica puede ser factor coadyuvante en la patogénesis de la enfermedad (5). Considerando la amplia distribución de estas substancias en los tejidos del organismo, se sugiere puedan tener acción sobre el mecanismo de coagulación, haciéndose una relación muy estrecha con el Síndrome Hemorrágico de Afibrinogenemia debido a la actividad aumentada de la fibrinolísina intravascular o a la defibrinación de la sangre circulante, aseverada por Schneider, y que puede presentarse en el desprendimiento prematuro de placenta. (25)

Las Enzimas Fibrinolíticas del organismo humano son las enzimas activas circulantes (Fibrinolisina o Plasmín), su precursor inactivo (Pro-fibrinolisina o plasminógeno), así como activadores e inhibidores de la sangre y tejidos. El plasminógeno ha sido estudiado como una enzima relativamente soluble y localizada, pudiéndose explicar teóricamente como un defecto de capacidad de licuefacción de ciertos tejidos, condición aplicada a la formación de Membranas en el pulmón del recién nacido.

Se ha compaginado su hallazgo igualmente a la mayor incidencia en algunas estadísticas, con niños nacidos con incisión Cesárea, siendo a la fecha motivo de controversia (22), e hijos de madres diabéticas a menudo nacidos prematuramente (19). Nosotros obtuvimos únicamente 1 caso de parto efectuado por cesárea, no teniendo ninguna de las madres estudiadas la investigación de Diabetes que debería efectuarse rutinariamente en lo sucesivo.

En base al estudio hecho en roedores en forma experimental, se propuso explicar la naturaleza de las membranas hialinas en el Síndrome de Dificultad respiratoria del niño recién nacido:

1o.—Que se forman por la condensación de líquido amniótico aspirado.

2o.—Que sean compuestas de material derivado del propio niño.

3o.—Que se forman por la acción conjunta del líquido amniótico aspirado y elementos del niño (1).

El estudio en pulmones de niños recién nacidos, reportó que las membranas encontradas en casos de asfixia del recién nacido se componían esencialmente de Fibrina, esta Fibrina es derivada de los capilares pulmonares del niño y no del líquido amniótico aspirado como

se había reportado anteriormente. Puesto que la Fibrina no puede ser movida a través de las membranas capilares por su insolubilidad, ésta debería formarse in-situ en el alvéolo o conductos alveolares.

La migración transcapilar del fibrinógeno ha sido descrita. Queda la interrogante al respecto que ciertos líquidos amnióticos pueden iniciar o favorecer la conversión del fibrinógeno soluble en una efusión de fibrina insoluble.

Gitlin y Craig concluyeron que las membranas hialinas podrían ser producto de:

1o.—Derrame o efusión de la circulación pulmonar.

2o.—Transformación del fibrinógeno en el derrame, a fibrina (Proceso que podría ser favorecido por la actividad tromboplástica del líquido amniótico aspirado).

3o.—Sineresis de la fibrina formando membranas (1-7).

La presencia de material tromboplástico en el líquido amniótico, así como células escamosas y lípidos íntimamente relacionados en las membranas, sugiere fuertemente una importante contribución del líquido amniótico aspirado en la formación de estas membranas (7).

El hallazgo de atelectasia conjuntamente con membranas hialinas, ya reportado y confirmado en el presente trabajo, así como su asociación a Inmadurez Pulmonar y Enfisema Pulmonar (23), sugieren la idea de que las membranas actúan definitivamente evitando el libre paso de aire adentro y fuera de los espacios aéreos, la necropsia ha demostrado que los pulmones en estos casos tienen una marcada diferencia de expansión sobre los pulmones controlados, de prematuros y niños a término sin evidencia de patología pulmonar intrínseca.

La demostración que las membranas alínean en toda la extensión del aire contenido en los espacios aéreos, lejos de la línea epitelial, sirviendo de barrera al libre intercambio de Oxígeno y Anhídrido Carbónico en los alvéolos más periféricos, por medio de técnicas de inyección, reconstrucción y secciones seriadas usando latex, ha sido interpretado por Cook como que sólo una pequeña cantidad de aire alcanza la zona alveolar de intercambio gaseoso (7).

Grivertz y Avery han demostrado que pulmones de pacientes con Membranas Hialinas son incapaces de extenderse con aire, aun a presiones las cuales están justo por debajo de presiones que causan ruptura alveolar o enfisema intersticial (4).

