

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“TRATAMIENTO DE LA MEMBRANA HIALINA”

(Revisión de 2 años en el Hospital
General San Juan de Dios)

MARIA DOLORES DIAZ PALACIOS

GUATEMALA, JUNIO DE 1981

INDICE

INTRODUCCION

ANTECEDENTES

1. Generalidades
2. Enfermedad de la Membrana Hialina
 - 2.1 Definición
 - 2.2 Incidencia
 - 2.3 Etiología
 - 2.4 Fisiopatología
 - 2.5 Patología
 - 2.6 Manifestaciones Clínicas
 - 2.7 Diagnóstico
 - 2.8 Diagnóstico Diferencial
 - 2.9 Tratamiento
 - 2.10 Pronóstico
 - 2.11 Complicaciones
 - 2.12 Prevención.

OBJETIVOS

MATERIAL Y METODOS

PRESENTACION DE RESULTADOS

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

ANEXO

BIBLIOGRAFIA.

I. INTRODUCCION

La enfermedad de la membrana Hialina es una entidad patológica bien conocida y definida.

Se sabe que es una patología frecuente de observar en niños productos de partos prematuros a consecuencia de una inmadurez de su sistema enzimático pulmonar, específicamente el tensioactivo Dipalmitil Lecitina, responsable de mantener la tensión superficial a nivel alveolar, impidiendo que este se colapse.

Hasta hace pocos años, la mortalidad por dicha entidad era cercana al 80o/o, pues el manejo instaurado en estos pacientes no era del todo satisfactorio.

Con el advenimiento del CPAP (Presión Positiva Continua en la Vía Aérea) ideado y descrito por Gregory y Cols. en 1971, el cual manteniendo un volumen residual de oxígeno en el alvéolo, impide que est se colapse; en la literatura médica reciente, hay reportes en los cuales se ha logrado una notable disminución de la mortalidad de dichos pacientes, tratados con este sistema, desde un 80o/o anteriormente, hasta un 15 a 20o/o.

Nuestro país, sin embargo no cuenta con estadísticas propias por lo que es de mucha importancia establecer la relación existente entre la mortalidad de estos pacientes, antes de que se iniciara el uso del CPAP en el Hospital General "San Juan de Dios" de Guatemala, Departamento de Pediatría revisando los casos presentados durante un año y después de iniciado su uso, revisando otro año.

Con dicha investigación se pretende obtener parámetros objetivos para valorar el manejo que están teniendo estos pacientes y en base a los datos obtenidos, dictar conclusiones y proponer recomendaciones, con el fin de reducir la mortalidad a un valor mínimo.

II. ANTECEDENTES

1. GENERALIDADES

El conocimiento de la circulación cardiopulmonar fetal y del curso del desarrollo normal del pulmón fetal, así como los cambios que requiere la instauración de la primera respiración, es de suma importancia para llegar a un entendimiento claro de las alteraciones pulmonares del neonato.

A lo largo de la gestación, se van produciendo significativos cambios en el desarrollo de todos los órganos, siendo el pulmón fetal uno de los más importantes, ya que el posterior establecimiento de una respiración extrauterina, requiere que este órgano continúe hacia la madurez completa.

El pulmón fetal se perfunde con un 3-7o/o del gasto cardíaco, ya que la resistencia pulmoner es muy elevada, debido a la estenosis de las arteriolas pulmonares y el colapso de los capilares alveolares (6)

Se sabe que a partir de las 24-26 semanas de gestación los capilares están en contacto directo con las paredes de las membranas alveolares. Estas membranas están compuestas por células de tipo I y II, siendo las de tipo II las responsables de la producción de surfactante. (7).

Existe un intercambio de oxígeno y anhídrido carbónico, a través de la membrana placentaria, de un medio líquido a otro; ya que entonces los alvéolos se encuentran llenos de líquido. Al momento de nacer, este intercambio se realiza de un medio líquido a uno gaseoso, (la sangre capilar y el aire alveolar).

Diversos estímulos actúan en el recién nacido iniciando sus movimientos respiratorios, los cuales son: P02 arterial bajo, PCo2

elevada, PH bajo, enfriamiento, jadeo reflejo por el rechazo del tórax después del parto y estimulación táctil.

Se sabe que la tensión superficial de los alvéolos y la viscosidad del líquido existente en las vías respiratorias son fuerzas importantes que se oponen a la entrada de aire a los pulmones, teniendo que vencerse para iniciar la respiración. Después de finalizada la primera respiración, en el pulmón normal siempre queda aire en los alvéolos; VOLUMEN RESIDUAL FUNCIONAL.

Los alvéolos obedecen al principio establecido por la ecuación de LAPLACE $P = \frac{2T}{r}$ que relaciona la tensión de la pared de una esfera (T), su radio (r) y la presión (P) en el interior de una esfera. (2)

Así, los alvéolos disminuyen su volumen durante la espiración y aumentan la tensión de sus paredes (7)

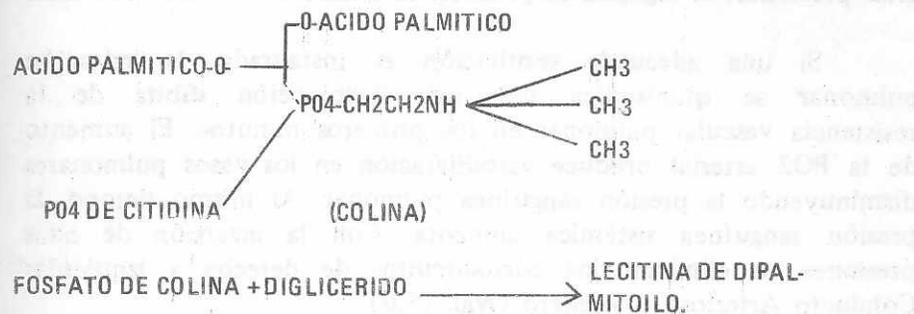
Para que los alvéolos retengan aire y no se colapsen al final de la espiración, se requiere una sustancia de revestimiento, a fin de que disminuya la alta tensión superficial que provoca el colapso alveolar. (7)

En el ser humano la síntesis de sustancia tensioactiva pulmonar se lleva a cabo por medio de dos vías enzimáticas: la Metiltransferasa y Fosfocolina Transferasa. A las 22-24 semanas de gestación la vía de la Metiltransferasa se encarga de la síntesis. Sin embargo, si el nacimiento ocurre en esta época, la posibilidad de supervivencia es mínima, ya que ésta vía de producción es muy lábil a los cambios de PH, hipoxia y acidosis y no se repone. La síntesis de surfactante se hace menor cuando el PH es menor de 7.25. (9)

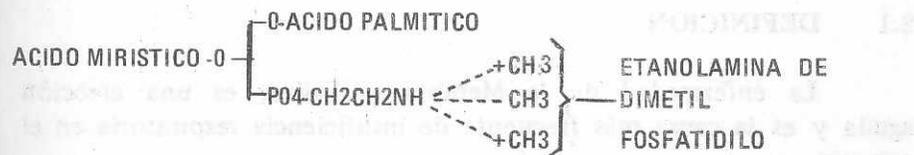
El sistema de la fosfocolina Transferasa madura generalmente a las 35 semanas de gestación; considerándose a partir

de aquí, al pulmón capacitado para llevar a cabo una respiración normal. El índice de Lecitina/Esfingomielina debe guardar entonces una proporción mayor de 2:1. (13)

VIA 1 TRANSFERASA DE FOSFOCOLINA (CITIDILO)



MADURA EN EL HOMBRE A LAS 35 semanas de gestación.



