



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**Indicadores asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos de la
unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos De Mayo 2016-
2018**

MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL

Para optar el título profesional de Médico (a) Cirujano (a)

AUTOR(ES)

Clemente Inga, Miguel Angel ([0000-0001-9308-8440](tel:0000-0001-9308-8440))

ASESOR(ES)

Dra. Loo Valverde, Maria Elena ([0000-0002-8748-1294](tel:0000-0002-8748-1294))

Lima, 2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Bach. Clemente Inga, Miguel Angel

DNI N° 45775041

Datos de asesor

Loo Valverde, Maria Elena

DNI N° 09919270

Datos del jurado

PRESIDENTE: MC. Luna Muñoz, Consuelo del Rocio

DNI N° 29480561

Orcid: [0000-0001-9205-2745](https://orcid.org/0000-0001-9205-2745)

MIEMBRO

MC. Cerna Barco, Jorge Arturo

DNI N° 09189548

Orcid: [0000-0002-0011-9867](https://orcid.org/0000-0002-0011-9867)

MIEMBRO

MC. Vera Ponce, Victor Juan

DNI N° 46070007

Orcid: [0000-0003-4075-9049](https://orcid.org/0000-0003-4075-9049)

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

A Dios en primer lugar, mis padres Ángel y María, claros ejemplos de perseverancia y superación, mi hermana Brenda como mi abuelo Nicolas; quienes fueron testigos iniciales de este arduo camino.

A mi esposa, Giannina, madre de mi motor principal, mi hijo Ángel Mathias.

A quienes están desde arriba cuidando mis pasos, mis abuelos Gerónimo Inga, Emilia Crisóstomo y Carmen Manrique; mi padrino Hugo como a mis tíos Gerónimo, Raúl como Don Eldibrando Campos. A ustedes con cariño.

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional 2 de Mayo, por la amabilidad y atención respectiva para el recojo de información. A la Dra. Loo quien me brindó la paciencia y apoyo para el desarrollo de la presente investigación como también al Dr. Rodríguez Alarcón por los consejos propuestos. Finalmente, al Dr. Jhony A. de la Cruz Vargas, Director de la Tesis, por la asesoría respectiva.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los indicadores asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018.

Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles. La población conformada por 719 neonatos atendidos en la uci del servicio de neonatología del Hospital Nacional 2 de Mayo durante los años 2016 – 2018; tomando como muestra a 140 neonatos, 70 de ellos con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina y los 70 restantes sin tener dicho diagnóstico, la información fué registrada a través de una ficha de recolección de datos y los resultados procesados a través del software IBM SPSS V24.

Resultados: En el análisis bivariado con la prueba exacta de Fisher, las variables: edad gestacional y controles prenatales llegaron a tener relación estadísticamente significativa con la presencia de enfermedad de membrana hialina. Finalmente, al análisis multivariado se determinó que, de las variables mencionadas, la edad gestacional reflejó ser un indicador asociado para enfermedad de membrana hialina (ORa: 1.33, IC95%: 1.01 – 1.30, p: 0.002).

Conclusiones: Se encontró que los indicadores asociados a Enfermedad por Membrana Hialina en neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018 fueron la edad gestacional.

Palabras clave: Neonatología, edad gestacional, peso al nacer, neonatos, preeclampsia, enfermedad de membrana hialina, indicador asociado. (DeCS)

ABSTRACT

Objective: To identify indicators associated with hyaline membrane disease in neonates in the intensive care unit at 2 de Mayo National Hospital May 2016 - 2018.

Methods: Observational, analytical, retrospective, case-control study. The population made up of 719 neonates treated in the UCI of the neonatology service of the Hospital Nacional 2 de Mayo during the years 2016 - 2018; Taking 140 neonates as a sample, 70 of them with a diagnosis of hyaline membrane disease and the remaining 70 without such a diagnosis, the information was recorded through a data collection form and the results processed through the IBM SPSS V24 software.

Results: In the bivariate analysis with Fisher's exact test, the variables: gestational age, birth weight and a prenatal controls came to have a statistically significant relationship with the presence of hyaline membrane disease. Finally, the multivariate analysis determined that, of the variables mentioned, gestational age was an associated indicator for hyaline membrane disease (aOR: 1.33, 95% CI: 1.01 – 1.30, p: 0.002).

Conclusions: It was found that the indicators associated with Hyaline Membrane Disease in newborn in the intensive care unit of the 2 de Mayo National Hospital 2016 - 2018 was gestational age.

Key words: Neonatology, gestational age, birth weight, newborn, preeclampsia, hyaline membrane disease, associated indicator (MESH)

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA:

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.2. BASES TEÓRICAS

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

6.2. RECOMENDACIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de membrana hialina constituye una de las afecciones más frecuentes en el recién nacido, en donde se altera el proceso de adaptación a partir del paso de la respiración intrauterina a la extrauterina en la que, la inmadurez pulmonar del neonato no puede liberar suficiente surfactante, encargado de evitar el colapso alveolar ⁽¹⁾. Su diagnóstico es tanto clínico como radiológico, y existen como también factores de riesgo, algunos modificables o prevenibles ⁽²⁾ como la prematuridad, bajo peso al nacer, gestantes preeclámpticas, presencia de rotura prematura de membranas, etc^(4,5).

A nivel nacional refleja una de las principales causas de morbimortalidad neonatal, durante el 2017, el 76% de las defunciones neonatales fueron precoces, de los cuales 38% fallecieron en las primeras 24 horas, entre las causas se encontró la asfixia neonatal y la enfermedad de membrana hialina ⁽⁹⁾.

Es por ello que, la identificación oportuna de dichos factores o indicadores de riesgo para el desarrollo de enfermedad de membrana hialina, permitiría influir sobre ellas ya sea de forma directa o indirecta a través de políticas preventivas que generen en el mediano a largo plazo, una disminución de casos y, en consecuencia, menores muertes neonatales asociadas a la patología en estudio

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de membrana hialina también conocida como distress respiratorio tipo I es la patología que constituye una de las afecciones más frecuentes en el recién nacido, en donde existe una alteración en la adaptación que sufre el recién nacido a partir del cambio de la respiración intrauterina mediante la placenta, por la extrauterina a través del pulmón; dentro de la que destaca, niveles insuficientes de surfactante, sustancia tensoactiva que evita el colapso alveolar durante la espiración⁽¹⁾. Su diagnóstico es tanto clínico como radiológico, existiendo indicadores o factores que aumentan el riesgo de que se desarrolle, algunos modificables o prevenibles⁽²⁾, entre ellos: La edad gestacional, a predominio de pretérminos (menor a 37 semanas de gestación) en donde la incidencia y gravedad aumentan al disminuir la edad gestacional, teniendo una incidencia del 80 – 90% en los menores de 28 semanas; así mismo, aquellos neonatos con un peso al nacer menor a 2,500 gramos, aumentando su incidencia conforme disminuye dicho peso, en el que hasta un 50% de recién nacidos con peso menor a 1,500 gramos pueden desarrollar enfermedad de membrana hialina⁽³⁾. A ello se suma, los nacidos por cesárea, hijos de madre diabética, gestantes preeclámpticas, rotura prematura de membranas como en controles prenatales insuficientes.^(4,5)

A nivel mundial, la enfermedad de membrana hialina se encuentra en el 1% de los nacidos vivos; en EE. UU de cada 20,000 a 30,000 neonatos padecen de enfermedad de membrana hialina⁽⁶⁾ y un 6.4% a 7.8% de incidencia de dicha patología se encuentra en Reino Unido.

