

**Universidad Ricardo Palma
Facultad De Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero**



**Factores asociados a mortalidad en recién nacidos
prematuros con enfermedad de membrana hialina en
el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 –
mayo 2017**

Presentado por el Bachiller:

Jhon Arnold Risco García

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesores de la Tesis

Mg. Cecilia Roxana Salinas Salas

Mg. Emilio Néstor Aguilar Quintana

Lima - Perú

2018

DEDICATORIA

A mis padres, por su apoyo incondicional en todo momento, por su paciencia y comprensión aún en los momentos más difíciles. A mi hermana menor, por su total confianza en mis capacidades, y por ser una inspiración en la persecución de los sueños.

Agradecimiento

Al Dr. Aguilar y a la Dra. Salinas, por su paciencia y apoyo para la realización del presente.

Resumen

Objetivo: Determinar los factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2015 a mayo 2017

Metodología: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico de tipo casos controles, realizado de mayo del 2015 a mayo del 2017. Se revisaron las historias clínicas correspondientes al servicio de Neonatología en el archivo del Hospital Nacional Sergio E Bernales, siendo registrados los datos en una ficha de recolección de datos. Se utilizó la fórmula de cálculo de la muestra por número de casos y controles diferentes, utilizando un odds ratio de 3 y una frecuencia de 0.4, con una relación de controles y casos de 2 a 1. Se procesó los datos obtenidos mediante el software IBM SPSS V24.

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

significativamente estadística ($p=0,016$), siendo esta un factor de riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina ($OR=2,597$; $IC95\%=1,187- 5,685$). Se evaluó la mortalidad por enfermedad de membrana hialina en relación a la presencia de infección de tercer trimestre del embarazo, encontrándose que la relación no es estadísticamente significativa ($p=0,168$; $IC95\%=0,259 - 1,269$), al igual que en el caso de comorbilidades maternas ($p=0,751$; $IC95\%=0,463 - 2,909$)

Conclusiones y recomendaciones: Se encontró que los principales factores asociados a mortalidad por enfermedad de membrana hialina en pacientes prematuros fueron sexo, grado de prematuridad, bajo peso al nacer, APGAR menor o igual a 6 y ruptura prematura de membranas. Se recomienda implementar las medidas necesarias sobre todo de control prenatal, y mejorar de alguna manera las medidas previamente implementadas, a fin de disminuir en la mayor medida posible la presentación de los factores asociados a mortalidad por enfermedad de membrana hialina, y asimismo disminuir la tasa de mortalidad neonatal general.

Palabras clave: Neonatología, mortalidad infantil, peso al nacer, recién nacido prematuro, enfermedad de membrana hialina, factores de riesgo, edad gestacional.

ABSTRACT

Objective: To determine the associated factors to premature newborn mortality with hyaline membrane disease at the Sergio E. Bernales National Hospital, in the period from May 2015 to May 2017.

Methodology: It was an observational, retrospective, analytic, cases and controls study, done from May 2015 to May 2017. The clinical histories correspondent to the Neonatology service were reviewed at the archive of the Sergio E. Bernales National Hospital, registering the data in a data collection form. It was used the different case and controls sample calculation formula, using an odds ratio of 3 and a frequency of 0.4, with a relation of controls to cases of 2 to 1. All the data obtained was processed by the software IBM SPSS V24.

Results: For the present study, 123 clinical histories correspondent to the Neonatology service of the Sergio E. Bernales Hospital were analyzed. According to the size of the sample, there were selected 41 cases and 82 controls. It was obtained a sample of 123 newborn, from were evaluated 66,6% of controls and 33,3% of cases. The mortality was higher in females (63,4%) comparatively with males (36,6%), and there was founded that male sex is a protective factor to hyaline membrane disease mortality ($P= 0,001$; OR: 0,268; CI95%: 0.122 – 0,589). It was a higher rate of mortality in premature patients with gestational age less than 34 weeks, establishing an association statistically significant ($p=0,003$), being a risk factor for mortality (OR= 4,132; CI95%= 1,565 – 10,912). There existed a higher mortality in patients with a weight <1500 gr (80,5%), founding an statistically significant association ($p=0,000$) between a weight less than 1500 gr and hyaline membrane disease mortality (OR=5,017; CI95%: 2,068 – 12,173). The hyaline membrane disease mortality was higher in association with APGAR at minute less or equal to 6 (85,4%), being the association statistically significant between cases and controls and the APGAR to the minute variable ($p=0,000$; OR= 5,556; CI95%=2,110 – 14,630). Likewise, the mortality was similar in presence (48,8%) or absence (51,2%) of premature rupture of membranes. Evaluating the relation between cases and controls, it was founded that is significantly statistic ($p=0,016$), being a risk factor of hyaline membrane disease mortality (OR=2,597; CI95%=1,187– 5,685). It was evaluated the hyaline membrane disease mortality in relation to the presence of infection of the third trimester of pregnancy, founding that the relation was not

statistically significant ($p=0,168$; $CI95\%=0,259 - 1,269$), similar to maternal comorbilities ($p=0,751$; $CI95\%=0,463 - 2,909$).

Conclusions and Recommendations: It was founded that the principal associated factors to hyaline membrane disease mortality in premature patients were sex, grade of prematurity, low weight at birth, APGAR less or equal to 6, and premature membranes rupture. It is recommended to implement the necessary measures especially at the prenatal control, and to improve in some way the measurements previously implemented, in order to decrease as much as possible the presentation of the associated factors of hyaline membrane disease mortality, and also decrease the general neonatal mortality rate.

Keywords: Neonatology, infant mortality, weight at born, premature newborn, hyaline membrane disease, risk factors.

Índice de Contenido

AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	4
INDICE DE CONTENIDO	8
INDICE DE GRAFICOS	10
INDICE DE TABLAS	11
I. INTRODUCCIÓN	13
II. CAPÍTULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.2. FORMULACIÓN DE PROBLEMA.....	15
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.4. DELIMITACIÓN DE PROBLEMA: LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN	17
1.5. OBJETIVOS.....	17
1.5.1. <i>Objetivo General</i>	17
1.5.2. <i>Objetivos Específicos</i>	17
III. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	19
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	19
2.1.1. <i>Antecedentes Nacionales</i>	19
2.1.2. <i>Antecedentes Internacionales</i>	20
2.2. BASES TEÓRICAS – ESTADÍSTICAS	24
2.2.1. <i>Marco Teórico</i>	24
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	28
IV. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS	31
3.1. HIPÓTESIS GENERAL	31
3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	31
V. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	33
4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	33
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	33
4.2.1. <i>Población</i>	33
4.2.2. <i>Muestra</i>	33

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	34
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	42
4.4.1. <i>Criterios De Inclusión</i>	42
4.4.2. <i>Criterios De Exclusión</i>	42
4.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
4.6. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
4.7. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	43
4.8. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN CON SERES HUMANOS.....	43
VI. CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
5.1. RESULTADOS.....	45
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	58
VII. CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	62
6.1 CONCLUSIONES.....	62
6.2 RECOMENDACIONES	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
ANEXOS	66
A: ANEXOS CORRESPONDIENTES A ELABORACIÓN DE TESIS	67
<i>Matriz De Consistencia</i>	68
<i>Instrumento De Recolección De Datos</i>	69
B: ANEXOS CORRESPONDIENTES A DOCUMENTACIÓN DE TESIS.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Índice de Gráficos

GRAFICO 1: FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA O SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO ⁵ 25

Indice de Tablas

TABLA N°1 - VARIABLE 1: MORTALIDAD POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.....	34
TABLA N°2 – VARIABLE 2: SEXO	35
TABLA N°3 – VARIABLE 3: PREMATURIDAD.....	36
TABLA N°4 - VARIABLE 4: PESO AL NACER	37
TABLA N°5 - VARIABLE 5: APGAR AL MINUTO	38
TABLA N°6 - VARIABLE 6: RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	39
TABLA N°7 - VARIABLE 7: INFECCION DEL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO	40
TABLA N°8 - VARIABLE 8: COMORBILIDADES MATERNAS	41
TABLA N°9. FRECUENCIA DE MORTALIDAD POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.....	45
TABLA N°10. FRECUENCIA DE VARIABLES INDEPENDIENTES.....	45
TABLA N°11. GRADO DE PREMATURIDAD	47
TABLA N°12: PESO AL NACER	48
TABLA N°13. COMORBILIDADES MATERNAS	49
TABLA N°14: ANÁLISIS BIVARIADO	49
TABLA N°15: ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD NEONATAL POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y SEXO.....	51
TABLA N°16 ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD NEONATAL POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y PREMATURIDAD	52
TABLA N° 17 ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD NEONATAL POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y PESO AL NACER.....	52
TABLA N°18 ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD NEONATAL POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y APGAR AL MINUTO	53
TABLA N°19 ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD NEONATAL POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	54
TABLA N°20 ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD NEONATAL POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA E INFECCIONES DEL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO	55
TABLA N°21 ASOCIACIÓN ENTRE MORTALIDAD NEONATAL POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA Y COMORBILIDADES MATERNAS.....	56
TABLA N° 22: ANÁLISIS MULTIVARIADO Y REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	57

I. Introducción

La prematuridad es un factor de riesgo ya establecido y ampliamente estudiado para enfermedad de membrana hialina, que al mismo tiempo es un factor de riesgo de importancia para mortalidad neonatal, siendo en su conjunto un problema presente en todas las poblaciones a nivel tanto nacional como internacional. Si bien se han implementado medidas tanto para prevención como tratamiento de la enfermedad de membrana hialina y de este modo evitar el fallecimiento de neonatos tanto en Perú como en otros países del mundo, aún existen patologías que se asocian a la presentación de dicha patología, y por tanto, se asocian también a la mortalidad por esta.

Para el presente estudio, se decidió evaluar la población de pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, que tuvieran el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, realizándose el estudio sobre una población de dos años, a fin de tener una muestra mayor y, de este modo, obtener resultados significativos.