ETANOLAMINA DE FOSFATIDILO (EP) + 3CH3 (DE METIONINA-S-ADENOSILO-L) (METIONINA → LECITINA DE PALMITOILO MIRISTOILO.

IDENTIFICABLE A LAS 22-24 SEMANAS DE GESTACION

Las dos vías principales de biosíntesis de Lecitina Tensioactiva

Clínica Pediátrica de Norteamérica, 371, 1973.

El agente tensiactivo reduce la tensión superficial alveolar y evita el colapso. Esta propiedad se conoce como ESTABILIDAD ALVEOLAR.

Normalmente, la iniciación de la primera respiración requiere altas presiones; la segunda respiración se realiza con menos esfuerzo.

Si una adecuada ventilación es instaurada, la irrigación pulmonar se quintuplica por una disminución súbita de la resistencia vascular pulmonar en los primeros minutos. El aumento de la PO₂ arterial produce vasodilatación en los vasos pulmonares disminuyendo la presión sanguínea pulmonar. Al mismo tiempo, la presión sanguínea sistémica aumenta. Con la inversión de estas presiones se eliminan los cortocircuitos de derecha a izquierda: Conducto Arterioso y Agujero Oval. (5,6)

2. ENFERMEDAD DE LA MEMBRANA HIALINA

2.1 DEFINICION

La enfermedad de la Membrana Hialina, es una afección aguda y es la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria en el neonato.

Se define como una persistencia o retorno a la situación cardiopulmonar fetal. Su evolución natural es de 3-5 días y está relacionada con una alta mortalidad.

2.2 INCIDENCIA

Se trata de un complejo sintomático que afecta esencialmente a niños prematuros. (7) Rara vez ocurre en niños a término. (6)

Se ha notado una mayor frecuencia de la enfermedad entre

los niños con peso entre 1000 y 1500 gramos.

a. Factores Predisponentes: La prematuridad es un factor constante; las complicaciones del parto y embarazo tienen un papel importante.

La Diabetes Materna es factor de riesgo debido a la alta incidencia de prematuridad y sufrimiento intrauterino en estos niños.

b. Factores de Protección:

- Ruptura prematura de membranas de más de 24 horas de evolución.
- Retraso del crecimiento intrauterino y toxemia materna.
- Uso de drogas como Heroína y Aminofilina.
- Hemorragia Retroplacentaria e Insuficiencia Placentaria.
- Hipertensión materna de tipo renal y cardiovascular.

En general, cualquier situación durante la gestación, capaz de provocar Stress fetal, estimula el desarrollo del pulmón. (10)

2.3 ETIOLOGIA

La enfermedad es causada por una ausencia o deficiencia de sustancia surfactante, fosfolípido que normalmente se encuentra en la superficie alveolar.

La deficiencia de surfactante pulmonar no sólo se produce por inmadurez de las vías enzimáticas de síntesis. Las células de tipo II pueden lesionarse ante situaciones de hipoxia y acidosis (7)

2.4 FISIOPATOLOGIA

El volumen pulmonar está notablemente disminuído. La falta de expansión pulmonar y la persistencia de una alta resistencia vascular producen un aumento de la presión sanguínea pulmonar con persistencia de los cortocircuitos de derecha e izquierda (7,17,30)

Durante la inspiración los alvéolos se dilatan pero se colapsan al final de la espiración y un esfuerzo igual es requerido para la siguiente respiración; el niño va quedando incapacitado para abrir de nuevo sus alvéolos y la atelectasia se generaliza.

La disminución de la oxigenación causa acidosis metabólica debido a la excesiva producción de ácido láctico durante la glucólisis anaerobia, causando una depleción rápida de las reservas de glucógeno, con hipoglicemia secundaria.

2.5 PATOLOGIA

Las membranas acidófilas libres dentro de los alvéolos o unidas a las paredes alveolares es el requisito más fidedigno para el diagnóstico anatómico de este estado. (1)

Macroscópicamente los pulmones son voluminosos, pesados y húmedos, no flotan en el agua. (3, 18)

Según Gairdner, el más temprano cambio demostrable es edema intersticial con necrosis localizada y descamación de células epiteliales alveolares, así como ausencia de gránulos eosinofílicos en las células de tipo II. (17).

El retorno de los gránulos eosinofílicos y la tensión superficial forman parte del fenómeno reparador. Se desarrolla nuevo epitelio y la membrana se separa y es digerida por macrófagos.

2.6 MANIFESTACIONES CLINICAS

El complejo sintomático de taquipnea, quejido espiratorio, retracciones, cianosis y cambios radiológicos, son secundarios a la incapacidad del paciente para conservar dilatados sus alvéolos durante la espiración.

Aunque la dificultad respiratoria se inicia siempre en las primeras horas de vida, en la mayoría de los casos existe algún tipo de dificultad respiratoria al nacer o en las dos horas siguientes.

El aumento de la frecuencia respiratoria, a más de 60 respiraciones por minuto, es el signo más frecuente.

El quejido espiratorio es un mecanismo para disminuir la exhalación de aire temporalmente y mantener cierto grado de expansión alveolar. El quejido espiratorio puede aumentar la PO₂ arterial 10-20 mm. de Hg. (6,10,11)

Las retracciones indican una falta de aire en los pulmones, a pesar de los esfuerzos realizados por los músculos respiratorios. El aleteo nasal, es un signo de dificultad respiratoria.

En los niños gravemente afectados pueden observarse períodos de apnea, considerándose un signo de mal pronóstico. (5,6)

La cianosis, palidez, hipotermia, edema, son signos frecuentes según la severidad de la enfermedad. La frecuencia cardíaca es variable, pero existe bradicardia cuando la hipoxia es severa.

Los niños ligeramente hipoxicos son inquietos, y lloran continuamente. No así los niños severamente hipoxicos se hallan flácidos e hipoactivos.

A la auscultación pulmonar, hay una disminución del murmullo vesicular generalizada y algunas veces estertores crepitantes.