En la estructura de las membranas se han encontrado grasas, hemoglobina, material membranoso de base, nucleoproteínas, mucus endógeno y escamas. Black y Baldi reportaron Eosinofilia Tímica marcada en 70% de casos de niños muertos con enfermedad de Membranas Hialinas, dicho grado de eosinofilia fue encontrado en menos del 10% en el grupo de control.

Como es sabido, la Enfermedad de Membranas Hialinas es más frecuente en prematuros y en asociación con operación Cesárea (22); estas observaciones llevan a la posibilidad que dichos fetos sean privados de algún factor o factores normalmente transmitidos por la madre durante las últimas etapas de la gestación y durante el parto. Si a lo anterior se agrega, que dichos factores tienen actividad vasotrófica y la habilidad para deprimir los eosinófilos, se puede sospechar que los Corticosteroides adrenales estarán relacionados con la patogénesis de la Enfermedad de Membranas Hialinas.

Las concentraciones de Esteroides Adrenales en la madre, siguen un curso progresivo en el último trimestre del embarazo y particularmente durante el parto nor-

mal. Así, niños nacidos a término, de parto por vía vaginal, tienen concentraciones más elevadas de esteroides adrenales en el suero, que niños nacidos a término por operación Cesárea o niños prematuros. Las consideraciones anteriores nos sugieren que los casos de Enfermedad de Membranas Hialinas son caracterizadas por bajas concentraciones de Esteroides Adrenales en el suero, pudiendo la eosinofilia observada ser una consecuencia de dichas concentraciones sub-normales. Igualmente relacionado a la Enfermedad de Membranas Hialinas se ha encontrado Inmadurez del Sistema Retículo-Endotelial-Linfático (8).

En la mayoría de nuestros casos y en general al paciente prematuro, es frecuente el uso de Oxígeno en las primeras horas de vida, sin investigación detallada de sus efectos favorables o nocivos hasta la fecha.

El oxígeno que por tanto tiempo ha sido un medio inmediato en el tratamiento de los niños en el período neo-natal con trastorno respiratorio, es actualmente motivo de revisión ya que se ha demostrado que su uso indiscriminado a concentraciones elevadas, es factor coadyuvante en la formación de membranas alveolares, favoreciendo la consolidación de la fibrina por desecación.

Con el objeto de ayudar al criterio que debe privar en el uso del Oxígeno, se ha fijado el número de 40 respiraciones por minuto como índice normal para un recién nacido sano. Indiscutiblemente un pulmón que es difícil expanderlo se manifestará en el niño con polipnéa y tendencia a aumentar el índice respiratorio, ya que esta es la forma más efectiva de mantener la ventilación pulmonar cuando la resistencia a la expansión está marcadamente aumentada (27). El índice Respiratorio tiene mayor tendencia a subir en los niños cuyos pesos están por debajo de 1,500 grs.

La tendencia del ritmo respiratorio es favorecida por el uso de oxígeno durante los primeros 2 días de vida según algunos autores (27). Los niños con 40 respiraciones por minuto sin fluctuaciones significantes, expanden sus pulmones con facilidad y casi completamente en las primeras 24 horas, saturando su sangre con 91% o más de oxígeno logrando un balance Acido-básico dentro de 3-4 horas luego de nacer; teniendo el recién nacido menos dificultad en saturarse de oxígeno que de mantener su equilibrio ácido-básico, haciendo el cuadro de acidosis respiratoria no compensada (28).

En relación a la Enfermedad de Membranas Hialinas la Oxígeno-terapia continúa en discusión, no así, el hallazgo de Membranas Hialinas pulmonares y la Fibroplasia Retrolenticular. La Fibroplasia Retrolenticular ha sido estudiada por Campbell, Patz, Gordon, Lamman e Ingalls. Encontrando una incidencia elevada de la enfermedad ocular al utilizar altas concentraciones de Oxígeno, aproximadamente 60 a 79%. En porcentaje menor a concentraciones moderadas de 40 a 59%, y menos aún a concentraciones bajas de 20 a 39% de atmósferas de Oxígeno (2).

Se deberá tener muy presente lo anterior ya que 40% de casos de ceguera por esta afección ocurren aproximadamente a los 21 años de edad.

Nuestro trabajo aporta madres de edad relativamente joven, siendo la de mayor edad de 32 años, predominio de la raza ladina, encontrándose únicamente un caso de raza indígena. Pulso y temperatura en relación normal, taquicardía y fiebre en dos casos con afección etiológica diagnosticada. No hubo hipertensas y el control pre-natal de la embarazada había sido logrado en cinco casos. Los hallazgos anteriores nos parecen importantes, pero no permiten llegar a conclusiones inmediatas por lo reducido en número de enfermas. El dato de

anemia no nos fue posible encontrarlo en estadísticas previas. La relación de la enfermedad de Membranas Hialinas y la Eritroblastósis fetalis ha sido mencionada por Potter (17).