Asimismo, mediante este estudio se busca concientizar al personal médico sobre la asociación entre los factores en estudio y la mortalidad por enfermedad de membrana hialina, a fin de implementar las medidas necesarias para disminuir en la mayor medida posible el fallecimiento neonatal; y, al mismo tiempo, mediante el estudio de factores maternos, concientizar a las pacientes gestantes de llevar un adecuado control del embarazo y de este modo prevenir en lo posible la presentación de estos.

Finalmente, la enfermedad de membrana hialina en pacientes prematuros incrementa la mortalidad de manera considerable, debiendo tomarse en cuenta los diversos factores asociados, a fin de disminuir al máximo el riesgo de mortalidad, y por tanto, mejorar la sobrevida de dichos pacientes.

II. Capítulo I: Problema De La Investigación

1.1. Planteamiento Del Problema

La prematuridad es un problema cada vez más frecuente a nivel mundial. Según la OMS, cada año un aproximado de 15 millones de neonatos, es decir, más de uno de cada 10 recién nacidos, son producto de partos prematuros, presentándose la mayor parte de estos en países en vías de desarrollo, que a su vez presentan finalmente una mortalidad de aproximadamente un millón de neonatos prematuros por año, debida a complicaciones tanto pre, intra y post parto¹. Además, diversos estudios asocian la prematuridad a enfermedad de membrana hialina, convirtiéndola así en una de las patologías más frecuentes, siendo también una de las causas de muerte más frecuentes asociadas a prematuridad de la población neonatal, teniendo como principal factor de riesgo asociado una baja edad gestacional y el bajo peso al nacer^{2,3,4}.

A nivel mundial, la mortalidad por enfermedad de membrana hialina se presenta en gran parte de la población prematura que no recibió tratamiento tanto pre como post parto, estando presente en aproximadamente el 10% de pacientes de dicha población, teniendo al mismo tiempo una relación importante con el bajo peso al nacer y edad gestacional baja⁵, aumentando en general la mortalidad por esta patología en medios de escasos recursos, principalmente por un manejo inadecuado tanto en un escenario pre parto, como post parto de la población ya mencionada.

Perú, como país en vías de desarrollo, tiene como parte de sus indicadores tasas tanto de morbilidad como de mortalidad infantil altas, principalmente la que tiene que ver con tasas de mortalidad precoz, dentro de las cuales se encuentra la prematuridad, dentro de la cual al mismo tiempo se encuentra la enfermedad de membrana hialina como una de las principales causas de mortalidad neonatal en nuestro medio, representando aún un gran problema a pesar de los avances tecnológicos implementados en diversos hospitales de nuestro medio, y de la capacitación especializada de los profesionales que lo conforman⁶.

En un estudio realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2012, se señala a la enfermedad de membrana hialina como una de las causas más importantes de morbilidad de la unidad de cuidados intensivos neonatales, estimándose que solo durante el periodo de tiempo establecido para este estudio, un 15% de dicha población presentó la patología, describiéndose asimismo los principales factores tanto maternos como neonatales asociados⁶.

Asimismo, en el estudio realizado por Vela Delgado J. et al.² en el Hospital IV Victor Lazarte Echeagaray de Trujillo-Perú, en un periodo de 10 años, se toma en cuenta a la enfermedad de membrana hialina como la principal causa de muerte del recién nacido prematuro, estableciendo también factores tanto maternos como neonatales involucrados dentro de la mortalidad neonatal, teniendo en cuenta un mayor riesgo de presentarla en neonatos nacidos por debajo de la semana 32 de edad gestacional, con un peso menor de 1500 gramos.

La interrogante sobre porqué se presenta aún mortalidad por enfermedad de membrana hialina en pacientes prematuros en nuestro medio, es fácil de plantear, tomando en cuenta que actualmente la tasa de prematuridad va en aumento, y con ella también la tasa de enfermedad de membrana hialina que afecta a la población neonatal, estando directamente relacionada con la calidad sanitaria y la capacidad resolutoria del medio en que se de dicha patología^{1,7,8}.

1.2. Formulación De Problema

En razón de todo lo expresado, nos planteamos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales?

1.3. Justificación De La Investigación

El presente estudio se realiza por la necesidad de conocer si existe asociación entre la enfermedad de membrana hialina presente en prematuros, y diversos factores que en torno a ella se presentan (sexo, edad gestacional, bajo peso al nacer, APGAR menor a 6 al minuto, ruptura prematura de membranas, infecciones del tercer trimestre del embarazo, hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional), debido a que es

de gran importancia conocer dicha relación, a fin de prevenir la repercusión de los factores en mención sobre la mortalidad de los neonatos prematuros de la población peruana en general.

En cuanto a lo que salud se refiere, actualmente la enfermedad de membrana hialina es una enfermedad de alta frecuencia, afectando a la mayoría de neonatos prematuros y que, al no recibir un manejo oportuno tanto de los factores precipitantes, como de los factores post parto, puede llegar a comprometer la vida del paciente, motivo por el cual se espera que mediante el presente estudio se pueda contribuir a la determinación de los principales factores asociados a enfermedad de membrana hialina, y por tanto, se pueda crear políticas o programas de salud que contribuyan a un adecuado manejo de la enfermedad de membrana hialina, enfocado principalmente sobre los factores que se asocian a ella, a fin de tomar medidas que puedan modificar, y por tanto, prevenir la mortalidad determinada por la enfermedad de membrana hialina.

Asimismo, aunque la enfermedad de membrana hialina en prematuros no es una patología con un alto índice de mortalidad, debido al manejo adecuado brindado actualmente en las unidades de cuidados intensivos a nivel nacional e internacional, aún es causa de un porcentaje considerable de muerte en pacientes dentro de esta población, sobre todo en asociación a diversos factores dentro de los cuales se encuentran los ya mencionados, motivo por el cual se realiza la presente investigación, a fin de lograr contribuir a la determinación y disminución de dichos factores a fin de disminuir aún más el porcentaje de mortalidad determinado por esta patología.

Finalmente, también se tiene como objetivo del presente estudio la obtención de datos que puedan tener utilidad como referencia de próximos estudios a realizar por otros profesionales de la salud a futuro, debido a que la cantidad de estudios nacionales es escasa y la población implicada permite realizar estudios sobre el tema planteado.

1.4. Delimitación De Problema: Línea De Investigación Y Lugar De Ejecución

El presente trabajo tiene como línea de investigación la parte de Salud Materno Perinatal y Neonatal, que se encuentra en la primera prioridad nacional 2016-2021, y se llevará a cabo en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo General

- Determinar los factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2015 a mayo 2017

1.5.2. Objetivos Específicos

- Determinar la asociación entre el sexo masculino como factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina
- Determinar la asociación entre un mayor grado de prematuridad como factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina
- Determinar la asociación del bajo peso al nacer como un factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.
- Determinar el APGAR menor o igual a 6 al minuto como un factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.
- Determinar la asociación entre ruptura prematura de membranas (>12 hrs) y mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.
- Determinar la asociación entre infecciones del tercer trimestre de embarazo y mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina
- Determinar la asociación entre comorbilidades maternas y mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina

III. Capítulo II: Marco Teórico

2.1. Antecedentes De La Investigación

2.1.1. Antecedentes Nacionales

A nivel nacional se presentan los siguientes antecedentes:

- FACTORES DE RIESGO MATERNO PERINATALES ASOCIADOS A MUERTE EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA TRATADOS CON SURFACTANTE PULMONAR EXOGENO; EN EL HOSPITAL IV VICTOR LAZARTE ECHEGARAY; ESSALUD; TRUJILLO; 2002-2012
 - Se realizó un estudio de casos y controles tomando como variables factores materno perinatales con el fin de determinar si fueron o no factores de riesgo asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina (EMH), en este caso tratados con surfactante pulmonar exógeno (SPE), del hospital “Víctor Lazarte Echegaray”, en el periodo de tiempo de 2002 a 2012. Se tomó como población a los pacientes con EMH tratados con SPE fallecidos durante su hospitalización como casos, y pacientes con las mismas características vivos como controles. Se obtuvo como resultados que los factores de riesgo significativos asociados a muerte en recién nacidos prematuros con EMH tratados con SPE fueron preeclampsia, depresión severa al nacer, bajo peso al nacer menor de 1500g y hemorragia intraventricular².
- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS Y CLINICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRION AÑO 2012
 - Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo transversal, teniendo como objetivo la determinación tanto de las características epidemiológicas como clínicas de los pacientes con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2012,

obteniendo como resultados que un 83,1% no tuvo control prenatal; el 72,3% nació por parto distócico; en el 45,8% de los recién nacidos tuvo edad gestacional entre las 29 y 32 semanas; además se tomó en cuenta como principales factores maternos la infección de tracto urinario (24,1%), el parto pretérmino (21,7%) y el embarazo gemelar (15,7%). El 4,8% fueron pequeños para la edad gestacional, el 50,6% tuvo un grado de prematuridad moderada y un 25,3% prematuridad severa. El 34,9% se encontró en un rango de peso de 1500g a 2499g y el 19,3% en un rango de 1000g a 1249g⁶.

2.1.2. Antecedentes Internacionales

A nivel internacional se presentan los siguientes antecedentes:

- **PRINCIPALES CAUSAS DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO CUENTA 2014-2015**
 - Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes del servicio de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca, con el objetivo de determinar las principales causas de Membrana Hialina, tomando en cuenta las variables de sexo, edad gestacional, peso, tipo de parto, diabetes gestacional materna y maduración pulmonar, obteniéndose como resultados que el 92,86% de los casos fueron prematuros, 97,62% tuvieron bajo peso al nacer, y 71,43% nacieron por cesárea⁹.
- **MORBILIDAD Y MORTALIDAD DEL RECIEN NACIDO PREMATURO EN EL HOSPITAL GENERAL DE IRAPUTO**
 - Se realizó un estudio retrospectivo tomando en cuenta una población de recién nacidos del 2011 al 2012, teniendo como objetivo conocer la incidencia de prematuridad y las principales causas de morbimortalidad de la población estudiada; obteniéndose como resultado que el 6,9% del total fueron prematuros, ingresando de estos el 64% a UCI neonatal, teniendo como principal causa la enfermedad de membrana hialina con un 52.5% de los casos, seguido de septicemia con 12.7% de los casos, y asfixia con 9.1% de los casos. Las principales causas de muerte fueron septicemia con 32.4%, enfermedad de membrana hialina en un 21.6% y cardiopatía congénita con 10%³.