Las manifestaciones clínicas más severas se presentan entre las 12 y 60 horas de vida, en los niños que se recuperan la mejoría clínica se observa después de 72 horas, a menos que existan complicaciones.

Se utiliza la valoración de Silvermman-Andersen, para la evaluación de los signos clínicos de dificultad respiratoria, proporcionando valiosa información sobre el estado clínico del paciente su evolución y pronóstico. La forma de valoración se esquematiza en el cuadro siguiente:

SIGNOS	0	1	2
Elevación del Tórax y abdomen	Sincrónico	Leve	Balanceo
Depresión intercostal a inspiración	Ausente	Leve	Marcada
Retracción Xifoidea	Ausente	Leve	Marcada
Aleteo Nasal	Ausente	Leve	Marcado
Quejido espiratorio	Ausente	Audible con Estetoscopio	Audible sin Estetoscopio

La suma de los valores obtenidos nos dará el puntaje de Silverman, el cual oscila entre 0 y 10 puntos. Mientras más elevado sea el valor, mayor es la severidad de la enfermedad. Es recomendable constantes valoraciones, si es posible cada hora.

2.7 DIAGNOSTICO

a. Clínico

El hallazgo de los síntomas y signos clínicos de la enfermedad poco después del nacimiento. Estos incluyen, taquipnea, retracciones, aleteo nasal, quejido espiratorio y cianosis, con el antecedente de prematuridad y bajo peso al nacer.

b. Laboratorio

b.1: Radiológico: La imagen característica de la enfermedad, es un patron reticulogranular difuso en los pulmones, con broncogramas aéreos; además diminutas zonas de densidades hiliares, que corresponden a atelectasias.

Existe una clasificación radiológica de la enfermedad, de acuerdo a su severidad, dividiéndola en 4 grados:

- Grado I = Hipoventilación pulmonar; leve infiltrado difuso y broncogramas aéreos.
- Grado II = Iguales hallazgos, pero más severos.
- Grado III = Hallazgos más severos, pero persiste silueta cardíaca.
- Grado IV = No se visualiza silueta cardíaca. (5)

b.2: Gases Arteriales: Estos muestran hipoxia y una acidosis mixta, y sus valores se encuentran así:

- PO₂ menos de 40 mm. de Hg.
- PCO₂ mayor de 65 mm. de Hg.
- PH menor de 7.15.

b.3: Prueba Agitatoria del Aspirado Gástrico: se debe obtener la muestra en la primera hora de vida y se utiliza para la determinación del índice de Lecitina/Esfingomiolina. La presencia de sustancia tensioactiva hace que se formen burbujas en un tubo de

ensayo con el material gástrico, previa adición de alcohol absoluto (95o/o), agitándose por 15 segundos, efectuándose la lectura a los 15 minutos. Una prueba negativa indica un alto riesgo de la enfermedad, no así, la formación de burbujas. (8)

C. Prenatal

El líquido amniótico obtenido por Amniocentesis puede ser utilizado para determinar la proporción de Lecitina/Esfingomielina, previo al nacimiento. Con una relación de L/S menor de 2, la posibilidad de presentar la enfermedad es mayor.

El Test de Clemens, es barato, fácil de realizar y de buena confiabilidad, dando una eficaz correlación de L/S del líquido amniótico.

1) Etanol 1 cc.	L.A. 0.25 cc.	Sol. Salina 1.50 cc.
2) Etanol 1 cc.	L.A. 0.50 cc.	Sol. Salina 1.25 cc.
3) Etanol 1 cc.	L.A. 0.75 cc.	Sol. Salina 1.00 cc.
4) Etanol 1 cc.	L.A. 1.00 cc.	Sol. Salina 0.75 cc.
5) Etanol 1 cc.	L.A. 1.25 cc.	Sol. Salina 0.50 cc.
6) Etanol 1 cc.	L.A. 1.50 cc.	Sol. Salina 0.25 cc.

L.A.: Líquido amniótico.

Un aro completo de espuma en los tubos 1 y 2 = L/S mayor de 2. Si hay un aro de espuma en los tubos 4 y 5, la posibilidad de presentar la enfermedad es alta. (19)

2.8 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A pesar del cuadro clínico y de laboratorio clásico de la enfermedad, deben descartarse otras entidades que pueden dar una patología similar. Entre estos se pueden mencionar:

- Patología de parénquima pulmonar, espacios pleurales, diafragma y pared torácica.
- Causas de origen cardíaco.
- Acción de algunas drogas
- Septicemia y trastornos de origen metabólico tales como Acidosis metabólica.

2.9 TRATAMIENTO

El aspecto más importante del manejo de la enfermedad, es mantener una adecuada oxigenación y debe ser encaminada a:

- El control de las anormalidades bioquímicas y fisiológicas.
- El control y normalización de los gases arteriales.
- La prevención de los efectos tanto de la enfermedad como de el tratamiento.

a. **Oxígeno:** La administración de oxígeno tiene que ser suficiente para mantener una PO_2 arterial entre 60 – 80 mm. de Hg. Las dosis apropiadas sólo se pueden mantener regulando sus concentraciones ambientales y midiendo el efecto final de dichas concentraciones sobre la PO_2 arterial del niño, (7) Una PO_2 de más de 100 mm., de Hg., es considerada como Hiperoxia; por abajo de 50 mm., Hg. hipoxia.

La dosis de oxígeno inspirado se expresa siempre como su porcentaje en el aire inspirado (FI_{O_2}).

El oxígeno debe ser calentado y humidificado; ya que el gas seco aumenta las pérdidas líquidas por evaporación en las mucosas. Además, se pone en peligro la integridad de las mucosas y el moco secretado se espesa. Deberá evitarse el colocar directamente a la cara el O_2 para prevenir el reflejo del trigémino.

La vía de administración está determinada por las

necesidades del recién nacido. Si respira espontáneamente y tiene una valoración de Silverman de 0-4, está indicado el uso de O₂ al 40o/o. Un valor entre 5 y 7, indica necesidad de algún soporte respiratorio como CPAP, y si es arriba de 7 Ventilación Mecánica.

a.1) **Incubadora y Cámara Cefálica:** las concentraciones de oxígeno que se alcanzan en una incubadora no pueden ser de más del 40o/o ya que permite un escape de oxígeno por no adaptarse adecuadamente y además al abrir constantemente sus puertas causa una depleción rápida de las concentraciones ambientales de oxígeno.