El examen de Orina y Heces Fecales se revisó, por creer importante tener un concepto global del estado general de la madre.

Como antecedentes obstétricos importantes, hubo dos casos de primigestas, obligándonos a recordas que la premadurez y por ende la enfermedad que nos ocupa, ha sido reportada por autores extranjeros como de mayor incidencia en primigestas. Antecedentes de Partos anteriores, relacionado a lo anterior. Tres casos con abortos previos, información importante ya que guarda relación estrecha con el antecedente de hijos prematuros anteriores, preparando al obstetra y al pediatra con respecto a las condiciones que pueda presentar el niño al nacer. El diagnóstico de afecciones generales o de tipo obstétrico que adolezca la madre serán de importancia por la posibilidad de atender recién nacido prematuro y posiblemente en malas condiciones, como lo sería: Diabetes, eclampsia, incompatibilidad sanguínea, desprendimiento prematuro de placenta, presentación transversa etc., y paralelamente a lo anterior analizaríamos las afecciones que coincidan en la madre con el momento del parto.

La edad del embarazo al nacimiento de los niños osciló entre 30 y 38 semanas, agrupando la edad de premadurez y que aporta mayor incidencia de enfermedad, especialmente de tipo respiratorio al nacer. El parto normal predominó, reportándose una intervención Cesárea de la cual ya se hizo referencia y que tengo el concepto que para nuestro medio no es igual en incidencia con estadísticas extranjeras, ameritando un estudio detallado al respecto. El peso de la placenta posiblemente estará en relación con el peso del niño según normas especiales. La condición del niño al nacer fue satisfactoria en cinco

casos, lo que está de acuerdo con la observación de Black al enfatizar que niños prematuros nacidos en buenas condiciones, con buena actividad respiratoria luego de nacer, usualmente desarrollan cianosis, respiración paradójica e insuficiencia pulmonar que los lleva a la muerte. El prematuro aparentemente sano en la sala de partos no excluye la posibilidad de cambios, especialmente de tipo respiratorio en la sala de Recién Nacidos.

Como primeras manifestaciones de enfermedad se reporta cianosis al nacer, decaimiento, palidez, polipnéa, dificultad respiratoria, respiración superficial, períodos de apnéa, apnéa al nacer, llanto difícil al nacer, estertores pulmonares, bradicardía al nacer y tiraje intercostal. Este particular en la historia clínica del recién nacido, puede ser de gran ayuda para nuestros médicos de niños, ya que al tabular dichos datos, resultarían en la descripción del cuadro clínico inicial de la enfermedad pulmonar en nuestros infantes prematuros. Permitiéndome opinar en igual sentido con respecto al episodio final.

El cuadro clínico en los niños estudiados es de difícil valoración debido a que se ha reportado en forma incompleta, como puede verse en los hallazgos de la evolución. Sin embargo, los síntomas de dificultad respiratoria, incluyendo tiraje intercostal y cianosis reportados por Miller y Jennison (13), disnea asociada a Enfermedad de Membranas Hialinas (18), edema de miembros inferiores (10), y aun de las manos, polipnéa y llanto difícil, fueron hallazgos reportados en nuestros enfermos.

El examen radiológico del tórax muestra un punteado granular difuso que se ha descrito como característico (15); en nuestra revisión de casos no se reportó la práctica de dicho medio diagnóstico.

Ninguno de nuestros niños estudiados superó las 48 horas de vida, lo que acuerda la curva encontrada por

otros autores con respecto a la duración de la vida en estos niños, y que declina aproximadamente antes de cumplir dos días de edad (3-11-21).

La sintomatología presentada por el infante recién nacido con Membranas Hialinas Pulmonares, ha sido atribuída a Insuficiencia Cardíaca Izquierda y Congestión Pulmonar (6), relacionándose igualmente el estado de Shock presente en el niño, encontrándose Presión Arterial sumamente baja (11).