- THE PREVALENCE OF HYALINE MEMBRANE DISEASE AND THE VALUE OF SHAKE TEST AND LAMELLAR BODY CONCENTRATION IN PRETERM INFANTS

- Se realizó un estudio transversal en el hospital Hasan Sadikin Bangung en infantes pretérmino nacidos entre octubre y diciembre de 2001, que tuvo como objetivo conocer la prevalencia de enfermedad de membrana hialina y el valor del test de sacudida y la concentración de cuerpos lamelares usando líquido amniótico. El test de sacudida fue realizado usando fluido gástrico y amniótico, mientras que la concentración de cuerpo lamelar fue realizada usando líquido amniótico. Se obtuvo como resultados que del total de neonatos, 11.2% fueron pretérmino, de los cuales 64% cumplieron los criterios de inclusión, 34% sufrieron de distrés respiratorio y 17% de enfermedad de membrana hialina. Todos los casos de enfermedad de membrana hialina ocurrieron en neonatos con menos de 32 semanas de edad gestacional. El test de sacudida de fluido gástrico fue positivo en 4 neonatos, mientras que el de cuerpos lamelares fue positivo en 2 neonatos¹⁰.

- INCIDENCIA Y EVOLUCION DE MEMBRANA HIALINA EN MENORES DE 35 SEMANAS SEGÚN CRECIMIENTO INTRAUTERINO

- El estudio tuvo como objetivo comparar la incidencia y evolución de enfermedad de membrana hialina entre neonatos prematuros pequeños y adecuados para edad gestacional. Se crearon y analizaron dos bases de datos: a)2022 neonatos menores de 35 semanas a los que se les calculó la incidencia de enfermedad de membrana hialina, y b)733 neonatos menores de 35 semanas con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante. Se obtuvo como resultados que los neonatos de adecuado peso para edad gestacional tuvieron una incidencia de 35.2% de enfermedad de membrana hialina, mientras que los de bajo peso para edad gestacional una incidencia de 29.1%. Se concluyó que los recién nacidos pretérmino pequeños para la edad gestacional tuvieron mayor

incidencia de enfermedad de membrana hialina y dependencia de oxígeno comparados con los adecuados para edad gestacional¹¹.

- **CARACTERIZACIÓN DE LA MORTALIDAD NEONATAL EN UN SERVICIO DE NEONATOLOGIA ENTRE 2001 Y 2012**

- Se realizó un estudio tipo descriptivo, longitudinal, retrospectivo de los recién nacidos fallecidos en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2001 y diciembre de 2012, teniendo como objetivo caracterizar la mortalidad neonatal del servicio de neonatología del hospital ginecobstétrico “Eusebio Hernández Pérez” de Cuba. Se tomó en cuenta las variables de edad gestacional, peso al nacer y causa de muerte. Como resultados se tuvo que los neonatos más afectados fueron los pretérmino en un 73% de la población, de los cuales 48.6% fueron menores de 1000g. Como principal causa de muerte estuvieron las infecciones con 37,2%, seguido de enfermedad de membrana hialina con un 18.6%, y asfixia en un 13.4%. La tasa más alta de mortalidad correspondió al año 2001 con 5.8/1000 nacidos vivos¹².

- **INCIDENCIA Y MORTALIDAD DEL RECIEN NACIDO DE BAJO PESO**

- Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo que tuvo como finalidad determinar la incidencia y mortalidad de todos los neonatos de bajo peso nacidos en el Hospital Docente Ginecobstétrico de Guanabacoa, La Habana, en un lapso de 16 años. Se observó que de 45110 recién nacidos vivos, 3224 fueron de bajo peso, presentando un descenso importante en el índice de bajo peso en los últimos dos años de estudio, al mismo tiempo que se evidenció una disminución significativa en el número de fallecidos de bajo peso. Se obtuvo como principales causas de muerte cuadros de sepsis y asfixia¹³.

- **MORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS CON PESO MENOR A 1500 GRAMOS Y FACTORES ASOCIADOS. NEONATOLOGIA. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. CUENCA. 2011 – 2015**

- Se realizó un estudio cuantitativo, analítico, de todas las historias clínicas de los neonatos con muy bajo peso al nacer en el rango de tiempo establecido, teniendo por finalidad establecer la prevalencia de la mortalidad de los recién nacidos con peso menor a 1500 gramos y sus factores asociados, en el área de

Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso. Se observó que la prevalencia de mortalidad neonatal fue del 32%. La edad gestacional menor de 34 semanas y el peso al nacer menor de 1000 gramos se asociaron significativamente con mayor mortalidad, al igual que el APGAR menor o igual a 6 al minuto y al quinto minuto, el síndrome de distrés respiratorio y la hipoglicemia¹⁹.

- IDENTIFICACIÓN DE LAS PRINCIPALES PATOLOGÍAS Y MORTALIDAD EN EL RECIÉN NACIDO MENOR A 1500 G AL NACIMIENTO.

- Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo de todos los niños que nacieron con peso entre 500 y 1500 g, durante el año 2011, con la finalidad de determinar la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer en Unidad de Neonatología de maternológico HMIGU, en Cochabamba, Bolivia. Se estableció una incidencia de 1,6% de nacimientos con muy bajo peso durante el periodo en estudio. Se registró que el 38% tuvieron intervenciones prenatales (control prenatal, uso de corticoides), la patología materna predominante fue ruptura prematura de membranas (47%), la reanimación con bolsa y máscara fue la más utilizada en sala de partos (37%). En UCIN la enfermedad de membrana hialina fue la patología que más se detectó (57%), requiriendo asistencia respiratoria el 69%, y se presentó sepsis neonatal en el 31% de los casos. El rango de peso en el que se observó mayor mortalidad fue el de 500 a 750 gramos, y la principal causa de muerte para este estudio fue sepsis²⁰.

- THE INCIDENCE OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AMONG PRETERM INFANTS ADMITTED TO NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT: A RETROSPECTIVE STUDY

- Se realizó un estudio transversal, descriptivo analítico, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Akbarabadi, Tehran, Iran, durante el año 2011. Los participantes fueron divididos en 3 grupos: extremadamente pretérmino (<28 semanas), muy pretérmino (28 – <32 semanas) y pretérmino moderado (32 – 34 semanas). El 65,6% de los participantes presentó síndrome de distrés respiratorio, encontrándose también una relación inversamente proporcional entre la edad gestacional y riesgo de mortalidad. Asimismo, también se evaluó

la administración de betametasona, estableciendo una mejor sobrevida en pacientes que recibieron el fármaco en relación a quienes no lo recibieron²¹.

2.2. Bases Teóricas – Estadísticas

2.2.1. Marco Teórico

La enfermedad de membrana hialina corresponde a la causa primaria de mortalidad y morbilidad en recién nacidos pretérmino, con un cuadro respiratorio que afecta casi totalmente a esta población, principalmente menores de 35 semanas, y está dado principalmente por la inmadurez del pulmón de esta población, que no solamente tiene que ver con la parte bioquímica por déficit de surfactante pulmonar, sino también con la morfología y funcionalidad del pulmón, dado que este no ha completado su maduración, lo que en su conjunto conlleva a un déficit de aireación y por consecuente un intercambio gaseoso inadecuado^{14,15}.

La enfermedad de membrana hialina, también descrita en algunas literaturas como síndrome de distrés respiratorio o enfermedad por déficit de surfactante, es un cuadro clínico presente predominantemente en pacientes neonatos prematuros, sobre todo por debajo de las 35 semanas de edad gestacional, que esta principalmente asociada a déficit de surfactante pulmonar por inmadurez en general del recién nacido pretérmino, y por tanto, está relacionada de manera inversamente proporcional tanto a la edad gestacional como al peso al momento del nacimiento, pudiendo llegar a ser superior al 60% en recién nacidos por debajo de las 28 semanas de edad gestacional, disminuyéndose asimismo este riesgo a las 34 semanas, pudiendo llegar a un 10 a 20% de los casos, y siendo inferior al 5% después de las 36 semanas de edad gestacional^{6,14,16,17,18}.

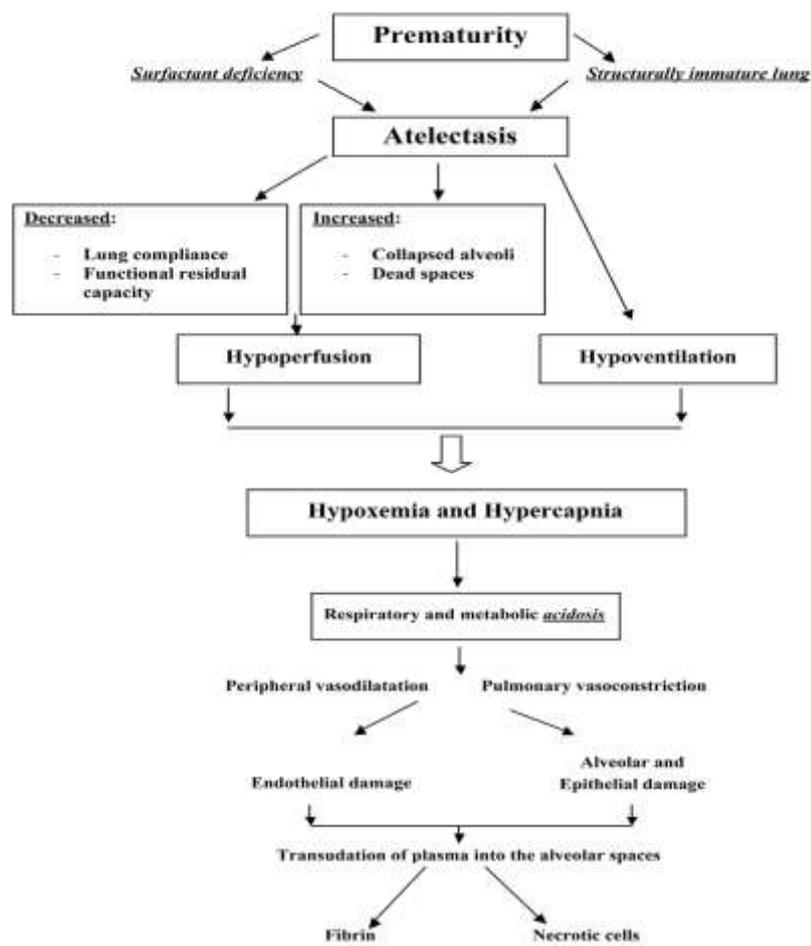
El déficit de surfactante pulmonar y la inmadurez pulmonar en sí, con una reducida alveolización y exceso de tejido conectivo, producen un cuadro de inestabilidad alveolar, colapso del mismo, necrosis alveolar, inflamación de la membrana hialina e invasión de los bronquiolos terminales y ductos alveolares. El retraso en la absorción de fluido pulmonar, una buena permeabilidad del epitelio alveolar a proteínas plasmáticas y una ineficiente transición cardiopulmonar, condicionan la síntesis y función del surfactante pulmonar^{16,17}.