Cuando son requeridas concentraciones superiores al 40o/o constantemente, está indicada una cámara cefálica.

a.2) **Presión positiva continua en la vía aérea CPAP:** En 1971, GREGORY y Cols., lograron disminuir la mortalidad por Membrana Hialina, de un 80o/o a 15-20o/o, con la introducción del CPAP, el cual aplicó por medio de un tubo endotraqueal o una cámara cefálica; ofreciendo así, una nueva forma de soporte respiratorio a estos niños. (11)

Según el reporte de GREGORY, las muertes ocurridas fueron las de niños con peso menor de 1500 gramos o aquellos que requirieron asistencia ventilatoria dentro de las primeras horas de vida. (11, 12)

Una adecuada mezcla de aire oxigenado pasa a través de un humidificador el cual es introducido al sistema cerca del tubo endotraqueal y escapa a través del parcialmente cerrado extremo de la bolsa reservoria. La presión es controlada por la variación del grado de oclusión de la bolsa.

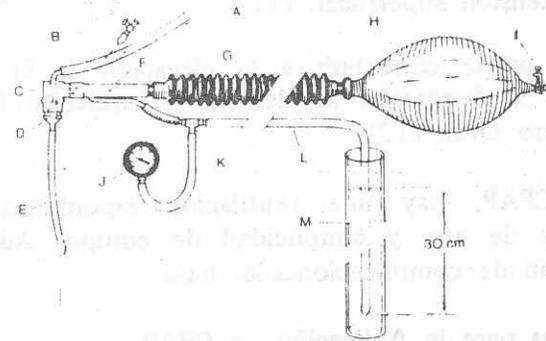
El sistema no contiene válvula o material absorbente de CO₂, así que la re-inspiración del gas debe ser prevenida por

medio de una cantidad de gas fresco que exceda dos veces el volumen minuto respiratorio del niño. El gas inspirado debe ser húmedo y calentado.

Un tubo con el extremo 30 cms., debajo de agua actúa con válvula de seguridad y previene que una excesiva presión se desarrolle en el sistema. La presión es controlada por un manómetro aneroide el cual es opcional. El tornillo sujetador sobre la bolsa reservoria es usado para controlar el flujo de gas y para mantener una presión positiva continua dentro del sistema.

Figura 1

Sistema para la aplicación de Presión Positiva Continua en la vía aérea.



- A. Representa el flujo de aire.
- B. Sitio para toma de muestras de oxígeno
- C. Angulo Normal (pieza T modificada)
- D. Conexión del tubo endotraqueal
- E. Tubo endotraqueal
- F. Pieza T de Sommers
- G. Manguera corrugada de anestesia
- H. Bolsa Reservoria (500 ml) con pieza para cerrar el extremo.
- I. Tornillo Sujetador
- J. Manómetro presión aneroide.
- K. Conector T Plástico

- L. Tubo plástico (1 cm. diámetro)
- M. Válvula debajo del agua.
Las flechas indican la dirección que sigue el flujo de gas.
(Adaptado de Gregory y Cols. (11))

a.2.1 Funcionamiento del CPAP:

El CPAP, proporciona diversos grados de estabilidad alveolar, manteniendo una presión positiva al final de la espiración, impidiendo así, el colapso alveolar. Teóricamente mejora la oxigenación, hace la respiración más regular y como consecuencia disminuye el consumo de surfactante. Además, tiende a proporcionar un suministro de fosfolípidos que asciende desde los cuerpos laminares dentro de los neumocitos pulmonares y de aquí, se extiende molecularmente en la superficie del alveolo, disminuyendo la tensión superficial. (11)

El CPAP, puede contribuir a la elevación de la PO₂ por una reducción de la desviación de derecha a izquierda: Conducto Arterioso y Agujero Oval. (12)

Con el CPAP, hay una ventilación espontánea, menor trauma en la vía de aire y simplicidad de equipo. Además, el número y severidad de complicaciones es bajo.

a.2.2 Indicaciones para la Aplicación de CPAP:

- Evidencia clínica y radiológica de la enfermedad.
- Incremento del esfuerzo respiratorio y valoración de Silverman arriba de 6 puntos.
- PO₂ arterial menor de 50 mm. de Hg y FIO₂ arriba de 0.60.
- Peso mayor de 1500 gramos, a menos que el CPAP sea utilizado por vía nasotraqueal. (20)
- Apneas a repetición o prolongadas, PCo₂ mayor de 70 mm. de Hg. y PO₂ menor de 50 mm. de Hg., con altas concentraciones de oxígeno

a.2.3 Método de Aplicación de CPAP:

Cualquiera que sea la vía de administración utilizada, la presión inicial en la vía de aire debe ser de 6 mm., de Hg., con un flujo de oxígeno de 7 a 10 litros por minuto. Si el niño incrementa su dificultad respiratoria o si los gases arteriales no mejoran, se debe incrementar 2 mm., de Hg. hasta que la PO₂ alcance más de 50 mm. de Hg., La máxima presión recomendada de 12 mm. de Hg.

Cuando el PO₂ está además de 50 mm. de Hg., debe disminuirse la concentración de oxígeno inspirado por etapas, de 5 a 10o/o, a manera de mantener la PO₂ entre 50 y 70 mm., de Hg. Cada nuevo nivel debe mantenerse dos horas aproximadamente antes de otro descenso. Un aumento de la PCo₂, puede indicar que la presión en el CPAP es elevada y debe bajarse rápidamente. Cuando el CPAP se encuentre a 4 ó 2 mm., de Hg., y si el niño mantiene normales sus gases arteriales en 4 horas, puede suspenderse el CPAP y colocar al niño en un ambiente con oxígeno al 40o/o.

a.2.4 Técnicas para la Aplicación de CPAP

El CPAP, puede ser aplicado a través de una máscara facial, sondas nasales, tubo nasofaríngeo o tubo endotraqueal.

Existen varias opiniones acerca de iniciar el CPAP por un tubo nasofaríngeo, pero en niños muy pequeños (menores de 1300 gramos) o en niños severamente enfermos que han requerido ventilación mecánica, se recomienda el uso de un tubo endotraqueal. (8)

Sin embargo se ha notado que el quejido espiratorio es prevenido con la inserción del tubo endotraqueal, con la consiguiente disminución de la PO₂.

El CPAP nasal, es de fácil aplicación. Pero es difícil asegurar que una presión adecuada llegue al alveolo; esta varía constantemente cuando el niño abre la boca, llora o cuando las puntas están en mala posición. Además, estos niños presentan sangramiento de nariz o erosiones secundarias en las ventanas de la nariz secundarias a los tubos.

La presión positiva también puede obtenerse por medio de un aparato de presión negativa continua (CNP). El incremento en la PO₂ es igual con este tratamiento que con el CPAP, sin embargo, con el CNP tiene que ser utilizado un equipo especial y más complejo y la accesibilidad al niño es dificultosa. La presión negativa tiene que ser interrumpida para realizar procedimientos y por situaciones de emergencia el niño debe ser sacado.

a.3: Ventilación Mecánica:

Indicaciones:

PCO₂ más de 60 mm. de Hg o aumento muy rápido.