La impresión clínica motivada por los casos aquí descritos, permite analizar que la Enfermedad de Membranas Hialinas no fue sospechada en ningún niño fallecido, al solicitar al Patólogo su estudio necrópsico. Tengo el concepto que el Diagnóstico de Premadurez que fue el mayormente reportado, no es de certeza y no ayuda tanto al estudiante deseoso de hacer una correlación clínico-patológica, como el patólogo en el afán de establecer la causa de muerte; todo niño que pese menos de 2,500 grs. tiene ya de antemano dicho diagnóstico, pudiendo agregar diversos cuadros morbosos adicionales. Los niños con Hemorragia Cerebral Intraventricular tienen un cuadro clínico similar al de Enfermedad de Membranas Hialinas, por lo que se deberá tener en mente como diagnóstico diferencial (12). La Anoxia, la aspiración de meconio y la insuficiencia pulmonar, son estados del niño que pueden tener estrecha relación con la afección estudiada.

El tratamiento de la enfermedad continúa investigándose, limitándonos a suponer que los antibióticos no dan una ayuda directa sobre la afección, el uso de Oxigeno que ya se discutió. La administración rutinaria de vitamina K obliga a una revisión por los efectos nocivos que puede aportar según reporte de autores extranjeros. La humedad puede ser un recurso de suma utilidad; la intubación endotraqueal deberá limitarse a casos bien seleccionados.

El cuadro anatomo-patológico de nuestros prematuros estudiados, nos permitió un conocimiento familiar de una enfermedad que anteriormente nos era mal conocida. Haciendo una relación entre los datos clínicos que nos fueron asequibles y el estudio de la patología pulmonar, tanto del punto de vista macroscópico como al microscopio, podemos concluir que nuestros hallazgos tanto macroscópicos como microscópicos en Enfermedad de Membranas Hialinas están de acuerdo con las reportadas por otros autores. El pulmón de estos niños en la mesa de autosias nos permite un diagnóstico de probabilidad en buenas condiciones, pero no definitivo. Microscópicamente que es la única forma concluyente de hacer el diagnóstico, nos acerca más todavía con quienes tienen el contacto estrecho con el niño vivo, en relación a las condiciones anatómicas que pueden motivar un cuadro clínico similar. Creo que al afrontar la responsabilidad frente a un niño con síndrome de dificultad respiratoria, se deberá tener presente el cuadro diferencial de las afecciones pulmonares en el período neo-natal, y que como puede ser comprobado en la descripción los hallazgos anatomopatológicos, se presentaron con alguna frecuencia en nuestros casos.

El cuadro de Membranas Hialinas es entre otras lesiones pulmonares, causa de muerte en el período neonatal, así como Atelectasia, Enfisema, Enfisema intersticial, Hemorragia Pulmonar, neumonía aguda, edema pulmonar, Presencia de Células en el Alvéolo Pulmonar, e Inmadurez Pulmonar (23).

El hallazgo más frecuente es entre Membranas Hialinas y Atelectasia pulmonar. Con respecto a incidencia, la elevación temprana de las Membranas Hialinas contrasta con la elevación tardía de la Neumonía, Edema Pulmonar, Hemorragia pulmonar y presencia de células escamosas en el alvéolo. La no relación encontrada entre las Membranas Hialinas y la Neumonía Agu-

da, puede ser explicada por el hecho de que los niños que mueren con Membranas Hialinas, no tienen oportunidad de desarrollar Neumonía.

La impresionante frecuencia en otros autores, de Enfisema intersticial en asociación marcada de Inmadurez Pulmonar y Membranas Hialinas, puede sugerir, que algunos fenómenos ocurridos en neo-natos y que se han atribuido a Insuficiencia Cardíaca Izquierda y Congestión Pulmonar, sean actualmente debidos a Enfisema Pulmonar Intersticial.

Robbins (29), define la enfermedad de Membranas Hialinas como caracterizada por el acúmulo de membranas, rosadas, de aspecto hialino, dentro de los conductos alveolares de Infantes, quienes usualmente han respirado en forma espontánea al nacer, manifestando posteriormente dificultad respiratoria, falleciendo en los primeros días de vida.

Macroscópicamente, los pulmones tienen la apariencia descrita en la Atelectasia Secundaria. En los casos más severos, los pulmones pueden estar totalmente sin crepitación, semejando la Atelectasia Primaria. Los pulmones están característicamente más sólidos y pesados en las regiones afectadas, que en caso de Atelectasia no complicada.