La fisiopatología de la enfermedad de membrana hialina se caracteriza principalmente por alteraciones en el mecanismo pulmonar, por reducción de la capacidad residual pulmonar con inestabilidad alveolar y una tendencia irregular al colapso y atelectasia por déficit de surfactante, y por tanto, acidosis e hipoxia. Asimismo, el trabajo respiratorio se ve dificultado por reducción en el volumen de flujo pulmonar, por disminución en la expansión pulmonar, por los ya mencionados colapso alveolar y atelectasia ¹⁶.

Clínicamente se puede evidenciar como sintomatología: taquipnea, retracción tanto intercostal como epigástrica, fases de apnea, cuadro de cianosis y cuadros severos de insuficiencia respiratoria ¹⁶.

Un patrón reticulogranular presente como opacidades pulmonares a la radiografía, decremento en la expansión pulmonar, consolidación simétrica generalizada de severidad variable, broncograma aéreo de densidad incrementada, son las principales características radiológicas presentes en la enfermedad de membrana hialina, y que contribuyen ampliamente con el diagnóstico de la misma.

GRAFICO 1: Fisiopatología de la enfermedad de membrana hialina o síndrome de distrés respiratorio ⁵.



La gravedad clínica de la enfermedad de membrana hialina tiene una muy buena correspondencia con el grado de afectación y atelectasia a nivel pulmonar, visible en la radiografía de tórax. Dentro de la clasificación de enfermedad de membrana hialina, se encuentran 4 tipos radiológicamente hablando:

- a) Tipo I: patrón reticulogranular fino y homogéneo como vidrio esmerilado
- b) Tipo II: Similar al tipo I, con mayor densidad y broncograma aéreo
- c) Tipo III: opacificación alveolar difusa confluyente, con menor cantidad de volumen pulmonar
- d) Tipo IV: “Pulmón Blanco”, que hace referencia a la ausencia prácticamente total de aire en el parénquima pulmonar, evidenciándose densidad pulmonar que impide la visualización de la silueta cardíaca¹⁷.

Los factores asociados mortalidad por enfermedad de membrana hialina incluyen:

Edad gestacional menor de 37 semanas (recién nacido pretérmino), bajo peso al nacer, APGAR menor o igual a 6 al minuto, retardo del crecimiento intrauterino, nacimiento por cesárea, nacimientos múltiples, hijos de madre diabética, hipotiroidismo materno, preeclampsia e infecciones del tercer trimestre de embarazo y mutación de genes que codifican las proteínas del surfactante pulmonar, como cuadros estudiados previamente para esta patología^{2,5,9,19,20}.

Actualmente, el cuadro clínico es bastante recortado, debido a la administración oportuna de surfactante pulmonar. Los signos y síntomas aparecen al momento del nacimiento o en el periparto, con polipnea, dificultad respiratoria progresiva con politirajes y cianosis central. Los grandes prematuros incluso pueden presentar apnea que requerirá atención inmediata. El quejido espiratorio característico se debe principalmente al paso de aire espirado a través de la glotis semicerrada, a fin de

intentar mantener un volumen alveolar adecuado y evitar de esta manera el colapso alveolar^{14, 15}.

En los pacientes pretérmino con dificultad respiratoria, el diagnóstico se hace en base a los antecedentes clínicos y al aspecto radiográfico de los pulmones, apareciendo cambios típicos (no patognomónicos) de la enfermedad de membrana hialina, como disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa de los campos pulmonares en patrón reticulogranular con aspecto de “vidrio esmerilado” y presencia de broncograma aéreo. Debe también tenerse en cuenta y evaluarse complicaciones como neumotórax, enfisema intersticial, y posibles malformaciones asociadas^{14, 15}.

Como tratamiento de soporte de la enfermedad de membrana hialina, debe tomarse en cuenta los siguientes apartados¹⁵:

Reanimación en sala de partos con adecuada estabilización al momento del nacimiento. Se debe monitorizar la saturación de oxígeno e intentar ajustar la concentración a administrar. Se recomienda iniciar CPAP temprano y traslado a UCIN, a fin de evitar colapso alveolar,

Terapia de soporte, manteniendo temperatura del paciente en un ambiente termodinámicamente neutro; y evitar la sobrecarga de líquidos.

Debe mantenerse una adecuada monitorización de la hemoglobina y el hematocrito, debiendo evitarse la anemización excesiva con la finalidad de disminuir la necesidad de oxígeno.

Se debe evitar cuadros infecciosos, debido a que la clínica de los mismos sería similar al cuadro de enfermedad de membrana hialina, pudiendo además agravar el cuadro clínico en caso de una sobreinfección respiratoria.

Administración de surfactante pulmonar: su empleo en la enfermedad de membrana hialina es probablemente la medida más ampliamente utilizada. Su vía de administración es básicamente endotraqueal, produciendo una rápida mejoría en la oxigenación y la función pulmonar, aumentando la capacidad residual funcional y la distensibilidad pulmonar, disminuyendo de esta manera el requerimiento de oxígeno y de soporte ventilatorio, disminuyendo considerablemente las tasas de enfisema

intersticial y neumotórax, aumentando al mismo tiempo la supervivencia y la calidad de vida. Se emplea surfactante pulmonar de manera profiláctica en menores de 27 semanas con alto riesgo de enfermedad de membrana hialina grave, y en menores de 30 semanas que requieren intubación en sala de partos^{14,15}.

2.3. Definición De Conceptos Operacionales

- **DEFINICIÓN DE ASOCIACIÓN**
 - Relación mental que se establece entre dos conceptos que tienen algo en común o entre las cuales se puede establecer una implicación intelectual o sugerida.
- **DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA**
 - Se corresponde a la enfermedad pulmonar que se presenta predominantemente en recién nacidos prematuros, determinada principalmente por déficit de surfactante pulmonar, lo que condiciona el colapso alveolar y consecuente dificultad respiratoria
- **DEFINICIÓN DE SEXO**
 - Se define como sexo la diferenciación fenotípica entre masculino y femenino.
- **DEFINICIÓN DE PREMATURIDAD**
 - Se dice que un neonato es prematuro cuando nace antes de haberse completado 37 semanas de edad gestacional.
- **DEFINICIÓN DE BAJO PESO AL NACER**
 - El bajo peso al nacer es un término que se utiliza para describir a los bebés que nacen con un peso menor a los 2.500 gramos.
- **DEFINICIÓN DE ADECUADO PESO AL NACER**
 - Se define como adecuado peso al nacer, al rango comprendido entre un peso de 2500 gramos a 3999 gramos al momento del nacimiento.
- **DEFINICIÓN DE APGAR MENOR O IGUAL A 6**

- El APGAR menor o igual a 6 se define como la evaluación del paciente en la escala de APGAR en el primer minuto menor o igual a 6.
- **DEFINICIÓN DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**
 - La ruptura prematura de membranas fetales. (RPM) se define como la ruptura de membranas que ocurre espontáneamente 12 horas antes del inicio del trabajo de parto.
- **DEFINICIÓN DE INFECCION DEL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO**
 - Se define como la infección materna que ocurre posterior a las 24 semanas de edad gestacional.
- **DEFINICIÓN DE COMORBILIDADES MATERNAS**
 - Se definen como enfermedades maternas presentes a lo largo de todo el embarazo, tales como hipertensión inducida por el embarazo o diabetes gestacional.

IV. Capítulo III: Hipótesis

3.1. Hipótesis General

Ho: No existen factores maternos y neonatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2016 a mayo 2017

Ha: 2017Existen factores maternos y neonatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2016 a mayo 2017

3.2. Hipótesis Específicas

- Ho: El sexo masculino no está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Ha: El sexo masculino está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

- Ho: El mayor grado de prematuridad no está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Ha: El mayor grado de prematuridad está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

- Ho: El bajo peso al nacer no está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Ha: El bajo peso al nacer está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

- Ho: El APGAR menor o igual a 6 al minuto no está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Ha: El APGAR menor o igual a 6 al minuto está asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

- Ho: No existe asociación entre la ruptura prematura de membranas y la mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Ha: Existe asociación entre la ruptura prematura de membranas y la mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

- Ho: No existe asociación entre las infecciones del tercer trimestre del embarazo y la mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

Ha: Existe asociación entre las infecciones del tercer trimestre del embarazo y la mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

- Ho: No existe asociación entre las comorbilidades maternas y la mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

Ha: Existe asociación entre las comorbilidades maternas y la mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

V. Capítulo IV: Metodología

4.1. Tipo Y Diseño De Investigación

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo Observacional, analítico – correlacional, retrospectivo, casos y controles.