Así también a nivel Sudamérica, la incidencia de enfermedad de membrana hialina se encuentra entre el 47-71% en recién nacidos menores de 1,500 gramos en Argentina; cifras que no difieren mucho en Chile en donde mencionan que es la causa más común de insuficiencia respiratoria y, que su incidencia aumenta conforme disminuye su edad

gestacional; un 60 % en menores de 29 semanas y sólo un 5% por encima de 34 semanas (7).

En Perú, dentro de sus factores de riesgo más relevantes destacan el bajo peso al nacer y una edad gestacional menor de 37 semanas (8); ello entra en concordancia a que, durante el 2017, el 76% de las defunciones neonatales fueron precoces, de los cuales 38% fallecieron en las primeras 24 horas, entre las causas se encontró la asfixia neonatal como la enfermedad de membrana hialina, pudiendo determinar que no solo los factores mencionados líneas arriba contribuyan a su aparición, sino también, a la muerte del neonato. (9).

Si bien en nuestro medio existen múltiples estudios sobre este tema en su mayoría son estudios descriptivos y se concentran en el tratamiento y manejo de esta patología, mas no en los factores maternos quienes se asocian y en muchos casos pueden ser prevenibles, por lo que es de suma importancia la necesidad de identificar que indicadores se asocian a enfermedad de membrana hialina en neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018, y así, buscar soluciones que disminuyan la frecuencia de estos indicadores que influyen para la ocurrencia de enfermedad de membrana hialina, evitando posteriores consecuencias.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los indicadores asociados a enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 - 2018?

1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

La presente investigación toma en cuenta a las Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2019 – 2023 la cual fue elaborado por el Instituto Nacional de Salud y aprobado por Resolución Ministerial N°658 – 2019/MINSA cuya línea de investigación se encuentra en el “ítem causas y determinantes y repercusiones de la morbi-mortalidad neonatal del ápice 9 del Problema Sanitario: Salud Materna, Perinatal y Neonatal” así como en el ápice 9 del “ítem Área de Conocimiento: Medicina” incluida dentro de los

Lineamientos de Investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021 – 2025 mediante Oficio N°0711-2021/SG-URP por Acuerdo del Consejo Universitario N°0510-2021-virtual.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En base a lo mencionado, la enfermedad de membrana hialina no sólo representa un problema para la adaptación del neonato sino además representa una de las principales causas de mortalidad neonatal, las cuales se deben a la presencia de diversas complicaciones, teniendo en cuenta que la mortalidad neonatal es uno de los indicadores de salud más importantes de un país, puesto que permite evaluar las políticas actuales y plantear estrategias para mejorarla. Así mismo, se sabe que nuestro país todavía se encuentra en vías de desarrollo, por lo que tenemos una gran prevalencia de recién nacidos pretérmino, siendo en este grupo el desarrollo principal de la enfermedad de membrana hialina. A pesar de la implementación de las unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad neonatal sigue siendo una causa importante de mortalidad infantil en general.

Durante los últimos años se han llevado a cabo diversas investigaciones en relación a las condiciones cuya presencia puedan determinar el pronóstico de este grupo de recién nacidos y su desenlace final. Ya que existe la posibilidad de ejercer una influencia directa e inmediata sobre estas, por lo que pueden ser objeto de estudio.

Con los resultados que se obtuvieron en este estudio se piensa proporcionar la información al Hospital Nacional 2 de Mayo, específicamente a la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología, para que sea de su conocimiento y que con ello puedan reconocer aquellos indicadores de riesgo, para que, de esta manera, influenciar sobre ellos por medio de políticas preventivas que generen en el mediano a largo plazo, una disminución de casos de enfermedad de membrana hialina.

1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA:

El presente estudio de investigación se concretó en el departamento y provincia de Lima, en el distrito del Cercado de Lima, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional 2 de Mayo durante el periodo Mayo 2016 – Mayo 2018.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 - 2018

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la asociación entre la edad gestacional y enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros.
- Evaluar la asociación entre el peso al nacer y enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros.
- Evaluar la asociación entre el sexo del recién nacido y enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros.
- Evaluar la asociación entre el control prenatal y enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros.
- Evaluar la asociación entre la preeclampsia y enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros.
- Evaluar la asociación entre la rotura prematura de membranas y enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Antecedentes Internacionales

1. Encalada Neira ⁽¹⁰⁾ en su “Estudio clínico epidemiológico de la enfermedad de membrana hialina. Hospital Provincial Docente Riobamba. Mayo 2018 – enero 2019”, la cual se realizó bajo un diseño de tipo transversal, retrospectivo en el cual describieron los aspectos clínico- epidemiológicos de la enfermedad de membrana hialina, es así que obtuvieron una prevalencia de 5,4% de enfermedad de membrana hialina, siendo entre los indicadores a destacar la edad gestacional y peso al nacer quienes guardaron una relación inversa a la aparición de dicha enfermedad, apareciendo por debajo de las 35 a 36 semanas, con mayor incidencia entre las 29 a 31 semanas y con pesos de nacimiento inferiores a los 2,000 gramos, resaltando una mayor cantidad de casos entre los 1,501 gramos a 2,000 gramos. Así mismo, dentro de los resultados destacables, mencionan que la enfermedad de membrana hialina prevalece en el sexo masculino, con un 75% de casos.
2. Zamudio y colaboradores ⁽¹¹⁾ en su estudio “Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato”, realizado en los años 2011 y 2012, contaron con una población de 10,532 recién nacidos, de los cuales 6,9% fueron pretérmino y, de ellos, 64% ingreso a la sala de cuidados intensivos neonatales (UCIN), siendo la primera causa de ingreso a UCIN la enfermedad de membrana hialina en un 52.5% y la segunda causa de muerte neonatal con un 21.6%. En dicho estudio detallan que la edad gestacional mínima de ingreso fue de 25 semanas y la máxima de 36 semanas, siendo la mayor cantidad de ingresos a UCIN entre las 34 a 35 semanas (36%), seguido de un 29% entre las 32 a 33 semanas. Además, mencionan que un 11% de neonatos que ingresaron tenían peso por debajo de los 3,000 gramos, seguido de un 61.2% entre los 1,500 a 1,999 gramos (bajo peso al nacer), reflejando el mayor porcentaje de ingresos a UCIN.