PC₂ menor de 50 mm. de Hg. con FIO₂ 0.60-1.00 o severa apnea.

PO₂ que no puede ser aumentada con CPAP endotraqueal de 12 mm. de Hg. y 80o/o de oxígeno.

Existen respiradores de presión positiva y presión negativa, los cuales son aplicados por medio de tubos endotraqueales o nasotraqueales.

El Baby Bird ofrece ventilación controlada, ventilación intermitente y aire a presión positiva continua durante la respiración espontánea. Se inicia con una presión inspiratoria máxima de 20-25 cm., de H₂O, presión positiva espiratoria final de 3-5 cms., de H₂O, 20-25 respiraciones por minuto, tiempo inspiratorio de 1 a 1.5 segundos.

Cuando el niño muestre signos de mejoría, debe probarse el retiro del ventilador, iniciando con una disminución de la presión inspiratoria por etapas de 2 cms., de H₂O, reducir FIO₂ a intervalos de 0.05 por vez hasta 0.40, bajar la frecuencia respiratoria de 2-4 respiraciones por minuto a un nivel mínimo, para estimular al niño a iniciar la respiración espontánea. Si el niño tolera adecuadamente estos cambios, debe ser retirado y colocado en una cámara de oxígeno o en oxígeno indirecto en incubadora.

a.4 Terapia de Sostén:

a.4.1 Temperatura: Un control adecuado de la temperatura es importante. El descenso de la temperatura y la producción metabólica de calor incrementa el consumo de oxígeno. Además, la síntesis de surfactante y su función está comprometidas, si la temperatura corporal es menor de 35°C.

a.4.2 Nutrición y fluidos: Líquidos intravenosos, como soluciones glucosadas al 10o/o y 5-15 mEq/100 ml. de bicarbonato, iniciando en la primera hora de vida y continuando con 65 ml/Kg/día, hasta que pueda alimentarse por vía oral.

2.10 PRONOSTICO

El pronóstico de estos pacientes ha mejorado con la introducción de nuevas formas de soportes respiratorios. Sin embargo, la mortalidad se ve seriamente afectada por la presencia de complicaciones.

2.11 COMPLICACIONES

- Hemorragia Intraventricular
- Neumotórax, Neumomediastino, Neumopericardio.
- Persistencia del Ductus Arterioso.
- Displasia Broncopulmonar

- Fibroplasia Retrolental
- Enterocolitis Necrotizante.

2.12 PREVENCIÓN

La predicción prenatal de la enfermedad es importante porque permite posponer el parto y administrar glucocorticoides a la madre. Liggins, demostró que la administración prenatal de glucocorticoides a fetos de corderos permitía sobrevivir al parto prematuro. (9,27). Se ha evidenciado que estos promueven una estructura prematura pulmonar y una maduración bioquímica. (9)

Puede ser prevenido como mínimo 24 horas después de administrarlos.

Está bien establecido que los corticosteroides endógenos, son capaces de inducir las enzimas necesarias para la síntesis de surfactante. Esto puede ser explicado por los avances en la maduración pulmonar que se observan en varias formas de stress fetal tales como infección o hemorragia antes del parto, o ruptura prematura de membranas.

Sin embargo, se ha mencionado que niños con ausencia congénita de Suprarrenales o Anencefalia pueden nacer con una madurez pulmonar normal. (9)

Se ha evidenciado que agentes tales como la Tiroxina, pueden promover la maduración pulmonar fetal. Así también, se menciona que la infusión de catecolaminas en corderos causa inhibición de la secreción de líquido pulmonar y liberación de surfactante. (9)

Con respecto a los esteroides, en general deben ser aplicados en la gestación menor de 34 semanas o cuando la inmadurez pulmonar ha sido evidenciada por análisis de líquido amniótico.

Están contraindicados en caso de infección materna, sangrado y otras.

Puede usarse Dexametasona, a dosis de 4 mg., cada 8 horas por 48 horas o Betametasona, 12 mg. IM cada 24 horas por 48 horas.

III. OBJETIVOS

GENERALES

1. Contribuir a aumentar la información nacional sobre el problema de la Enfermedad de Membrana Hialina.
2. Evaluar de manera retrospectiva, los distintos tratamientos que han sido empleados en la enfermedad, y sus beneficios.

ESPECIFICOS

1. Efectuar un estudio descriptivo de la enfermedad y los distintos tratamientos utilizados.
2. Realizar un estudio retrospectivo de todos los casos de Enfermedad de la Membrana Hialina presentados en los dos últimos años en el Hospital General San Juan de Dios, haciendo énfasis en tipo de tratamiento utilizado.
3. Determinar la edad gestacional del recién nacido, en la cual ocurrió con más frecuencia esta entidad.
4. Determinar la mortalidad de los pacientes, antes del uso del CPAP.
5. Precisar la mortalidad presentada en el grupo de pacientes que ya fueron tratados con CPAP, tiempo promedio de recuperación si lo hubo, parámetros que determinaron su utilización y la presencia de complicaciones.
6. Presentar a consideración, un protocolo para el tratamiento adecuado de estos pacientes.

A través de la determinación de la mortalidad, discutir el valor terapéutico del CPAP.

IV. MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo de los casos de Enfermedad de Membrana Hialina, presentados en el servicio de recién nacidos del Hospital General San Juan de Dios, durante el período comprendido de Enero de 1979 a Diciembre de 1980.

Durante el período de tiempo estudiado, se reportaron un total de 78 casos de Enfermedad de Membrana Hialina, de los cuales, debido al mal funcionamiento del departamento de archivo del hospital, únicamente pudieron localizarse 29 registros clínicos, correspondiendo 8 a 1979 y 21 a 1980; sobre cuya base se efectuó el presente estudio.

En la revisión de los registros clínicos se utilizaron las siguientes variables:

Edad gestacional por Capurro, peso en gramos al nacer, Tiempo de inicio de sintomatología y grado de dificultad respiratoria presentado (Silverman-Andersen), tipo de tratamiento utilizado y criterios de aplicación, respuesta del paciente a dicho tratamiento y tiempo de utilización del mismo, mortalidad y complicaciones.

V. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No 1
EDAD GESTACIONAL POR CAPURRO

Edad gestacional (semanas)	fx.	o/o	Total
25	1	3	1
26	2	7	2
27	1	3	1
28	1	3	1
29	1	3	1
30	4	14	4
32	2	7	2
33	6	21	6
34	5	17	5
35	4	14	4
36	2	7	2
TOTAL	29	100o/o	29

(Fuente: Archivo Hospital General San Juan de Dios)

El cuadro presenta la distribución de los pacientes, según edad gestacional por Capurro. Puede observarse que el grupo más afectado fue el de 33 semanas de gestación, correspondiendo a un 21o/o del total.