Observacional, por cuanto no existe intervención. Es decir, no se manipulan las variables, sólo se las observa.

Analítico - Correlacional, ya que se pretende estudiar y analizar la relación o asociación entre las 2 o más variables que se van a utilizar en el estudio.

Retrospectivo, ya que se toma información registrada previamente de los sujetos de estudio.

Casos y controles, ya que se considerará a la población que presenta la patología en estudio, y se comparará con la población que no la presenta.

4.2. Población Y Muestra

4.2.1. Población

El presente estudio incluye a todos los recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina nacidos en el periodo de mayo de 2015 a mayo de 2017.

Casos: Pacientes recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina que fallecieron por esta causa durante su estancia hospitalaria.

Controles: Pacientes recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina vivos al momento del alta.

4.2.2. Muestra

En la presente investigación se utilizó para el cálculo de la muestra la fórmula de cálculo de la muestra por número de casos y controles diferentes, utilizando un odds

ratio de 3 y una frecuencia de 0.4, con una relación de controles y casos de 2 a 1, obteniéndose un total de muestras de 41 casos y 82 controles.

4.3. Operacionalización De Variables

Se presentan a continuación una a una las variables utilizadas en el estudio de manera detallada. Se podrá encontrar la descripción de su denominación, tipo, naturaleza, medición, indicador, unidad de medida, instrumento, medición, definición operacional y definición conceptual.

Tabla n°1 - VARIABLE 1: MORTALIDAD POR ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

Variable: Enfermedad de membrana hialina	
Denominación	Mortalidad por Enfermedad de membrana Hialina
Tipo	Dependiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Presencia de muerte por enfermedad de membrana hialina
Unidad de medida	1 paciente fallecido 2 paciente vivo
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Presencia de enfermedad de membrana hialina en el recién nacido
Definición conceptual	Enfermedad pulmonar que cursa con déficit de surfactante pulmonar por inmadurez neonatal

Tabla n°2 – VARIABLE 2: SEXO

Variable: Sexo	
Denominación	Sexo
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Sexo
Unidad de medida	1 Masculino 2 Femenino
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Paciente con sexo masculino o femenino
Definición conceptual	Se define como sexo la diferenciación fenotípica entre masculino y femenino.

Tabla n°3 – VARIABLE 3: PREMATURIDAD

Variable: Prematuridad	
Denominación	Prematuridad
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Ordinal
Indicador	Edad gestacional menor de 37 semanas
Unidad de medida	1 Prematuro ($\geq 34 - < 37$ semanas) 2 Muy prematuro ($\geq 28 - < 34$ semanas) 3 Extremadamente prematuro (< 28 semanas)
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Paciente que nació por debajo de las 37 semanas de edad gestacional
Definición conceptual	Todo paciente nacido por debajo de las 37 semanas de edad gestacional, presente o no patología alguna.

Tabla n°4 - VARIABLE 4: PESO AL NACER

Variable: Peso al nacer	
Denominación	Peso al nacer
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Ordinal
Indicador	Peso que presenta el neonato al momento del nacimiento
Unidad de medida	1 Adecuado peso al nacer (2500gr – 3999gr) 2 Bajo peso al nacer (≥ 1500 gr – 2499 gr) 3 Muy bajo peso al nacer (≥ 1000 gr – 1500 gr) 4 Extremado bajo peso al nacer (<1000 gr)
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Grado de bajo peso al momento del nacimiento.
Definición conceptual	Cantidad de peso disminuido que presenta el paciente al momento de su nacimiento

Tabla n°5 - VARIABLE 5: APGAR AL MINUTO

Variable: APGAR al minuto

Denominación	APGAR al minuto
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cuantitativa
Escala de medición	Ordinal
Indicador	APGAR al momento del nacimiento
Unidad de medida	1 APGAR menor o igual a 6 al minuto 2 APGAR mayor de 6 al minuto
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Presencia de APGAR menor o igual a 6 de acuerdo a la escala de APGAR que presente el paciente al momento del nacimiento
Definición conceptual	El APGAR igual o menor a 6 está determinado por la evaluación de paciente en la escala de APGAR al minuto del nacimiento, igual o menor de 6 puntos.

Tabla n°6 - VARIABLE 6: RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Variable: Ruptura prematura de membranas

Denominación	Ruptura prematura de membranas
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Presencia de ruptura prematura de membranas
Unidad de medida	1 No hay ruptura prematura de membranas 2 Hay ruptura prematura de membranas
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológica
Definición operacional	Ruptura de membranas fetales antes de 12 horas del trabajo de parto
Definición conceptual	Ruptura de membranas fetales que se da 12 horas antes a más del inicio del trabajo de parto

Tabla n°7 - VARIABLE 7: INFECCION DEL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO

Variable: Infección del tercer trimestre de embarazo

Denominación	Infección del tercer trimestre de embarazo
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Infección en el tercer trimestre del embarazo
Unidad de medida	1 No hay infección del tercer trimestre de embarazo 2 Hay infección del tercer trimestre de embarazo
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológico
Definición operacional	Infecciones de cualquier índole que se dan durante el tercer trimestre de embarazo
Definición conceptual	Infección materna que se presenta posterior a las 28 semanas de edad gestacional, pudiendo afectar de diversas maneras al desarrollo normal del feto

Tabla n°8 - VARIABLE 8: COMORBILIDADES MATERNAS

Variable: Comorbilidades maternas	
Denominación	Comorbilidades maternas
Tipo	Independiente
Naturaleza	Cualitativa
Escala de medición	Nominal
Indicador	Presencia de hipertensión inducida por el embarazo, diabetes gestacional o ambas
Unidad de medida	<p>1 Ausencia de comorbilidades</p> <p>2 Presencia solo de hipertensión inducida por el embarazo</p> <p>3 Presencia solo de diabetes gestacional</p> <p>4 Presencia tanto de diabetes gestacional como de hipertensión inducida por el embarazo</p>
Instrumento	Ficha de recolección de datos
Dimensión	Biológico
Definición operacional	Presencia o ausencia de comorbilidades definidas como hipertensión inducida por el embarazo o diabetes gestacional, pudiendo presentarse una o ambas
Definición conceptual	Son enfermedades presentes que afectan a la madre, que podrían también afectar el correcto desarrollo del feto.

4.4. Criterios De Inclusión Y Exclusión

4.4.1. Criterios De Inclusión

- Neonatos prematuros que estuvieron internados en la unidad de cuidados intensivos del servicio de neonatología del Hospital nacional Sergio E. Bernales, con enfermedad de membrana hialina, en el periodo de Mayo 2015 a Mayo 2017

4.4.2. Criterios De Exclusión

- Neonatos nacidos a término o pos término en el Hospital nacional Sergio E. Bernales.
- Neonatos nacidos en un periodo previo a Mayo de 2015 o posterior a Mayo de 2017.
- Neonatos que no incluyan la enfermedad de membrana hialina como diagnóstico.
- Neonatos prematuros nacidos en otros nosocomios ajenos al Hospital Nacional Sergio E. Bernales

4.5. Técnicas E Instrumentos De Recolección De Datos

Se procedió a revisar historias clínicas del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales y la recolección de datos se realizó a través de una ficha de recolección de datos, bajo previa autorización. Se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión y exclusión para la obtención de datos adecuados de la población estudiada.

El instrumento utilizado es la ficha de recolección de datos, que no amerita validación, dado que tiene por finalidad la recolección de datos presentes en las historias clínicas de los pacientes tomados como población de estudio, siendo recolectados únicamente por la persona interesada en la información.

4.6. Recolección De Datos

Previa aprobación del proyecto de investigación, así como de la ficha de recolección de datos por parte de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, y

previa aprobación de la solicitud presentada a la oficina de archivos para la revisión de historias clínicas, se procedió a realizar la recolección de información de historias clínicas correspondientes a la población en estudio.

4.7. Técnica De Procesamiento Y Análisis De Datos

Se registró la información obtenida de las historias clínicas de los pacientes en estudio en la ficha de recolección de datos, que posteriormente se utilizó para crear una base de datos en el software estadístico IBM SPSS v.24.

Posterior al análisis de datos se obtuvieron resultados descriptivos, frecuencia y porcentaje de cada variable, asimismo el análisis bivariado de la variable dependiente con cada una de las independientes, y de este modo el Odds Ratio, intervalo de confianza y evidencia de significancia estadística mediante Chi-cuadrado de Pearson. Los datos se presentarán en tablas y se realizará su posterior análisis.

4.8. Procedimientos Para Garantizar Aspectos Éticos En La Investigación Con Seres Humanos

El presente trabajo no colisiona con aspectos éticos y/o morales. Se solicitó los permisos correspondientes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales antes de iniciar la recolección de datos. Es importante también tener en cuenta que la recolección de datos se realiza de manera anónima, por lo que los datos obtenidos de las historias clínicas antiguas y libros de registro del servicio de neonatología serán manejados de manera confidencial, manteniendo de esta manera la identidad de los pacientes en estudio en el anonimato y por consiguiente no siendo el estudio perjudicial de manera alguna para los participantes.

VI. Capítulo V: Resultados Y Discusión

5.1. Resultados

Para realizar el presente estudio, se analizaron 123 historias clínicas correspondientes a neonatos del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

Tabla N°9. Frecuencia de mortalidad por enfermedad de membrana hialina

Mortalidad por EMH	Frecuencia	Porcentaje
Fallecido	41	33,3%
Vivo	82	66,7%

Fuente: Elaboración propia

Acorde al tamaño de muestra obtenido, se seleccionaron 41 casos y 82 controles, obteniéndose una muestra de 123 neonatos, de los cuales se evaluó controles y casos en una relación de 2 a 1

Tabla N°10. Frecuencia de variables independientes

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO		
Masculino	71	57,7%
Femenino	52	42,3%
PREMATURIDAD		
<34 semanas	83	67,5%
≥34 – <37 semanas	40	32,5%

PESO AL NACER		
<1500gr	70	56,9%
≥1500 – 3999 gr	53	43,1%
APGAR AL MINUTO		
Menor o igual a 6	77	62,6%
Mayor a 6	46	37,4%
RPM		
Si presentó	42	34,1%
No presentó	81	65,9%
INFECCIÓN DE TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO		
Si presentó	85	69,1%
No presentó	38	30,9%
COMORBILIDADES MATERNAS		
Si comorbilidades	25	20,3%
No comorbilidades	98	79,7%

Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a la distribución por género, se observó una frecuencia de 71 varones, haciendo un total de 57,7%, en comparación con 52 pacientes (42,3%) de sexo femenino.