3. Orsido ⁽¹²⁾ en su estudio “Predictores de mortalidad neonatal en una unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital de referencia en el sur de Etiopía: Un estudio de cohorte retrospectiva”, cuyo objetivo fue determinar la mortalidad neonatal como sus predictores en recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Docente de la Universidad Wolaita Sodo, en el sur de Etiopía durante los años 2015 – 2017. Los resultados arrojaron una incidencia de mortalidad neonatal de 27 por 1000 neonatos por días. Entre los predictores de mortalidad neonatal se encontró como causas principales: sepsis neonatal, seguido de enfermedad de membrana hialina y asfixia perinatal.

4. Deng y Tang ⁽¹³⁾ en su trabajo “Factores de riesgo en la ocurrencia y pronóstico de la enfermedad de membrana hialina neonatal”. Un estudio de casos controles, en donde se buscó identificar los factores de riesgo asociados a enfermedad de membrana hialina neonatal (EMH) y poder implementar medidas efectivas para la prevención y su tratamiento. Se llegó a analizar 62 recién nacidos con EMH como grupo de casos apareados en relación de 1:4 con 248 pacientes sin EMH catalogados como grupo control. La población en estudio provino de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Segundo Hospital Universitario de China Occidental desde junio 2008 hasta enero 2009. Los resultados revelaron que la angustia fetal, placenta previa, pre eclampsia, desprendimiento de placenta, diabetes materna y nacimientos múltiples actuaban como factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad de membrana hialina. Por otro lado, su mortalidad disminuía con el aumento de edad gestacional y peso al nacer, mientras que ante complicaciones como hemorragia pulmonar, insuficiencia respiratoria, asfixia neonatal y hemorragia gastrointestinal aumentaban la mortalidad por enfermedad de membrana hialina.

5. Ortiz y Rendon ⁽¹⁴⁾ en su trabajo complicaciones neonatales asociadas a la ruptura prematura de membranas amnióticas en recién nacidos pretérmino a través de un estudio de cohorte, quisieron analizar las complicaciones postnatales en recién nacidos pretérmino menor a 37 semanas según tiempo de nacimiento posterior a rotura prematura de membranas; considerando a recién nacidos desde el nacimiento hasta el alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales, donde se agrupó de la

siguiente manera: aquellos sin rotura prematura de membrana (RPM) al nacimiento, con RPM las primeras 18 horas, y posterior a las 18 horas. Los resultados revelaron que la RPM fue más frecuente en prematuros (24-31 semanas, 44.8%, versus 32-34 semanas 35%, versus 35-36 semanas 11.4%). Además, la RPM se asoció con mayor frecuencia a Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) en todos los prematuros, con mayor frecuencia en menores de 24 semanas, seguidos de aquellos menores de 32-33 semanas, siendo asociados a más casos de SDR donde la principal complicación fue SDR con membrana hialina. Recomendando conductas conservadoras entre ellas con maduradores pulmonares y profilaxis antimicrobiana para reducir la presencia de sepsis neonatal, hemorragia intraventricular como de SDR con membrana hialina.

6. Blasco y colaboradores ⁽¹⁵⁾ en su estudio principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad neonatales realizado en el Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” durante el 2018, mediante un artículo de revisión refieren que la enfermedad de membrana hialina representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, agregando que alrededor del 41% de neonatos fallecidos en un hospital hondureño padecieron de Enfermedad de Membrana Hialina. Así mismo destacan la relación inversamente proporcional con dos indicadores muy fuertemente asociados: la edad gestacional y el peso al nacer, en donde el 50% de neonatos de 30 a 31 semanas llegaron a desarrollar dicha patología como también recién nacidos menores de 32 semanas que oscilan aproximadamente 1,500 gramos se relacionan muy frecuente con enfermedad de membrana hialina. Finalmente agregan que en el año 2017 la tasa de mortalidad neonatal fue de 2.1 por 1,000 nacidos vivos; siendo la más baja de la historia del mencionado país, en donde también disminuyeron los fallecidos por la patología en estudio.
7. Castro y Labarrere⁽¹⁾ en su estudio factores de riesgo del síndrome de dificultad respiratoria de origen pulmonar en el recién nacido, realizado en el Hospital Gineco-obstétrico Ramón Gonzales en el año 2006, contaron con una población de 133

neonatos con dificultad respiratoria de origen pulmonar, con una frecuencia de 4,7%; 61,7% habían nacido de parto por cesárea, y el factor materno asociado más frecuente fue la rotura prematura de membrana. Los recién nacido de sexo masculino y los a término fueron los que presentaron una mayor morbilidad. Aquellos con enfermedad de membrana hialina fueron los que más reportaron complicaciones; siendo la complicación más frecuente la neumonía (6,1%).

8. Cox colaboradores ⁽¹⁶⁾ en su estudio la influencia de la etnia materna en la dificultad respiratoria neonatal, realizado en el sur de Asia, Australia y Nueva Zelanda entre los años 2012 y 2015; realizaron un estudio tipo cohorte retrospectiva, en una población de recién nacidos pre término moderado y tardío; encontraron que los recién nacidos de madres del sur de Asia tuvieron menor enfermedad de membrana hialina (7,8%), requirieron menor resucitación en el nacimiento (28,6%) y menor requerimiento de ventilación (20%). Concluyendo que los recién nacidos pretérmino moderado y tardío hijos de madres del sur de Asia aparentemente presentan una maduración funcional más temprana en tanto al aparato respiratorio.
9. Mendoza y colaboradores ⁽¹⁷⁾ en su trabajo determinantes biológicos de mortalidad neonatal, en una población de mujeres adolescentes y adultas de un hospital en Colombia, realizado en el año 2017 mediante un estudio de casos y controles anidado en una cohorte, en el cual contaron con una población de 5567 neonatos, encontraron como resultados una 2,25% de mortalidad , de los cuales 76,80% fallecieron entre los 0 – 7 días de vida, entre los factores que encontraron asociados fueron edad materna menor a 15 años (OR= 4,16; IC95%: 1,27 – 10,57; p=0,001), ser madre soltera (OR= 1,62 IC 95%: 1.02 – 2,49; p= 0,02) e infección de tracto urinario (OR = 0,31, IC95%: 0,11 – 0,71; p= 0,003).
10. Martínez y colaboradores ⁽¹⁸⁾ en su trabajo Caracterización de pacientes gestantes que presentan factores de riesgo de asfixia prenatal con recién nacidos asfixiados en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo de marzo de 2012 a Marzo 2013, estudio de tipo descriptivo

transversal realizado en Guatemala en donde enfatiza la asfixia perinatal como una de las causas de mortalidad neonatal seguida de la enfermedad de membrana hialina.