Histológicamente, se encuentran áreas de expansión anormal (Enfisema), alternando con áreas extensas de Atelectasia. El cuadro histológico dominante, sin embargo, consiste en membranas hialinas, numerosas, densas, rosadas, homogéneas, que alinean los conductos alveolares y que son ocasionalmente encontradas en los alvéolos; la membrana varía en grosor, desde un halo delgado, a aglutinaciones de material amorfo que descansa contra la pared de los conductos alveolares. Las paredes afectadas están engrosadas, pudiendo presentar infiltra-

do inflamatorio mínimo de neutrófilos, macrófagos y otros mononucleares. Los espacios alveolares usualmente contienen además, resíduos de líquido amniótico.

Se ha descrito igualmente en el cuadro histológico (17), edema intersticial, congestión de capilares, así como un dato en particular, con niños nacidos muertos y niños que sobreviven menos de una hora de vida, que no presentan membranas, pero sus alvéolos pueden contener material eosinofílico granular, sugiriendo membranas precursoras o en formación.

V — RESUMEN

1. El estudio de 148 casos de niños autopsiados, que murieron dentro de las edades de 0 horas a 1 mes y 20 días, aportan una incidencia de 5.40% de Enfermedad de Membranas Hialinas Pulmonares en niños recién nacidos.

2. El control médico de la mujer embarazada resulta, para enfatizarlo nuevamente, en favor del niño por nacer, con respecto a afecciones que preparan al Pediatra para su debida atención en la Sala de Partos o en los Servicios de Infantes, en las primeras horas de vida, que es en las cuales obligan a los mejores cuidados.

3. El antecedente de Premadurez en la Historia clínica de la madre, deberá ser investigado, ya que creemos frecuente su hallazgo en niños que padecen afecciones pulmonares, que son la mayor causa de muerte en el período peri-natal.

4. La preponderancia de Enfermedad de Membranas Hialinas, en niños nacidos por incisión cesárea, no fue categórica en nuestro estudio.

5. La buena condición del niño al nacer, no excluye la posibilidad de la enfermedad posteriormente, en las primeras horas de vida.

6. La enfermedad predominó en el sexo masculino, en nuestro estudio, pero la mayor incidencia para el sexo femenino aseverada por otros autores me parece mejor aceptable.

7. La enfermedad causará mayores daños en el Recién Nacido Prematuro, y con mayor incidencia entre más bajo sea su peso al nacer.

8. El cuadro clínico en nuestro medio será logrado, con una supervisión más estricta de las historias clínicas, que aportan muy pocos datos.

9. El diagnóstico clínico de la enfermedad, es bastante difícil, pero será correcto en porcentaje más favorable si se hace una buena evaluación de la sintomatología y signología, así como mediante un examen más especializado y cuidadoso del niño.

10. El cuidado del niño prematuro deberá confiarse siempre, a personas que gustan de dicha labor, ya que con respecto a la Enfermedad de Membranas Hialinas, el tratamiento no da márgenes de seguridad absoluta. Debiéndose hacer una revisión en relación al uso de Oxígeno, humedad, vitamina K, y antibióticos que se administran en forma casi rutinaria; así como a la técnica de intubación endotraqueal, que lejos de favorecer, puede obstaculizar más los alvéolos periféricos del pulmón, empujando líquido amniótico, lípidos y elementos sanguíneos casi siempre presentes en el árbol respiratorio del niño.

Agradezco al Dr. Carlos Vizcaíno G., Dr. Donald Feldman, Dr. Eduardo Rodríguez Rouanet, al Personal del Departamento de Patología, Sr. Antonio González, Jefe de Registros Médicos del Hospital Roosevelt, su ayuda en la elaboración del presente trabajo.

AUGUSTO CESAR AMAYA ARANGO.

Vo. Bo.

Dr. Carlos Vizcaíno Gámez.

Imprímase:
Dr. Ernesto Alarcón B.,
Decano.

VI — BIBLIOGRAFIA

1.—Gitlin, D., and Graig, J.M.: The nature of the hyaline membrane in asphixia of the newborn, PEDIATRICS 17: 64, 1956.

2.—Ingalls, TH.: Epidemiology of retrolental Fibroplasia: its etiologic relation to pulmonary hyaline membrane, NEW ENGLAND J. MED. 251: 1017, 1954.

3.—Gruenwald, P.: The significance of pulmonary hyaline membrane in newborn infants. J.A.M.A. 166, 1958.

4.—Avery, M.E., and Mead. J.: Surface properties in relation to Atelectasis and hyaline membrane disease. A.M.A.J. DIS. CHILD, 97: 517, 1959.

5.—Lieberman, J.: Clinical syndromes asociated with deficient lung fibrinolytic activity: I.A. New concept of hyaline membrane disease, NEW ENGLAND J. MED. 260: 619, 1959.