En relación a la variable de grado de prematuridad, 40 pacientes (32,5%) se encontraron en el rango prematuro, mientras que el otro 67,5% (83) están representados por

pacientes menores de 34 semanas, que agrupa tanto al rango de muy prematuros como extremadamente prematuros.

Respecto al peso al nacer, un 43,1% (53) está representado por aquellos pacientes con un peso entre los 3999 gr y los 1500 gr (rangos de adecuado y bajo peso al nacer), mientras que un 56,9% se representa por aquellos con peso menor a los 1500 gr (rangos de muy bajo y extremadamente bajo peso al nacer).

Se tomó en cuenta la escala de APGAR para la evaluación, habiéndose obtenido bajo este criterio que el 62,6% de los pacientes estudiados presentó APGAR menor o igual a 6 al minuto, mientras que el 37,4% presentó APGAR mayor a 6.

En cuanto a la variable de ruptura prematura de membranas (RPM), se tomó en cuenta como RPM la ruptura de membranas ovulares con un tiempo de evolución mayor o igual a 12 horas, habiéndose obtenido bajo este criterio que el 34,1% (42) presentó RPM, en comparación con 65,9% que no lo presentó.

Sobre la variable materna de infección del tercer trimestre del embarazo, se obtuvo que un 69,1% (85) de las madres de los neonatos en estudio presentaron infección durante el tercer trimestre de gestación, mientras que el 30,9% no la presentó.

Finalmente, en la tabla se concibe la variable de comorbilidades maternas, sobre lo cual se obtuvo que el 79,7% (98) no presentó comorbilidades, haciendo un contraste considerable con el 20,3% que si la presentó

Tabla N°11. Grado de prematuridad

GRADO DE PREMATURIDAD	Frecuencia	Porcentaje
Prematuro	40	32,5%
Muy prematuro	72	58,5%
Extremadamente prematuro	11	8,9%

Fuente: Elaboración propia

Tomando en cuenta los diferentes grados de prematuridad, se obtuvo como valores absolutos de cada grado fueron: 40 neonatos prematuros, 11 neonatos extremadamente prematuros, y una mayoría correspondiente a 72 neonatos en el rango de muy prematuros, haciendo un 58,5%

Tabla N°12: Peso al nacer

PESO AL NACER	Frecuencia	Porcentaje
Adecuado Peso	7	5,7%
Bajo peso	46	37,4%
Muy bajo peso	45	36,6%
Extremadamente bajo peso	25	20,3%

Fuente: Elaboración propia

De acuerdo con la clasificación de peso al nacer, predomina dentro de los valores absolutos el bajo peso al nacer, que se presenta en un 37,4% (46), seguido de muy bajo peso al nacer con 36,6% (45), y en menor proporción el extremo bajo peso al nacer (20,3%) y finalmente un adecuado peso al nacer, con 5,7%

Tabla N°13. Comorbilidades maternas

COMORBILIDADES MATERNAS		Frecuencia	Porcentaje
Ausencia de comorbilidades		98	79,7%
Sólo presentó Hipertensión		25	20,3%
Sólo presentó Diabetes		0	0%
Presentó ambas comorbilidades		0	0%

Fuente: Elaboración propia

Se tomó en cuenta como comorbilidades maternas la presencia de hipertensión inducida por el embarazo y diabetes gestacional, teniendo como resultado que solo el 20,3% de la población estudiada presentó hipertensión arterial, el 79,7% no presentó comorbilidades, mientras que en ninguno de los casos se presentó diabetes gestacional de manera individual o aislada.

Tabla N°14: Análisis Bivariado

	Caso	Control	p	OR	IC95%
SEXO					
Masculino	15 (36,6%)	56 (68,3%)	0,001	0,268	0,122 – 0,589
Femenino	26 (63,4%)	26 (31,7%)			
PREMATURIDAD					

<34 Semanas	35 (85,4%)	48 (58,5%)	0,003	4,132	1,565	–
≥34 – <37 semanas	6 (14,6%)	34 (41,5%)			10,912	
PESO AL NACER						
<1500 gr	33 (80,5%)	37 (45,1%)	0,000	5,017	2,068	–
≥1500 – 3999 gr	8 (19,5%)	45 (54,9%)			12,173	
APGAR AL MINUTO						
Menor o igual de 6	35 (85,4%)	42 (51,2%)	0,000	5,556	2,110	–
Mayor de 6	6 (14,6%)	40 (48,8%)			14,630	
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS						
Presente	20 (48,8%)	22 (26,8%)	0,016	2,597	1,187 – 5,685	
Ausente	21 (51,2%)	60 (73,2%)				
INFECCION DE TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO						
Presentó	25 (61,0%)	60 (73,2%)	0,168	0,573	0,259 – 1,269	
No presentó	16 (39,0%)	22 (26,8%)				

COMORBILIDADES MATERNAS					
Presentó	9 (22,0%)	16 (19,5%)	0,751	1,160	0,463 – 2,909
No presentó	32 (78,0%)	66 (80,5%)			

Tabla N°15: Asociación entre mortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina y sexo

SEXO	Caso	Control	p	OR	IC95%
Masculino	15 (36,6%)	56 (68,3%)	0,001	0,268	0,122 – 0,589
Femenino	26 (63,4%)	26 (31,7%)			
Total	41 (100%)	82 (100%)			

Fuente: Elaboración propia

La mortalidad fue mayor en el sexo femenino (63,4%) comparativamente con el sexo masculino (36,6%), encontrándose en contraste una población de pacientes vivos masculinos de 68,3% sobre una población de 31,7% de sexo femenino. Asimismo se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($p=0,001$), comprobándose de esta manera que el sexo masculino es un factor protector para mortalidad por enfermedad de membrana hialina (OR: 0,268; IC95%: 0.122 – 0,589)

Tabla N°16 Asociación entre mortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina y prematuridad

PREMATURIDAD	Caso	Control	p	OR	IC95%
<34 Semanas	35 (85,4%)	48 (58,5%)	0,003	4,132	1,565 – 10,912
≥34 – <37 semanas	6 (14,6%)	34 (41,5%)			
Total	41 (100%)	82 (100%)			

Fuente: elaboración propia

La mortalidad fue mayor en los pacientes con edad gestacional menor a 34 semanas (85,4%) respecto de los que estuvieron en el rango de mayor o igual de 34 semanas hasta menor de 37 semanas (14,6%), estableciéndose a la vez una relación estadísticamente significativa entre casos y controles ($p=0,003$), comprobándose que la edad gestacional <34 semanas (muy prematuros y extremadamente prematuros) tienen 4,132 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina que aquellos prematuros fuera de este rango (OR= 4,132; IC95%= 1,565 – 10,912).

Tabla N° 17 Asociación entre mortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina y peso al nacer

PESO AL NACER	Caso	Control	p	OR	IC95%
<1500 gr	33 (80,5%)	37 (45,1%)	0,000	5,017	2,068 – 12,173
≥1500 – 3999 gr	8 (19,5%)	45 (54,9%)			
Total	41 (100%)	82 (100%)			

Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a lo analizado, existió una mayor mortalidad en pacientes con un peso <1500 gr (80,5%), comparativamente a los que presentaron peso en el rango de $\geq 1500 - 3999$ gr (19,5%). Verificando la asociación entre casos y controles y el factor de riesgo de un menor peso al nacer, se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p=0,000$), determinando que los pacientes con un peso menor a 1500 gr presentan 5,017 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina, que los que tienen un peso por encima de dicho rango (OR=5,017; IC95%: 2,068 – 12,173)

Tabla N°18 Asociación entre mortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina y APGAR al minuto

APGAR AL MINUTO	Caso	Control	p	OR	IC95%
Menor o igual de 6	35 (85,4%)	42 (51,2%)	0,000	5,556	2,110 – 14,630
Mayor de 6	6 (14,6%)	40 (48,8%)			
Total	41 (100%)	82 (100%)			

Fuente: Elaboración propia

En la relación entre mortalidad por enfermedad de membrana hialina y APGAR al minuto, se encontró que dentro del grupo de pacientes fallecidos, quienes presentaron APGAR menor o igual de 6 (85,4%), predominaron sobre quienes presentaron APGAR mayor de 6 (14,6%). Asimismo, se encontró una relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p=0,000$), determinando que los pacientes que presentan APGAR menor o igual de 6 al minuto tienen 5,556 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina que quienes no la presentan (OR= 5,556; IC95%=2,110 – 14,630)

Tabla N°19 Asociación entre mortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina y ruptura prematura de membranas

RPM	Caso	Control	p	OR	IC95%
Presente	20 (48,8%)	22 (26,8%)	0,016	2,597	1,187 – 5,685
Ausente	21 (51,2%)	60 (73,2%)			
Total	41 (100%)	82 (100%)			

Fuente: Elaboración propia

En el análisis de la correlación entre la mortalidad por enfermedad de membrana hialina y la presencia de ruptura prematura de membranas, se encontró una diferencia mínima entre quienes fallecieron al presentar ruptura prematura de membranas (48,8%) en contraste con quienes no la presentaron (51,2%). En contraposición, se encontró que el porcentaje de pacientes vivos que no presentaron enfermedad de membrana hialina fue de 73,2%, siendo de este modo, mayor que los pacientes vivos que si la presentaron (26,8%). Haciendo una evaluación de la relación entre ambas variables, se encontró que esta es significativamente estadística ($p=0,016$), y que los pacientes con ruptura prematura de membranas tienen 5,017 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina ($OR=2,597$; $IC95\%=1,187-5,685$).