11. Armas y colaboradores ⁽¹⁹⁾ en su estudio Morbilidad y Mortalidad por enfermedad de membrana hialina en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo realizado durante el periodo 2016 – 2018, estudio observacional, descriptivo, prospectivo y longitudinal la cual estudiaron a 163 recién nacidos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Los resultados arrojaron que el 16.4% de dicha muestra ingresó por enfermedad de membrana hialina mientras que la letalidad alcanzó a un 11%. Una mayor cantidad de los que la padecieron, eran varones (55.6%) y nacieron con una edad gestacional que oscilaba entre las 31 a 33.6 semanas y 34 a 36.6 semanas (25.2% y 25.5% respectivamente); así mismo se encontraron neonatos que padecían dicha enfermedad con un peso de 2,500 gramos a más un 12.3% mientras que una mayor parte de estos neonatos (26.4%) nacieron con un peso entre 1,000 a 1,499 gramos, con una letalidad del 20.3% y permanecieron en UCI alrededor de 7 a 14 días. El 93.3% se manejaron con fármacos inductores para maduración pulmonar mientras el 100% se le administraron y tuvieron ventilación mecánica convencional. Finalmente concluyeron que la letalidad para enfermedad de membrana hialina era inversamente proporcional a la edad gestación como al peso al nacer como también su proporción fue mayor en aquellos que no se trataron con fármacos inductores de maduración pulmonar.

12. Martín y colaboradores ⁽²⁰⁾ en su trabajo estudio prospectivo de factores perinatales asociados a hipoglucemia precoz en el neonato prematuro tardío y a término; desarrollado en España describieron diversos indicadores los cuales, entre ellos, el síndrome de distrés respiratorio (enfermedad de membrana hialina) reflejaba alteraciones en el metabolismo oxidativo y que, en complemento a las complicaciones pulmonares, aumentaba el riesgo en 3 veces de adquirir hipoglucemia.

13. Montero y colaboradores ⁽²¹⁾, en su estudio riesgos maternos asociados a la prematuridad, realizado en el servicio de Neonatología del Hospital General Provincial Carlos M. de Céspedes de Cuba; si bien enfatizan a la prematuridad (edad gestacional menor a 37 semanas) como la principal causa de morbimortalidad neonatal y que, a través de ella se producen diferentes complicaciones, entre ellas una inmadurez orgánica a nivel general como también de sus funciones, condicionándola a complicaciones inmediatas como tardías (corto y largo plazo). Es así que, la enfermedad de membrana hialina se encuentra dentro de las complicaciones respiratorias a corto plazo denotándola como resultado de una edad gestacional menor a 37 semanas.

14. Tochie y colaboradores ⁽²²⁾ en su estudio distress respiratorio neonatal en una unidad de referencia en Camerún: análisis de prevalencia, predictores, etiología y consecuencias, en el cual analizaron los expedientes de los recién nacidos admitidos a la unidad neonatal desde el 1ero de Enero de 2011 hasta el 28 de Febrero de 2013, contando con una población de 703 recién nacidos y usaron una regresión logística para el análisis, tuvieron una prevalencia de 47,5% recién nacidos con distress respiratorio, cuyas causas más frecuentes fueron sepsis neonatal (31%) y taquipnea transitoria del recién nacido (25%). La mortalidad neonatal fue del 24,5% mayormente asociado con sepsis neonatal y enfermedad de membrana hialina. Concluyendo así que el distress respiratorio neonatal es una emergencia frecuente y causa una alta morbilidad y mortalidad, que la mayoría de sus factores de riesgo y etiologías son prevenibles.

15. Candiani y Santa María ⁽²³⁾ en su estudio dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante en un hospital público de tercer nivel sin maternidad. Factores asociados a mortalidad, realizado entre los años 1993 al 2008, contaron con una población de 257 recién nacidos, de los cuales obtuvieron datos demográficos, antecedentes, enfermedades asociadas, uso de surfactante y desenlace, y utilizaron un diseño transversal, retrospectivo. Encontraron que para los recién nacidos con < 1500 gr encontraron asociado la amenaza de aborto con un $p= 0,006$ PR= 0,47, IC95%:0,38 – 0,58; y para los mayores de 1500 gr encontraron asociado el parto por cesárea con

un $p=0,04$, $PR=0,38$, $IC95\%:0,15 - 0,96$. Concluyeron que la enfermedad de membrana hialina presenta una alta mortalidad, relacionada principalmente con menor peso, edad gestacional y algunos antecedentes maternos como diabetes y amenaza de aborto.

16. De Nobrega-Correa ⁽²⁴⁾ en su estudio enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de pacientes preeclámpticas a través de un estudio de cohorte en pacientes con embarazos entre 24 y 36 semanas de gestación en el periodo de enero 1999 – setiembre 2008 en el Hospital Central “Dr. Urquinaona” en el estado de Zulia, Maracaibo, Venezuela. Buscaron comparar la incidencia de enfermedad de membrana hialina del recién nacido en pacientes preeclámpticas con mujeres normotensas sanas. De un total de 2491 recién nacidos con diagnóstico de EMH durante el periodo de estudio citado, representando el 7.73% de los recién nacidos vivos. 56 casos (11.24%) fueron recién nacidos con EMH de mujeres preeclámpticas y 206 recién nacidos (10.33%) entre los controles ($OR\ 1,098$; $IC\ 95\ %\ 0,803 - 1,502$). Al seleccionar recién nacidos < 32 semanas se encontró 92 recién nacidos de pacientes preeclámpticas de los cuales 28 (30.43%) tuvieron enfermedad de membrana hialina frente a 70 (26.81%) que padecieron de dicha enfermedad de 261 recién nacidos de las mujeres normotensas. Concluyendo la inexistencia de incidencia en enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de mujeres preeclámpticas versus mujeres normotensas, afirmando que no es confiable el logro de desarrollar una madurez pulmonar antes en las pacientes preeclámpticas, puesto que dicho evento benéfico puede alterarse por otros efectos que la hipertensión pueda producir.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

1. Incacutipa ⁽²⁵⁾ en su estudio factores de riesgo asociados a enfermedad de membrana hialina en prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón puno – 2017, realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos control a partir de historias clínicas de recién nacidos prematuros que ingresaron al servicio de neonatología con enfermedad de membrana hialina.