CUADRO No. 2
 PATOLOGIA RESPIRATORIA

Grupo 1980

Tiempo aparición de primeros síntomas	Dificultad Respiratoria Silverman-Andersen			Peso al nacer (gramos)				Total
	0-4	4-7	Más 7	-1000	1000-1500	1500-2000	+2000	
Al nacimiento	2	3	1	1	2	2	1	6
5' a 1 hora	4	4		2	1	2	3	8
1 a 3 horas	1					1		1
3 a 6 horas	2				1		1	2
6 a 10 horas	1						1	1
No respiraron	2		1	1	1	1		3
TOTAL	12	7	2	4	5	6	6	21

Grupo 1979

Al nacimiento	1		2	2		1		3
5' a 1 hora	1		1			2		2
1 a 3 horas	2					1	1	2
3 a 6 horas	1				1			1
TOTAL	5		3	2	1	4	1	9

(Fuente: Archivo Hospital General San Juan de Dios).

CUADRO No. 3

TRATAMIENTO INICIAL Y CRITERIO DE USO

Grupo 1980

Tipo de tratamiento	Silverman-Andersen								Total	
	0-4		4-7		+ de 7		No respiró		No.	o/o
Oxígeno Indirecto 40o/o	3	14							3	14
Oxígeno 100o/o	3	14	7	33	2	9			12	57
CPAP			3	14					3	14
Ventilación asistida			1	5			2	9	3	14
TOTAL									21	100

Grupo 1979

Oxígeno Indirecto 40o/o	1	12							1	12
Oxígeno 100o/o	4	50			3	37			7	87
TOTAL	5	62			3	37			8	100

(Fuente: Archivo Hospital Genral San Juan de Dios)

CUADRO No. 4

TRATAMIENTO Y TIEMPO DE UTILIZACION

Grupo 1980

Tiempo Promedio	O2 Indirecto		O2 100o/o		CPAP		Ventilación Mecánica		Total	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
5 minutos	-	-	-	-	-	-	3	14	3	14
1 hora	-	-	1	5	-	-	-	-	1	5
6 horas	-	-	-	-	1	5	-	-	1	5
12 horas	3	14	3	14	1	5	-	-	7	33
24 horas	-	-	5	24	1	5	-	-	6	29
48 horas	-	-	1	5	-	-	-	-	1	5
+48 horas	-	-	2	9	-	-	-	-	2	9
TOTAL	3	14	12	57	3	15	3	14	21	100o/o

Grupo 1979

5 minutos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1 hora	-	-	2	25	-	-	-	-	2	25
6 horas	11	12	1	12	-	-	-	-	2	25
12 horas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 horas	-	-	2	25	-	-	-	-	2	25
48 horas	-	-	2	25	-	-	-	-	2	25
TOTAL	1	12	7	88	-	-	-	-	8	100

(Fuente: Archivo Hospital General San Juan de Dios).

En el grupo 1980, únicamente un 15o/o de los pacientes fueron tratados con CPAP, como terapéutica inicial. De estos pacientes 1 murió 7 horas después del nacimiento con diagnóstico.

Post-mortem de: Prematurez, Membrana Hialina y Hemorragia Intraventricular.

Los otros dos pacientes, disminuyeron su dificultad respiratoria en un promedio de tiempo de 15 horas.

Posteriormente, 5 pacientes que había iniciado su tratamiento con cámara de oxígeno al 100o/o, fueron cambiados a CPAP, como se puede apreciar en el Cuadro No. 5

CUADRO No. 5

Grupo 1980

No. horas Tx. Ant.	Tratamiento a que se cambió	Criterio de cambio	Evolución
24 h.	CPAP	S=A 5	3 h. después murió.
21 h.	CPAP	S=A 4	5 h. después aumentó dificultades respiratoria, omitiéndose.
38 h.	CPAP	S=A 4	Pte disminuyó su S-A a 2.
26 h.	CPAP	S=A 5	1 h. después disminuyó S.A a 2.
34 h.	CPAP	S=A 6	S-A aumento a 8, omitiéndose.

(Fuente: Archivo Hospital General San Juan de Dios)

S=A - Silverman-Andersen.

CUADRO No. 6
PESO AL NACER Y MORTALIDAD

Grupo 1979/1980

PESO (g)	MUERTOS		VIVOS		TOTAL	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
- 1000	5	17	1	3	6	20
1000-1500	4	13	4	13	8	28
1500-2000	4	13	3	10	7	24
+ 2000	2	7	6	20	8	28
TOTAL	15	52	14	48	29	100o/o

(Fuente: Archivo Hospital General San Juan de Dios).

CUADRO No. 7

TIEMPO DE INICIO DE SINTOMAS Y SILVERMAN ANDERSEN PRESENTADO, y RELACION CON LA MORTALIDAD

Grupo 1980
Muertos

PESO g.	No. o/o	Silverman-Andersen inicial			Tiempo promedio de inicio de síntomas		
		0-4	4-7	+7	0-3H.	3-6H.	+6H.
-1000	3= 38	1	1	-	3	-	-
1000							
1500	1= 12	1	1	-	1		
1500							
2000	3= 38	1	2	-	3		
+2000	1= 12	1			1		
TOTAL	8=100	4	4	-	8		

Sobrevivientes

-1000	1= 8	1			1		
1000							
1500	4= 31	2	2		3	1	
1500							
2000	2= 15	2			2		
+2000	6= 45	3	2	1	4	1	1
TOTAL	13=100	8	4	1	10	2	1

Grupo 1979

Muertos							
- 1000	2= 25	2		2	2		
1000							
1500	2= 25	2			1	1	
1500							
2000	2= 25	1		1	1		
+2000	1= 12	1			1		
TOTAL	7= 87	4		3	6	1	

(Fuente: Archivo Hospital General San Juan de Dios).

En el grupo anterior, únicamente un paciente sobrevivió, habiendo presentado un Silverman-Andersen inicial de 2.

CUADRO No. 8

MORTALIDAD

Grupo 1979

No. Total de pacientes		Mortalidad		Vivos	
No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
8	100	7	87	1	13

Grupo 1980

No. Total de pacientes		Mortalidad		Vivos	
No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
21	100	8	38	13	62

(Fuente: Archivo Hospital General San Juan de Dios).

VI. ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

De los 78 pacientes con Diagnóstico de Membrana Hialina, únicamente 29 equivalente a un 37o/o fueron estudiados, por razones anteriormente explicadas.

En los 29 pacientes objeto de estudio, la enfermedad se presentó con más frecuencia en el grupo de 33 semanas de gestación por Capurro, correspondiendo a un 21o/o del total.