Tabla N°20 Asociación entre mortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina e infecciones del tercer trimestre del embarazo

INFECCIÓN DE TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO	Caso	Control	p	OR	IC95%
Presentó	25 (61,0%)	60 (73,2%)	0,168	0,573	0,259 – 1,269
No presentó	16 (39,0%)	22 (26,8%)			
Total	41 (100%)	82 (100%)			

Fuente: Elaboración propia

Se evaluó la mortalidad por enfermedad de membrana hialina en relación a la presencia de infección de tercer trimestre del embarazo, teniendo que dentro de los pacientes fallecidos, 61% presentaron infección durante el tercer trimestre de embarazo, mientras que el 16% no la presentó. Sin embargo, cabe resaltar que al realizar dicha asociación, se encontró que la relación no es estadísticamente significativa ($p=0,168$; $IC95\%=0,259 - 1,269$)

Tabla N°21 Asociación entre mortalidad neonatal por enfermedad de membrana hialina y comorbilidades maternas

COMORBILIDADES MATERNAS	Caso	Control	p	OR	IC95%
Presentó	9 (22,0%)	16 (19,5%)	0,751	1,160	0,463 – 2,909
No presentó	32 (78,0%)	66 (80,5%)			
Total	41 (100%)	82 (100%)			

Fuente: Elaboración propia

Se tomó en cuenta para esta variable, la presencia de comorbilidades maternas, considerando tanto hipertensión inducida por el embarazo, como diabetes gestacional. Cabe resaltar que dentro de la presente recolección de datos no se encontró ningún paciente con antecedente de diabetes gestacional ni de manera aislada, ni de manera conjunta con hipertensión inducida por el embarazo, por lo cual la variable de presencia de comorbilidades corresponde a la presencia de hipertensión inducida por el embarazo. En relación a esto, los pacientes fallecidos por enfermedad de membrana hialina cuyas madres presentaron hipertensión inducida por el embarazo corresponden a 22%, mientras que los que no la presentaron corresponden a 78%. Asimismo, en la evaluación se evidencia que la relación entre ambas variables no es estadísticamente significativa ($p=0,751$; $IC95%=0,463 - 2,909$)

TABLA N° 22: Análisis multivariado y regresión logística.

	B	Error estándar	Wald	p	Exp(B) (OR multivariado)	IC95%
SEXO	-0,660	0,479	1,895	0,169	0,517	0,202 – 1,323
PREMATURIDAD	0,338	0,704	0,231	0,631	1,402	0,353 – 5,570
PESO AL NACER	0,916	0,656	1,950	0,163	2,500	0,691 – 9,043
APGAR AL MINUTO	1,370	0,533	6,612	0,010	3,935	1,385 – 11,181
RPM	0,950	0,460	4,277	0,039	2,587	1,051 – 6,367
CONSTANTE	-1,138	1,158	0,965	0,326	0,320	

Fuente: Elaboración propia

Se tomó en cuenta para la realización del análisis multivariado y regresión logística las variables independientes que tuvieran significancia estadística en el análisis bivariado.

Se obtuvo como resultado para este análisis multivariado que la variable de APGAR al minuto establece un resultado significativamente estadístico ($p=0,010$), estableciéndose que el APGAR menor o igual a 6 al minuto incrementa en 3,935 veces el riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina, independientemente de la asociación con otras variables ($\text{Exp}(B)= 3,935$; $\text{IC95\%}= 1,385 - 11,181$).

Asimismo, la variable ruptura prematura de membranas establece un resultado significativamente estadístico ($p=0,039$), indicando que la presencia de ruptura prematura de membranas incrementa en 2,587 veces el riesgo de mortalidad por

enfermedad de membrana hialina, independientemente de la asociación con otras variables ($\text{Exp}(B)= 2,587$; $\text{IC95\%}=1,051 - 6,367$)

En contraposición a lo expuesto previamente, las variables sexo, prematuridad y peso al nacer no obtuvieron un resultado significativamente estadístico para este estudio al asociarse con otras variables.

5.2. Discusión De Resultados

La enfermedad de membrana hialina es una de las principales causas de mortalidad neonatal, que a su vez es una de las prioridades a nivel nacional e internacional. El análisis de las variables concebidas en el presente estudio permitió conocer en general cuales tienen asociación en relación a la mortalidad por la patología en mención, y al mismo tiempo poder determinar cuales representan un riesgo y de esta manera poder implementar medidas para prevenir su presentación y de esta manera disminuir la tasa de mortalidad.

Dentro de los factores asociados que se estudiaron, estos básicamente se subdividieron en neonatales y maternos, teniendo como neonatales el sexo, grado de prematuridad, peso al nacer y la APGAR al minuto, mientras que se tuvieron como factores maternos la infección de tercer trimestre del embarazo, ruptura prematura de membranas y comorbilidades maternas, dentro de las que se concibieron hipertensión inducida por el embarazo y diabetes gestacional. En el Hospital Nacional Sergio E. Bernales se analizaron las variables en mención en una muestra de 123 neonatos, siendo la relación de controles a casos, de 2 a 1.

En relación a la variable sexo, se tuvo un total de 52 (42,3%) pacientes de sexo femenino y 71 (57,7%) de sexo masculino. De ellos, el 36,6% de los pacientes fallecidos está representado por el sexo masculino, mientras que el otro 63,4% está representado por el sexo femenino. La asociación en mención se encontró como estadísticamente significativa ($p=0,001$), comprobándose que el sexo masculino en este caso sería un factor protector para mortalidad por enfermedad de membrana hialina ($\text{OR}=0,268$; $\text{IC95\%}=0,122 - 0,589$). En contraste con el estudio realizado por J. Vela Delgado et al.² en Trujillo, Perú, dicho estudio obtuvo 60% de fallecidos de sexo

masculino, y 40% de sexo femenino; sin embargo, dichos resultados no fueron significativamente estadísticos.

Tomando la variable de prematuridad, se obtuvo que la mortalidad fue mayor en los pacientes con edad gestacional menor a 34 semanas (85,4%) respecto de los que estuvieron en el rango de menor de 37 hasta 34 semanas (14,6%); la asociación fue estadísticamente significativa entre casos y controles, comprobándose que la edad gestacional <34 semanas (muy prematuros y extremadamente prematuros) tienen 4,132 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina ($p=0,003$; $OR=4,132$; $IC95\%=1,565 - 10,912$). Haciendo un comparativo con los resultados obtenidos por Yong Chimbo E. y Zamora Larrea S.¹⁹, se obtuvo que los pacientes con edad gestacional menor a 34 semanas presentaron 4,29 veces mayor probabilidad de mortalidad, estableciendo de este modo una correlación de similitud con los resultados obtenidos en el presente trabajo.

En cuanto a la variable peso al nacer, existió un mayor grado de mortalidad en pacientes menores de 1500 gr (80,5%), siendo el comparativo entre casos y controles significativamente estadístico ($P=0,000$), estableciéndose así que los pacientes que presentaron un peso menor a 1500 gr tienen 5,017 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina. En comparativo con diversos estudios, el realizado por J. Vela Delgado et. al.² se observó que el 92,5% de los casos presentaron peso <1500gr, presentándose una relación de casos y controles significativamente estadística ($p<0,001$) y un OR de 8,66, siendo también un factor de riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina; en el estudio realizado por A. Ochoa Gonzales⁹ en Cuenca, Ecuador, el 42,86% de los pacientes en estudio presentaron extremadamente bajo peso al nacer, 38,10% muy bajo peso al nacer y 16,67% bajo peso al nacer; con lo cual se puede determinar que en diferentes estudios el peso al nacer es un factor de riesgo considerable para mortalidad por enfermedad de membrana hialina.

Sobre la variable de APGAR al minuto, el 85,4% de pacientes fallecidos tuvieron APGAR menor o igual a 6 al minuto, siendo la relación de casos y controles significativamente estadística ($p=0,000$), estableciéndose para este estudio que los pacientes con APGAR menor o igual a 6 al minuto tienen 5,556 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina. En el estudio de Yong Chimbo E. y Zamora Larrea S.¹⁹, el APGAR al minuto de 6 puntos o menos presentó 11,60 veces

mayor posibilidad de muerte, incluyéndose dentro del intervalo de confianza al 95% establecido en este estudio y con una similitud en cuanto a riesgo de mortalidad.

Para la variable de ruptura prematura de membranas, se tuvo que el 48,8% de fallecidos tuvieron, como uno de los factores maternos, ruptura prematura de membranas, siendo este resultado significativamente estadístico ($p=0,000$), estableciéndose que los pacientes que la presentaron tienen 5,017 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina. En el estudio realizado por C. Romero Delgado⁶ en Callao, Perú, se considera la ruptura prematura de membranas como factor materno asociado a enfermedad de membrana hialina en un 10,8% de los casos; mientras que en el estudio de J. Vela Delgado et. al.² el 20% de los casos presentaron ruptura prematura de membranas, siendo el comparativo entre casos y controles no significativamente estadístico ($p>0,05$).

En relación a la variable de infección de tercer trimestre de embarazo, se obtuvo que el 61% de fallecidos por enfermedad de membrana hialina tuvieron como antecedente materno infección del tercer trimestre del embarazo; sin embargo, en el análisis de casos y controles no se encontró una relación estadísticamente significativa ($p=0,168$; IC95%=0,259 – 1,269). Cabe resaltar que para el presente estudio se tomó como infección de tercer trimestre del embarazo la presencia de infección de tracto urinario. Asimismo, en el estudio de C. Romero Delgado⁶, se determina que el principal factor materno para enfermedad de membrana hialina es la infección de tracto urinario, abarcando un 24,1% de los casos, mientras que en el estudio de J. Vela Delgado et. al.², se observó que solo el 2,5% de la población de fallecidos por enfermedad de membrana hialina presentó infección de tracto urinario como antecedente materno, siendo en este caso también no estadísticamente significativo ($p>0,05$), por lo cual la infección de tercer trimestre del embarazo no sería una variable asociada a mortalidad por enfermedad de membrana hialina.