De una muestra de 162 recién nacidos, solo 48 tuvieron enfermedad de membrana hialina representando el 29.03% del total. Así mismo concluyen que los controles prenatales insuficientes como los factores maternos obstétricos, entre ellos principalmente la preeclampsia (35%) y la ruptura prematura de membranas (30%), así como también la edad gestacional correlacionándose de manera significativa estadísticamente en donde la enfermedad de membrana hialina apareció con mayor frecuencia en los nacidos entre las 29 a 32 semanas de gestación. Por otro lado, no guardaron significancia estadística el sexo del recién nacido como el peso al nacer.

2. Delgado y colaboradores ⁽²⁶⁾ en su trabajo 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 Víctor Lazarte Echegaray; Essalud; Trujillo; 2002 – 2012. A través de un estudio de casos y controles buscaron determinar si los factores materno-perinatales fueron factores de riesgo asociados a muerte en recién nacidos prematuros. Trabajaron con 120 historias clínicas de recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante pulmonar exógeno (SPE) los cuales se distribuyeron en 2 grupos, pacientes con EMH tratados con SPE fallecidos durante su estancia hospitalaria catalogados como casos, mientras que los 80 pacientes restantes con las mismas características, como controles. Como resultados obtuvieron una relación altamente significativa a mortalidad neonatal para peso al nacer menor o igual a 1,500g (OR: 8.66) como para preeclampsia (OR 5.13), hemorragia intraventricular y depresión severa al nacer.
3. Díaz y colaboradores ⁽²⁷⁾ en su trabajo parto por cesárea relacionado a enfermedad de membrana hialina en neonatos pretérmino realizado en un hospital de Trujillo en el 2017; contaron con una población de 228 neonatos, contaron con un diseño tipo casos y controles, donde 76 fueron casos y 152 fueron controles; encontraron que existía asociación entre el parto por cesárea y la enfermedad de membrana hialina(OR:2,72, $p<0,001$), concluyendo así que el parto por cesárea fue un factor asociado

para que se presente enfermedad de membrana hialina en neonatos pretérmino, con una edad gestacional de 30 semanas o menos.

4. Mendoza ⁽²⁸⁾ en su estudio factores perinatales predictivos de enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros atendidos en el Hospital Carlos Lanfranco la Hoz, 2015 – 2019 en donde determinaron los factores predictores de enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros atendidos en dicho establecimiento. Plantearon que el sexo masculino, sufrimiento fetal, peso < 2,500 gramos, edad gestacional < 34 ss y el APGAR menor a 7 como factores predictores de enfermedad de membrana hialina. El estudio de tipo analítico, no experimental – cuantitativo de casos y controles; reflejaron que más del 55.2% de neonatos que padecieron dicha enfermedad, fueron varones; el 72.1% pesaron menos de 2,500 gramos, el 44.3% nacieron con una edad gestacional menor a 34 semanas y el 32.2% obtuvieron un APGAR menor a 7 al minuto 5 de vida. Finalmente concluyeron que, gracias al análisis multivariado que tanto la edad gestacional como el APGAR menor a 7 al minuto 5 de vida fueron factores predictivos con alta significancia.

5. Sánchez ⁽²⁹⁾ en su trabajo factores asociados a la mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina. Unidad de cuidados intensivos neonatales- Hospital Cayetano Heredia, Piura- 2018, el cual lo realizaron mediante un diseño de tipo transversal analítico, contaron con una población de 2057 recién nacidos de los 167 (8,1%) fueron hospitalizados en UCIN, de estos 47,3% fueron pretérmino con enfermedad de membrana hialina. Tuvieron una mortalidad de 161,6 por cada 1000 recién nacidos internados, los factores asociados fueron edad materna por encima de los 35 años, edad gestacional por Capurro menor a 28 semanas, peso extremadamente bajo al nacer, APGAR > 7 al 1' y al 5' de vida, la reanimación neonatal con VPP, intubación endotraqueal como el uso de ventilador mecánico. Concluyendo que , la reanimación neonatal con VPP y el uso de ventilador mecánico fueron variables con asociación estadísticamente significativa para la mortalidad en el prematuro con enfermedad de membrana hialina.

6. Avelino Villon ⁽³⁰⁾ en su estudio Control prenatal inadecuado como factor asociado para la morbimortalidad neonatal en un hospital de referencia de Lima Octubre-Diciembre 2018, el cual fue de tipo casos y controles, contando así con 217 casos y 217 controles de manera estratificada y aleatoria; como resultado obtuvieron que 263 (60,6%) de su población contaba con un número inadecuado de controles prenatales (menos de 6 controles) y que existía una relación estadísticamente significativa con alguna morbilidad neonatal (OR 28.0), mortalidad neonatal (OR 4.3), APGAR < 7 al 1' de vida (OR 18.0), la presencia de un cuadro respiratoria agudo, entre ellos, enfermedad de membrana hialina (OR 15.2) y parto pretérmino < 37 semanas de gestación (OR 8.3); por otro lado no encontraron asociación entre el tener sepsis, la edad materna y el grado de instrucción con el presentar alguna morbilidad neonatal.

7. Castillo ⁽³¹⁾ en su estudio factores de riesgo perinatales asociados a la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del servicio de neonatología del Hospital Amazónico de Yarinacochas en el año 2018, estudio no experimental, analítico – transversal de tipo casos y controles estudiaron 120 historias clínicas de neonatos dentro de las cuales 40 padecían de enfermedad de membrana hialina y 80 no. Los resultados arrojaron que las variables de estudio como muy bajo peso al nacer (OR 42.53), prematuridad moderada (OR 21), corioamnionitis clínica (OR 6.352) y un insuficiente control prenatal (OR 3.441) guardan una relación muy significativa para desarrollar enfermedad de membrana hialina, calificándolos finalmente como factores de riesgo con una asociación muy estrecha para el desarrollo de EMH.