La mayor edad gestacional observada fue de 36 semanas. (Ver Cuadro No. 1)

En el grupo de pacientes pertenecientes a 1980, se observa que únicamente el 9o/o de estos pacientes presentaron un Silverman-Andersen mayor de 7 puntos; el 57o/o presentó un Silverman-Andersen entre 0-4 puntos, el cual como es lógico pensar no es un índice de alto riesgo, y como se menciona anteriormente, es únicamente indicación para el uso de medidas terapéuticas tales como oxígeno entre 40 y 100o/o, según el caso.

Con respecto al tiempo en que se iniciaron los síntomas de dificultad respiratoria, 66o/o de los pacientes presentaron algún grado de dificultad respiratoria, en el período comprendido entre el nacimiento y la primera hora de vida.

En relación al peso de nacimiento, el 71o/o de los pacientes de este grupo tuvieron un peso comprendido entre menos de 1000 gramos a menos de 2000, lo cual sumado a el problema de prematuridad, es otro factor de riesgo importante en el génesis de la enfermedad.

Para el grupo de 1979, los resultados obtenidos fueron

similares a los del grupo anterior (Ver Cuadro No. 2).

Referente a los criterios utilizados como base para la iniciación de alguna medida terapéutica, ésta fue el Silverman-Andersen en todos los casos. En el grupo 1980, el 90o/o de los pacientes tuvieron un tratamiento adecuado a su grado de dificultad respiratoria, y un 10o/o con un Silverman-Andersen mayor de 7 puntos, fueron tratados con oxígeno en cámara al 100o/o, lo cual desde el punto de vista teórico no fue una medida terapéutica recomendable, y el uso de otro tipo de soporte respiratorio debió considerarse.

En el grupo de pacientes 1979, las conductas terapéuticas para La Membrana Hialina en el tratamiento inicial, se circunscribió básicamente a la utilización de oxígeno entre 40 y 100o/o; y el 87o/o de estos pacientes tuvieron tratamiento inicial con oxígeno en cámara al 100o/o, aún con valoraciones de Silverman-Andersen mayores de 7 puntos. Sin embargo, en este caso tal medida fue justificada, puesto que aún no se contaba con otro tipo de medidas terapéuticas. (Ver Cuadro No. 3)

En los pacientes que se utilizó oxígeno en cámara al 100o/o, este fue usado por un tiempo que varió desde 1 hora, hasta más de 48 horas, no obstante el conocimiento previo de los problemas secundarios al uso de oxígeno a altas concentraciones por un período de tiempo prolongado. (Ver Cuadro No. 4)

Los pacientes tratados con CPAP, fueron un total de 8, correspondiendo a un 38o/o. De éstos, únicamente 14o/o tuvieron el CPAP desde el inicio de la sintomatología, usando como criterio para su aplicación un Silverman-Andersen entre 4 y 7 puntos, el cual cumple uno de los criterios indicados en la literatura para su uso.

El otro 24o/o restante, habían iniciado su tratamiento con oxígeno en cámara al 100o/o, el cual posteriormente fue

sustituído por el CPAP, usando como criterio de cambio una persistencia o aumento de su dificultad respiratoria. Sin embargo, en estos casos, el CPAP fue iniciado después de un tiempo que osciló entre 11 y 36 horas de iniciados los síntomas.

Al comparar la evolución que tuvieron ambos grupos de pacientes, se puede observar, que en el grupo en el cual el inicio del CPAP fue temprano, la evolución de los pacientes fue satisfactoria, reduciendo su dificultad respiratoria en un tiempo promedio de 15 horas. No así, en el grupo de iniciación tardía, en donde se observó una exacerbación del cuadro en el 14o/o de los pacientes.

Si se analiza el Silverman-Andersen presentado en estos casos, como criterio de cambio (de Oxígeno al 100o/o a CPAP), se puede observar que éste si corresponde a los indicados para el uso del CPAP, pero sin embargo, el tiempo de inicio fue muy tardío y sin previa investigación de otras causas de dificultad respiratoria del recién nacido. (Ver Cuadro No. 5).

Con respecto a la mortalidad, ésta fue de 52o/o para los dos años, afectando con más frecuencia a los de peso inferior a los 2000 gramos, observándose una relación a la inversa en el grupo sobreviviente, lo que de nuevo confirma el hecho de que mientras menor sea el peso del recién nacido, mayor será la mortalidad. (Ver Cuadro No. 7)

Los pacientes que murieron en el grupo de 1980, alcanzaron un 38o/o del total, de los cuales todos iniciaron sus síntomas en un promedio de tiempo de 0 a 3 horas después del nacimiento, con un Silverman-Andersen entre 0 y 7 puntos. Con resultados similares en el grupo de 1979; lo cual confirma que la alta mortalidad por la enfermedad, está relacionada directamente con la temprana iniciación de la sintomatología y un peso inferior a 1500 gramos, como se menciona en la literatura.

Tomando en cuenta todos los resultados obtenidos, consideramos que a la fecha la utilización del CPAP no ha sido frecuente, posiblemente por ser un método de tratamiento de reciente introducción en el Hospital San Juan de Dios y por esa razón el conocimiento de sus indicaciones y beneficios no sea aún satisfactorio.

Es además, lamentable que un número de pacientes que no llega ni al 50o/o de los casos, hayan podido ser analizados, por razones ya explicadas, pues nos queda la duda, si en el grupo no estudiado hubo más casos con utilización del CPAP.

Es también prematuro, analizar complicaciones del uso del CPAP, mientras no se cuente con un número adecuado de pacientes.

Finalmente, nuestro objetivo de apreciar la disminución de la mortalidad por Membrana Hialina con CPAP, no es posible dado que habría que contar con un número de pacientes más significativos, para dar un valor aproximado de la mortalidad, lo cual no fue posible en este caso.

VII. CONCLUSIONES

- 1.- De un grupo de 78 casos presentados en 2 años, únicamente se lograron estudiar 29, lo que corresponde a un 37o/o.
- 2.- La edad gestacional por Capurro a la que fue más frecuente la enfermedad en el grupo estudiado, fue de 33 semanas, correspondiendo a un 21o/o.
- 3.- El tiempo de aparición de algún grado de dificultad respiratoria, fue entre el nacimiento y las primeras 3 horas de vida en el 86o/o de los pacientes.
- 4.- Los criterios utilizados como base para la iniciación de alguna medida terapéutica inicial fueron los adecuados en el 90o/o de los pacientes.
- 5.- En el grupo de pacientes, en el que ya se utilizó CPAP, únicamente un 38o/o lo utilizaron.
- 6.- La mortalidad se relacionó directamente con la aparición temprana de los síntomas y con un peso inferior a 2000 gramos, asociados a el problema de prematuridad.
- 7.- En general, no se puede llegar a dictar una conclusión significativa, en vista de el número tan pequeño de casos estudiados.
- 8.- Se confía en que el CPAP siga siendo utilizado para obtener mejores resultados en los pacientes afectados por esta enfermedad.