La variable de comorbilidades maternas concibió inicialmente la presencia de hipertensión inducida por el embarazo y diabetes gestacional, ya sea de manera independiente o de manera conjunta. Sin embargo, dentro de la recolección de datos no se encontró pacientes con antecedente de diabetes gestacional, ya sea de manera aislada o conjunta a hipertensión inducida por el embarazo. Dentro del análisis se encontró que los pacientes fallecidos que presentaron comorbilidad materna (hipertensión inducida

por el embarazo) representaron el 22% de la población fallecida, pero al analizar la relación de casos y controles, no se encontró significancia estadística ($p=0,751$; $IC95\%=0,463 - 2,909$). En contraposición, el estudio de J. Vela Delgado² toma como factor de riesgo la presencia de preeclampsia, observándose que el 47,5% de los pacientes fallecidos presentaron como antecedente la patología en mención, siendo este resultado significativo estadísticamente ($p<0,001$), con un OR de 5,13.

VII. Capítulo VI: Conclusiones Y

Recomendaciones

6.1 Conclusiones

- Se encontró que los principales factores asociados a mortalidad por enfermedad de membrana hialina en pacientes prematuros fueron sexo, grado de prematuridad, bajo peso al nacer, APGAR al minuto y ruptura prematura de membranas.
- Se estableció que existe asociación entre el sexo y la mortalidad por enfermedad de membrana hialina en pacientes prematuros, encontrándose que el sexo masculino es un factor protector, con una asociación estadísticamente significativa para este estudio.
- Los pacientes que presentaron edad gestacional menor a 34 semanas están asociados a la mortalidad en pacientes prematuros con enfermedad de membrana hialina, estableciéndose que hay una relación significativamente estadística entre casos y controles, por lo cual se determina como un factor de riesgo para la presentación de mortalidad en este estudio.
- Se determinó que los pacientes con peso al nacer menor de 1500 gramos tienen 5,017 veces más riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina que la población normal.
- Los pacientes con APGAR menor o igual a 6 presentaron 5,556 veces mayor riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina en relación a aquellos que no la presentaron.
- En relación a la ruptura prematura de membranas, se obtuvo que aquellos pacientes que la presentan como antecedente materno tienen 5,017 veces más riesgo de presentarla que la población normal.
- En relación a la infección del tercer trimestre del embarazo, se concluye que los resultados no son estadísticamente significativos para este estudio.

- En relación a las comorbilidades maternas asociadas, se concluye también que no hay una relación estadísticamente significativa para este estudio.

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda implementar las medidas necesarias sobre todo de control prenatal, y mejorar de alguna manera las medidas previamente implementadas, a fin de disminuir en la mayor medida posible la presentación de los factores asociados a mortalidad por enfermedad de membrana hialina, y asimismo disminuir la tasa de mortalidad neonatal general.
- Se recomienda realizar un estudio con una población mayor, a fin de establecer una significancia estadística entre la infección de tercer trimestre de embarazo o las comorbilidades maternas que se tomaron en cuenta en el presente estudio, pero que no tuvieron resultados significativos en contraste con estudios similares realizados previamente.
- Se recomienda brindar información sobre los factores asociados tanto a presentación de enfermedad de membrana hialina como a mortalidad por esta, no solo al personal de salud, sino también a las pacientes gestantes, a fin de establecer un trabajo conjunto entre la población y el personal de salud y de este modo disminuir en mayor medida la tasa de mortalidad neonatal.
- Se recomienda el correcto llenado de historias clínicas neonatales, a fin de disponer de manera adecuada de los datos necesarios para realizar estudios similares a posteriori.

Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nacimientos Prematuros. Nota descriptiva. Noviembre de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>
2. Vela J, Vela J, Panta O, Sanchez V, Delgado M, Vela J. Factores de riesgo materno-perinatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante pulmonar exógeno, en el Hospital IV Victor Lazarte Echegaray; EsSalud; Trujillo; 2002-2012.
3. Perez R, López C, Rodriguez A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Iraputo. Bol Med Hosp Infant Mex 2013;70(4):299-303
4. Pérez J, Blancas O, Ramírez J. Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales. Ginecol Obstet Mex 2006;74:354-9
5. Locci G, Fanos V, Gerosa C, Faa G. Hyaline membrane disease (HMD): the role of the perinatal pathologist. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2014;3(2):e030255
6. Romero C. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, atendidos en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión año 2012. Lima – Perú 2014.
7. Baqui A, Mitra D, Begum N, Hurt L, Soremekun S, Edmond K et. al. Mortalidad neonatal durante las 24 horas posteriores al nacimiento en países con ingresos bajos y países con ingresos medios más bajos. Boletín de la Organización mundial de la salud 2016;94(10):709-784. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/94/10/15-160945-ab/es/>
8. Organización Mundial de la Salud. La verdadera magnitud de la mortalidad y muerte maternal y neonatal está subestimada. Ginebra, 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/stillbirths-neonatal-deaths/es/>
9. Ochoa A. Principales causas de enfermedad de membrana hialina de los pacientes ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2014 – 2015. Cuenca – Ecuador, 2017.
10. Dzulfikar DLH, Usman A, Nataprawira M, Primadi A. The prevalence of hyaline membrane disease and the value of shake test and lamellar body concentration in preterm infants. Paediatrica Indonesiana, 2003;43(5-6)

11. Mena P, Smith J, Milet B, Toro C, Arredondo F, Llanos F. Incidencia y evolución de membrana hialina en menores de 35 semanas según crecimiento intrauterino. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (5): 395-401
12. López E, Rodríguez Y, Castillo A, Rodríguez N. Caracterización de la mortalidad neonatal en un Servicio de Neonatología entre 2001 y 2012, *Rev Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2015; 41(3)
13. Alonso R, Gonzáles A, Vasallo N. Incidencia y mortalidad del recién nacido de bajo peso. *Rev Cubana Pediatr* 2001;73(4):212-8
14. Lopez de Heredia J, Valls A. Síndrome de dificultad respiratoria. Hospital de Cruces, Barakaldo. *Protocolos de la Asociación Española de Pediatría*. 2008
15. Gonzáles C, Omaña MF. Síndrome de distress respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina. *Bol Pediatr* 2006; 46(Supl. 1): 160-165
16. Grappone LI, Messina F. Hyaline membrane disease or respiratory distress syndrome? A new approach for an old disease. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine* 2014;3(2):e030263
17. Pérez-Rodríguez J, Eloriza D. Dificultad respiratoria en el recién nacido. *An Pediatr Contin* 2003;1(2):57-66
18. Bancalari E, Jobe A. The Respiratory Course of Extremely Preterm Infants: A Dilemma for Diagnosis and Terminology. *The J of Pediatrics* 161(4)
19. Yong E., Zamora S. Mortalidad en recién nacidos con peso menor a 1500 gramos y factores asociados. *Neonatología*. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca. 2011 – 2015. Cuenca, Ecuador. 2017.
20. Camacho M. Identificación de las principales patologías y mortalidad en el Recién Nacido menor a 1500 g al nacimiento. Cochabamba, Bolivia, 2013. *Gac Med Bol* 2013; 36 (2): 90-92
21. Saboute M., Kashaki M., Bordbar A., Khalessi N., Farahani Z. The incidence of Respiratory Distress Syndrome among Preterm Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Unit: Retrospective Study. Tehran, Iran, 2015. *J of Pediatrics* 2015, 5, 285-289.

ANEXOS

A: Anexos Correspondientes A Elaboración De Tesis

Matriz De Consistencia

Nombre y apellido del Estudiante	Nombre del Tutor	Pregunta de Investigacion	Titulo	Objetivo General	Objetivos Especificos	Hipotesis General	Diseño Preliminar
JHON ARNOLD RISCO GARCIA	MG. CECILIA ROXANA SALINAS SALAS	¿Cuáles son los Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales?	Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Mayo 2015 – Mayo 2017	• Determinar los factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2015 a mayo 2017	<p>1. Determinar la asociación entre el sexo masculino como factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina</p> <p>2. Determinar la asociación entre un mayor grado de prematuridad como factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>3. Determinar la asociación del bajo peso al nacer como un factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>4. Determinar el APGAR menor o igual a 6 al minuto como un factor asociado a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>5. Determinar la asociación entre ruptura prematura de membranas (>12 hrs) y mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>6. Determinar la asociación entre infecciones del tercer trimestre de embarazo y mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina</p> <p>6. Determinar la asociación entre comorbilidades maternas y mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina</p>	<p>Ha: Existen factores maternos y neonatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2016 a mayo 2017</p> <p>Ho: No existen factores maternos y neonatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2016 a mayo 2017</p>	<p>* ANALÍTICO</p> <p>* RETROSPECTIVO</p> <p>* OBSERVACIONAL</p> <p>* CASOS Y CONTROLES</p>

Instrumento De Recolección De Datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE HISTORIA CLÍNICA

Datos del Neonato

1. Sexo:

a) Masculino

b) Femenino

2. Edad Gestacional de nacimiento:

a) Prematuro (< 37 semanas – 34 semanas)

b) Muy prematuro (<34 – 28 semanas)

c) Extremadamente prematuro (<28 semanas)

3. Peso al nacer

a) Adecuado peso al nacer

b) Bajo peso al nacer

c) Muy bajo peso al nacer

d) Extremadamente bajo peso al nacer

4. APGAR al minuto

a) Menor o igual a 6

b) Mayor de 6

Datos maternos

1. Ruptura prematura de membranas

- a) Si presentó RPM
- b) No presentó RPM

2. Infección del tercer trimestre del embarazo

- a) Si presentó infección del tercer trimestre del embarazo
- b) No presentó infección del tercer trimestre del embarazo

3. Comorbilidades maternas

- a) Ausencia de comorbilidades
- b) Solo presentó hipertensión arterial
- c) Solo presentó diabetes mellitus
- d) Presentó tanto hipertensión arterial como diabetes mellitus