8. Chávez Guarniz ⁽³²⁾ en su estudio Diabetes gestacional y riesgo de distress respiratorio en neonatos a término, en Hospital regional docente de Trujillo 2014 – 2018, el cual fue de tipo casos y controles (57 casos y 57 controles), con un muestreo aleatorio. Encontró una frecuencia de 17,54% de diabetes gestacional en neonatos con síndrome de distress respiratorio y en los que no presentaban esta patología la frecuencia fue de 3,51% de diabetes gestacional; encontró que si existía asociación

de riesgo entre el que la madre presente diabetes gestacional y la presencia de distrés respiratorio neonatal (OR= 5,85, IC95: 1,54 – 13.3).

9. Aguilar ⁽³³⁾ en su estudio factores de riesgo asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del Hospital Regional de Cajamarca en los años 2015 - 2019, donde el objetivo fue determinar si los factores materno-perinatales como: muy bajo peso al nacer, prematuridad extrema, diabetes gestacional preeclampsia y parto por cesárea condicional el desarrollo de enfermedad de membrana hialina. El estudio fue de tipo casos y controles revisando 123 historias clínicas (con y sin EMH) distribuido en 41 casos y 82 controles; encontrando una asociación muy significativa para las variables muy bajo peso al nacer (OR 5.24), prematuridad extrema (OR 19.8) y parto por cesárea (OR 2.59).

10. Argomedo y Guzmán ⁽³⁴⁾ en su estudio factores de riesgo perinatales en enfermedad de membrana hialina en el Hospital “La Caleta” 2018, en Chimbote, mediante un estudio de casos y controles, contando así con 44 casos y 88 controles; el estudio de dichos factores los agrupó en: sociodemográficos (sexo masculino), clínico (no administración de esteroides, peso al nacer y edad gestacional) y patológico (diabetes materna gestacional, ruptura prematura de membrana y cesárea sin trabajo de parto). Así, los resultados del análisis estadístico arrojaron que tanto el sexo masculino (OR= 3,14) dentro de los factores de riesgo sociodemográficos; la no administración de esteroides (OR= 3,20), el peso al nacer (OR= 9,80) como la edad gestacional (OR= 3,02) dentro de los factores clínicos tiene un riesgo aumentado, teniendo el peso al nacer como la edad gestacional una relación inversa de riesgo para EMH ; finalmente dentro de los factores patológicos determinaron que tanto la diabetes gestacional (OR= 9,56), la rotura prematura de membranas (OR= 3,42) como la cesárea sin trabajo de parto (OR= 3,31) guardan una alta significancia estadística asociada al desarrollo de enfermedad de membrana hialina, especialmente la diabetes materna gestacional.

11. Risco ⁽³⁵⁾ en su estudio factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Sergio Bernales, mayo 2015 – mayo 2017; un estudio observacional, retrospectivo y analítico de casos y controles, donde revisaron 123 historias clínicas del servicio de neonatología del mencionado establecimiento. En dicha muestra, donde la relación de casos - control fue de 1:2 respectivamente; los resultados mostraron que hay un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad de membrana hialina en el sexo femenino (63.4%) a diferencia del sexo masculino (36.6%), así como en neonatos nacidos con una edad gestacional menor a 34 semanas, peso al nacer menos de 1,500 gramos (80.5%) y en aquellos que tuvieron ruptura prematura de membranas (48.8%). Concluyeron finalmente que los principales factores asociados a mortalidad por enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros fueron el sexo, edad gestacional, peso al nacer menor 1,500 gramos y la ruptura prematura de membranas.

2.2. BASES TEÓRICAS

Definición

La enfermedad de membrana hialina constituye un cuadro caracterizado por distress respiratorio ocasionado por la deficiencia o ausencia de surfactante, en su mayoría en recién nacidos pretérmino, cuyos síntomas inician desde el nacimiento, con dificultad respiratoria progresiva ⁽³⁶⁾.

Su presentación es frecuente en neonatos menores de 35 semanas de edad gestacional con una incidencia inversamente proporcional a la edad gestacional, de manera que afecta en un 60% a los neonatos menor de 28 semanas de edad gestacional y solo a un 5% a los neonatos mayores de 35 semanas ⁽⁴⁾.

Fisiopatología

El surfactante pulmonar, producido por los neumocitos tipo 2, se dispone en la interfaz aire-liquido en la superficie interior del alveolo, reduciendo la tensión superficial, lo que evita el colapso alveolar al final de la espiración.

Está compuesto de fosfolípidos en un 80% (fosfatidilcolina y fosfatidilglicerol principalmente), proteínas en un 10%, SPs, conocidas como SP-A, SP-B, SP-C, SP-D (rol en metabolismo, dispersión y absorción del surfactante y defensa inmune) y lípidos en otro 10% (fundamentalmente colesterol).

De sus componentes, la fosfatidilcolina es la principal sustancia tensoactiva. En los últimos años, se ha descubierto que la ausencia o deficiencia de alguna de las SPs lleva asociado cuadros de Síndrome de Distress respiratorio de gran severidad, tanto en pretérminos como en neonatos a término. La maduración del sistema del surfactante pulmonar generalmente no es completa hasta el final del tercer trimestre de la gestación. Sin embargo, prenatalmente, hay situaciones que aceleran o retrasan dicho proceso. Así, la hipertensión materna, el retardo de crecimiento intrauterino, los corticoides y los tocolíticos aceleran la maduración pulmonar mientras que la diabetes materna, el hidrops y la eritroblastosis fetal, la retrasan.

El alveolo con insuficiente cantidad de surfactante, es inestable y tiende al colapso. Estos pacientes desarrollan atelectasias generalizadas, disminución de la distensibilidad pulmonar, shunt intrapulmonar, alteración ventilación–perfusión, hipertensión pulmonar, lo que lleva a hipoxemia y acidosis. Durante la respiración se produce daño de los alveolos y bronquiolos terminales por reapertura repetida de alveolos colapsados y sobre distensión de alveolos abiertos. Esto provoca aumento de la permeabilidad vascular y acumulación de detritos proteicos y fibrina dentro de las vías aéreas (membranas hialinas) lo que altera más aun la función de la pequeña cantidad de surfactante presente desencadenando falla respiratoria y eventualmente la muerte. La fase de reparación que comienza durante el segundo día de vida, se caracteriza por la aparición de macrófagos y polimorfonucleares quienes se encargan de fagocitar las membranas hialinas y reparar el epitelio dañado. El edema intersticial, generado inicialmente, es movilizado dentro de los vasos linfáticos produciendo un aumento del flujo urinario ⁽⁴⁾.