VIII. RECOMENDACIONES

- 1.- Mejorar los registros clínicos de los pacientes con Membrana Hialina, mediante la inclusión de una hoja especial que contenga todos los parámetros para evaluación de Silverman-Andersen, signos vitales y otros parámetros necesarios, donde pueda irse anotando ordenada y frecuentemente todas las valoraciones, así como la o las medidas terapéuticas adoptadas y su respectiva justificación.
2. Se hace necesaria la pronta instalación de un equipo adecuado para la constante determinación de los gases artificiales, electrolitos, de estos niños, ya que estos constituyen un parámetro importante en estos pacientes, tanto para decidir el tipo de tratamiento necesario, como para observar constantemente la respuesta del paciente al tratamiento.
3. Contar por lo menos con estudio radiográfico de cada paciente al ingreso y si es posible repetirlo cada 8, 12 y 24 horas según la severidad del cuadro.
4. Hacer énfasis en el mejor manejo del Departamento de Registro y Archivo del Hospital, para que los registros clínicos sean mejor manejados, pues constituyen una fuente de valiosa información, la cual está sujeta a ser objeto de interesantes estudios.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Robbins, Stanley L., MD.
Patología Estructural y Funcional.
Editorial Interamericana, 1er. edición en español 1975.
Págs. 537-540.
- 2.- Nelson, Vaughan; Mc. Kay; Behrman.
Text Book of Pediatrics.
WB Saunders Company. Eleventh Edition 1979.
Págs. 428 - 436.
- 3.- Schaeffer, A.J.; Avery, M.E. MD.
Enfermedades del Recién nacido.
Salvat Editores S.A., Barcelona, España, 3era. Edición
español.
1974. Págs. 93-103.
- 4.- Aladjem, Silvio; Brown, Audrey K.
Perinatal Intensive Care.
The C.V. Mosby Company 1977.
Págs. 263-276.
- 5.- Ranero, Federico.
Síndrome de Dificultad Respiratoria Idiopática.
Tesis de Grado, Médico y Cirujano.
USAC. Guatemala 1980.
- 6.- Sheldon, B. Korones, M.
Cuidados Intensivos del Recién nacido.
Salvat Editores S.A., Barcelona, España, 2a. edición 1979.
Págs. 143-178.
- 7.- Varios Autores
Trastornos Respiratorios del Recién nacido.
Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Vol 20 No. 2
Págs. 367-463.

8. Cloherty, John P., MD; Stark, Ann, MD.
Manual of neonatal Care.
Harvard Medical School. First Edition, Sep. 1980.
Págs. 131-149.
- 9.- Wigglesworth, J.S.
Aetiology of Hyaline Membrane Disease.
Archives of disease in childhood, 1979, 54 págs. 835-837.
- 10.- Roberton, N.R.
Management of Hyaline Membrane Disease.
Archives of Disease in Childhood. 1979, 54.
Págs. 838-844.
- 11.- Gregory, George A., et al.
Treatment of the Idiopathic Respiratory Distress Syndrome
With Continuous Positive Airway pressure.
The New England Journal of Medicine. Vol. 284 No. 24
junio 1971. Pág. 1333-1339.
- 12.- Nelson, Nicholas M, MD.
Of HMD, ICU'S, CPAP and JENNER.
The New England Journal of Medicine. Vol. 284 No. 24.
Junio 1971. Págs. 1376-1377.
- 13.- Graef, John W.; Cone, Thomas, MD.
Manual of Pediatric Therapeutics.
Departamento of Medicine, Children's Hospital Medical
Center, Boston. 2a. Edición, 1980.
Págs. 113-115.
- 14.- Menenghello, Julio
Pediatria, Tomo I.
Editorial Intermédica, Argentina, 1978. 2a. edición.
Págs. 568-586.

- 15.- Alexander, Gregor, MD.; et al.
Hyaline Membrane Disease.
American Journal Disease Child. Vol. 133, Nov. 1979.
Págs. 1156-1159.
- 16.- Strang, L.B. and Mc. Leish, M.H.
Ventilatory Failure And Righth to Left Shunt in new born
infants with Respiratory illness.
Pediatrics 28, 1961.
Págs. 17-27.
- 17.- Warley, M.A. y Gairdner, D.
Respiratory Distress Syndrome of the Newborn-Principles in
treatment.
Archives of Disease in Childhood, 37, Págs. 455-465.
- 18.- Lauweryns, J.M. Archive Disease Childhood, 40. 1965.
Págs. 618.
- 19.- Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de
Ciencias Médicas. Fase III. Documento "Líquido
Amniótico". Marzo 1977. Pág. 5.
- 20.- Marshall, H. Klaus and Fanaroff, A. Care of The High -
Risk Neonate WB Saunders Company, 1979. Págs. 179,
207-223.
- 21.- Avery, M.E., And Oppenheimer, E.H.
Recent Increases in Mortality from Hyaline Membrane
Disease.
Journal of Pediatrics, 57, 1960.
Págs. 553-559.
22. Gluck, L., And Kulovich, M.V.
Lecithin/Sphingomyelin ration in amniotic fluid in normal
and abnormal pregnancy.
American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1973.
115. Págs. 539-546.

3. Guyton, Arthur C.
Tratado de Fisiología Médica.
Editorial Interamericana, México, 1971, 4a. Edición.
Págs. 488-553.
- 24.- Liggins, G.; and Howier.
A controlled Trial of Antepartum Glucocorticoid treatment
for prevention of respiratory distress syndrome in
premature infants.
Pediatrics. 50. 1972.
Págs. 515-525.
- 25.- Winters, R.V.
Líquidos Orgánicos en Pediatría
Barcelona 1978. Pág. 248
- 26.- Sidney, S. Gellis and Kagan M.B.
Current Pediatrics Therapy 9.
WB Saunders Company 1980.
Págs. 714-723.
- 27.- Kending, Edwin L. Jr., MD.
Disorders of The Respiratory Tract in Children.
Saunders Company 1977. Third Edition.
Págs. 283-290.
- 28.- Caffey, John.
Pediatrics Rx. Ray Diagnosis Tomo II.
Year Book Medical Publisher. Nov. 1978. Seventh Edition.
Págs. 1655-16600.
29. Gordon and Ross.
Diagnóstico Radiológico en Pediatría
Editorial Toray, S.A. Barcelona. Sept. 1980.
1era. Edición.
Págs. 184-187.

Br. Maria Díaz
María Dolores Díaz Palacios

Dr. [Signature]
Asesor.
Néstor A. Guzmán Morales.

Dr. [Signature]
Revisor.
Carlos Cossich Marqués.

Dr. [Signature]
Director de Fase III
Carlos A. Waldheim.

Dr. [Signature]
Secretario
*Raul Castillo Rodas.

Vc. Bo.
Dr. [Signature]
Decano.
* Rolando Castillo Montalvo.