6.—Lendrum, F.C.: "The pulmonary hyaline membrane" as a manifestation of heart failure in the newborn infant. J. PEDIAT. 47: 149, 1955.

7.—Craig, J.M.: Fenton, K. and Gitlin, D.: Obstructive factors in the pulmonary hyaline membrane syndrome in asphixia of the newborn. PEDIATRICS 22: 847, 1958.

8.—Black, M.M. and Baldi, A.G.: Eosinophils in the thymus in hyaline membrane disease (Respiratory distress syndrome). PEDIATRICS 24: 205, 1959.

9.—Miller, H.C., Behrle, F.C. Smull, N.W. an Blim R.B.: Respiratory insufficiency in newborn infants. PEDIATRICS 19: 387, 1957.

10.—Sutherland, J.M.: Leg volume changes obseved in hyaline membrane disease. A.M.A.J. DIS. CHILD. 1959.

11.—Buckingham, S. and Sommers, S.H.: Pulmonary hyaline membranes. A.M.A.J. DIS. CHILD. 99: 106, 1960.

12.—Arey, J.B. and Dent, J.: Causes of fetal and neonatal death-with special reference to pulmonary and inflamatory lesions. J. PEDIATRICS. 42: 205, 1953.

13.—Miller, H.C., and Jennison, M.H.: Study of pulmonary hyaline like-material in 4,117 consecutive births. PEDIATRICS, 5: 7, 1950.

14.—Curtis, P.: Hyaline membrane disease. J. PEDIAT, 51: 726, 1957.

15.—Peterson, H.G., Jr., and Pendleton, M.E.: Contrasting roentgenografic pulmonary paterns of the hyaline membrane and fetal aspiration syndrome. Am. J. ROENTGENOL, 74: 800, 1955.

16.—Bauman, W.A. and Nadelhaft, J.: Chest Radiography of prematures. PEDIATRICS, 21: 813, 1958.

17.—Potter, E.L.: Pathology of the fetus and the newborn Chicago, Yr. Bk. Pub., 1952, p.251 — p.249.

18.—Blystad, W.: The hyaline membrane syndrome in premature infants. ARCH, DIS. CHILDHOOD, 31: 33, 1956.

19.—Gellis, S.S., and Hsia, D.Y.Y.: The infants of the diabetic mother, A.M.A.J. DIS. CHID. 97: 1, 1959.

20.—Feinberg, S.B., and Goldberg, M.E.: Hyaline membrane disease; preclinical roentgen diagnosis. RADIOLOGY, 68: 185, 1957.

21.—Gruenwald, P.: Pathology of perinatal distress. A.M.A. Arch. Path. 60: 150, 1955.

22.—Hess, O.W.: Factors influencing perinatal mortality in caesarean section. Am. J. of Gyn. 75: 376, 1958.

23.—Landing, B.H.: Pulmonary lesions of newborn infants. Pediatrics, 19: 387, 1957.

24.—Miller, H.C.: Behrle, F.C. and Smull, N.W.: Respiratory activity and function in newborn infants dying with pulmonary hyaline membranes. Pediatrics 22: 665, 1958.

25.—Greenhill, J.P.: Obstetrics. Cop., 1955, by W.B. Saunders Co. P. 693.

26.—Urrutia Flores, J.J.: Estudio clínico patológico de la mortalidad del niño prematuro en el Hospital Roosevelt. Guatemala C. A. Mayo 31, 1959.

27.—Miller, H.C.: Respiratory insufficiency in the newborn — Clinical evaluation. PEDIATRICS 16: 427, 1955.

28.—Miller, H.C.: Effects of hypoxia in newborn infants. PEDIATRICS 16: 93, 1955.

29.—Robbins, S.L. Textbook of Pathology With Clinical aplications. W.B. Saunders Co. Phil. and Lond. 1957. P. 421.

30.—Tannenberg, J.: Fetal and post-natal atelectasis: Factors essential in initiating spontaneous respiration and the significance of the hyaline membrane in the lung of the newborn. Am. J. Clin. Path. 32: 305-320, 1959.

31.—Van Bleemen, V.L., Neustein, H.B. and Bruns, P.D.: Pulmonary hyaline membranes studied with the Electron microscope. The A.J. of Path. 33: 769, 1957.

32.—Black, M.M. and Speer, F.D.: Structure of lymph nodes in hyaline membrane disease. Am. J. Clin. Path. 35: 303, 1960.