Factores de riesgo

Los factores que afectan el grado de desarrollo del pulmón al nacer incluyen, prematuridad, diabetes materna y factores genéticos como, por ejemplo, raza blanca, historia enfermedad de membrana hialina en hijos previos, sexo masculino. Las malformaciones torácicas que originan hipoplasia pulmonar, tales como hernia diafragmática, pueden aumentar el riesgo de deficiencia de surfactante. El déficit congénito de proteína B del surfactante, da origen a proteinosis alveolar congénita que en sus primeras etapas simula una enfermedad de membrana hialina y es generalmente letal.

Otros factores que pueden afectar en forma aguda la producción, liberación o función del surfactante incluyen la asfixia perinatal en prematuros y cesáreas sin trabajo de parto. Los recién nacidos que nacen antes del trabajo de parto, no se benefician de la liberación de hormonas adrenérgicas y esteroidales que se liberan durante el trabajo de parto, las cuales aumentan la producción y liberación del surfactante. Finalmente, el uso antenatal de corticosteroides tiene relevancia en la incidencia de la enfermedad, como se analizará más adelante ⁽²⁾.

Clínica

Los primeros síntomas se inician al nacer o en las primeras horas, empeorando progresivamente, apareciendo dificultad respiratoria moderada o intensa con polipnea, tiraje costal y xifoideo, quejido, aleteo nasal y cianosis en aire ambiente.

El quejido espiratorio característico es debido al paso del aire espirado a través de la glotis semicerrada, para intentar mantener un volumen alveolar adecuado y evitar el colapso alveolar. Los niños más inmaduros presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar grave y un mayor grado de complicaciones pulmonares y extrapulmonares.

La gravedad clínica de la enfermedad de membrana hialina tiene una buena correlación 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:

Tipo I: patrón reticulogranular fino y homogéneo como vidrio esmerilado.

Tipo II: Similar al tipo I, con mayor densidad y broncograma aéreo.

Tipo III: Opacificación alveolar difusa confluyente, con menor cantidad de volumen pulmonar

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 cardiaca. ⁽³⁷⁾

Tratamiento

- Corticoides prenatales: Su uso está indicado en todo embarazo de entre 24 y 34 semanas de gestación con membranas intactas o con rotura prematura de membranas sin corioamnionitis. Esta estrategia induce la producción de surfactante pulmonar.

El esquema recomendado es betametasona 12 mg IM cada 24 hrs por dos dosis, o Dexametasona 6 mg IM cada 12 hrs por cuatro dosis.

- Manejo General:

Hospitalización en unidad de cuidado intensivo neonatal

Temperatura: Debe utilizarse una incubadora o cuna radiante para mantener un ambiente térmico neutral.

Monitorización continua de la función cardiorrespiratoria y saturación de oxígeno.

Control frecuente de la presión arterial y medición de diuresis.

Hidroelectrolítico: aporte de volumen de 60 - 80 ml/Kg/día utilizando solución glucosada al 10%, ajustar de acuerdo a balance hídrico cada 8 o 12 hrs. Evitar cambios bruscos de volumen, presión arterial y osmolaridad por el riesgo de hemorragia intracraneana.

Nutricional: mantener inicialmente en régimen cero y considerar estímulo enteral trófico cuando las condiciones del paciente lo permitan. Inicio precoz de alimentación parenteral en el RN menor de 1000 g. 6. Infección: Ante la menor sospecha, deben tomarse hemocultivos e iniciar antibióticos de amplio espectro.

- Surfactante Pulmonar Exógeno: Se dispone de Survanta® de laboratorio Abbott, la recomendación es de 4 ml/Kg/dosis (100 mg/Kg/dosis). Se utiliza en todo recién nacido en ventilación mecánica por un cuadro de enfermedad de membrana hialina como una estrategia de “rescate precoz” (primeras 2 hrs de vida) y se repite la dosis 6 hrs después si permanece en ventilación mecánica ⁽³⁴⁾

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

Se tuvo como variable dependiente la presencia de enfermedad de membrana hialina, y como variables independientes se tuvo la edad gestacional, el peso al nacer, el sexo del recién nacido, el número de controles prenatales, el que la madre haya tenido rotura prematura de membranas como preeclampsia durante la gestación

- **Edad Gestacional:** Numero de semanas del recién nacido determinado por Test de Capurro.
- **Peso al nacer:** Cantidad de peso que presenta el paciente al momento de su nacimiento

- **Sexo del recién nacido:** Diferenciación fenotípica entre masculino y femenino del neonato.
- **Control Prenatal:** Serie de entrevistas destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal.
- **Preeclampsia:** Complicación médica del embarazo asociado a hipertensión y proteinuria.
- **Rotura prematura de membranas:** Ruptura de membranas que ocurre espontáneamente 12 horas antes del inicio del trabajo de parto.
- **Enfermedad de membrana hialina:** Enfermedad pulmonar que cursa con déficit de surfactante pulmonar por inmadurez neonatal.
- **Neonato:** Un neonato es un bebé de 4 semanas o menos. También se define como el producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

3.1.1. Hipótesis General

Existen indicadores asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 - 2018

3.1.2. Hipótesis Especificas

- La edad gestacional es un indicador asociado a enfermedad de membrana hialina en neonatos.
- El peso al nacer es un indicador asociado a enfermedad de membrana hialina en neonatos.
- El sexo del recién nacido es un indicador asociado a enfermedad de membrana hialina en neonatos.
- El control prenatal es un indicador asociado a enfermedad de membrana hialina en neonatos.
- La preeclampsia es un indicador asociado a enfermedad de membrana hialina en neonatos.
- La rotura prematura de membranas es un indicador asociado a enfermedad de membrana hialina en neonatos.

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

- **Edad Gestacional:** Numero de semanas del recién nacido determinado por Test de Capurro.
- **Peso al nacer:** Cantidad de peso que presenta el paciente al momento de su nacimiento
- **Sexo del recién nacido:** Diferenciación fenotípica entre masculino y femenino del neonato.

- **Control Prenatal:** Serie de entrevistas destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal.
- **Preeclampsia:** Complicación médica del embarazo asociado a hipertensión y proteinuria.
- **Rotura prematura de membranas:** Ruptura de membranas que ocurre espontáneamente 12 horas antes del inicio del trabajo de parto.
- **Enfermedad de membrana hialina:** Enfermedad pulmonar que cursa con déficit de surfactante pulmonar por inmadurez neonatal.
- **Neonato:** Un neonato es un bebé de 4 semanas o menos. También se define como el producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad.

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo casos y controles

- Es observacional, ya que no hubo intervención por parte del investigador más solo se midió las variables en estudio a través de la recolección de datos y su respectiva correlación.
- Es analítico, pues se determinó si existió relación de asociación entre cada una de las variables a fin de comprobar las hipótesis planteadas.
- Es retrospectivo, la información se obtuvo a partir de historias clínicas previamente ya registradas.
- Casos y controles, se consideró a la población en estudio en función de que presentaron la enfermedad (casos) o no la presenten (controles)

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1. POBLACION

La población estuvo conformada por todo los neonatos prematuros atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional 2 de Mayo, durante los años 2016 – 2018 la cual está conformada por 719 neonatos prematuros.

4.2.2. MUESTRA

La muestra estará constituida por:

Para el cálculo del tamaño de la muestra se hizo uso de las tablas de cálculo facilitadas por INICIB, donde:

Diseño Casos y Controles	
P_2: FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.5
OR: ODSS RATIO PREVISTO	3.7
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.95
r: NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	1
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	70
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	70
n: TAMAÑO MUESTRA TOTAL	140

Fuente: Díaz P., Fernández P., "Cálculo del tamaño muestral en estudios casos y controles", Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad Aten Primaria 2002; 9: 148-150

Se hizo el cálculo del número de casos y controles en base a una frecuencia de exposición entre los controles de 0.5, un OR previsto de 3.7, a un nivel de confianza de 0.95, poder estadístico de 0.95 y con un número de controles por caso de 1; dichos valores basados en el estudio realizado por Risco ⁽³⁵⁾.

Resultando una muestra de casos de 70 y de controles 70, con un tamaño de muestra total de 140 neonatos prematuros.

4.2.2.1. TAMAÑO MUESTRAL

Se tuvo un tamaño muestral de 140 neonatos prematuros, de los cuales 70 fueron casos y 70 controles.

4.2.2.2. TIPO DE MUESTREO

La selección de la muestra fué al azar probabilístico de tipo aleatorio. Se les asignó un número a las historias clínicas correspondientes a cada neonato prematuro con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina con el fin de realizar un sorteo, la cual en base a los números que arroje dicho sorteo sean los que se consideraron para la muestra; teniendo que

de los 119 casos encontrados durante el periodo 2016 - 2018, 70 fueron escogidos por sorteo.

4.2.2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

4.2.2.3.1. CASOS

Se le denominara “caso” a todo neonato prematuro con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina atendido en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo durante los años 2016 – 2018.

Criterios de inclusión

- Neonatos nacidos en el Hospital Nacional 2 de Mayo diagnosticados con enfermedad de membrana hialina y con historia clínica completa.
- Neonatos diagnosticados de enfermedad de membrana hialina con una edad gestacional menor a 37 semanas.
- Neonatos diagnosticados de enfermedad de membrana hialina con un peso al nacer menor a 2,500 gramos.
- Neonatos de ambos sexos.

Criterios de exclusión

- Neonatos diagnosticados con enfermedad de membrana hialina referidos de otros hospitales.
- Neonatos no diagnosticados de insuficiencia respiratoria.

4.2.2.3.2. CONTROLES

Se le denominara “control” a todo neonato prematuro sin diagnóstico de enfermedad de membrana hialina atendido en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo durante los años 2016 – 2018.

Criterios de inclusión

- Neonatos sin diagnóstico de enfermedad de membrana hialina nacidos en el Hospital Nacional 2 de Mayo.
- Neonatos diagnosticados de enfermedad de membrana hialina con una edad gestacional menor a 37 semanas.
- Neonatos diagnosticados de enfermedad de membrana hialina con un peso al nacer menor a 2,500 gramos.

Criterios de exclusión

- Neonatos sin diagnóstico de enfermedad de membrana hialina nacidos en el Hospital Nacional 2 de Mayo que cuenten con historia clínica incompleta.

4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO	NATURALEZA	INDICADOR	DEFINICION OPERACIONAL
Edad Gestacional	Numero de semanas del recién nacido determinado por Test de Capurro	Independiente	Cualitativa	Nº de semanas registrado en historia clínica	Prematuro moderado tardío: < 37 sem hasta >= 32 sem
					Muy prematuro: < 32 sem hasta >= 28 sem
					Extremadamente muy prematuro: < 28 sem
Peso al nacer	Cantidad de peso que presenta el paciente al momento de su nacimiento	Independiente	Cualitativa	Peso al nacer según historia clínica	Bajo peso al nacer: < 2,500 g hasta >= 1,500 g
					Muy bajo peso al nacer: < 1,500 g hasta >= 1,000 g
					Extremadamente bajo peso al nacer: < 1,000 g
Sexo del recién nacido	Diferenciación fenotípica entre masculino y femenino del neonato.	Independiente	Cualitativa	Género señalado según historia clínica	0 = Femenino 1 = Masculino
Control Prenatal	Serie de entrevistas destinadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal.	Independiente	Cualitativa	Registro según historia clínica	>= 6: Adecuado control prenatal
					< 6: Inadecuado control prenatal
Preeclampsia	Complicación médica del embarazo asociado a hipertensión y proteinuria.	Independiente	Cualitativa	Presencia de preeclampsia como antecedente señalado en historia clínica	0 = Ausente 1 = Presente
Rotura prematura de membrana	Ruptura de membranas que ocurre espontáneamente 12 horas antes del inicio del trabajo de parto.	Independiente	Cualitativa	Presencia de rotura prematura de membranas señalada en historia clínica	0 = Ausente 1 = Presente
Enfermedad de Membrana Hialina	Enfermedad pulmonar que cursa con déficit de surfactante pulmonar por inmadurez neonatal	Dependiente	Cualitativa	Presencia de enfermedad de membrana hialina señalada en historia clínica	0 = Ausente
					1 = Presente

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATO

Se desarrolló por medio de revisión de historias clínicas correspondientes a cada neonato atendidos en la unidad de cuidados intensivos del servicio de neonatología del Hospital Nacional 2 de Mayo; a través de una ficha de recolección de datos diseñado por el investigador (ANEXO 2), la cual no necesitó de validación puesto que tuvo como fin recoger datos que provienen de las historias clínicas de la población en estudio, recolectados únicamente por la persona interesada en la información.

Vale mencionar que para proceder con dicha revisión de historias clínicas se contó con la autorización respectiva de los departamentos competentes. Con dicha autorización se

procedió con el inicio del estudio de investigación, con permisos del servicio de estadísticas, archivos de historias clínicas y de la UCIN del Hospital Nacional 2 de Mayo. Para que haya podido concretarse dicha recolección, se tuvo en cuenta los criterios de selección de la muestra (inclusión y exclusión).

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó por medio de una Ficha de recolección de datos, la cual nos permitió extraer la información pertinente para el presente estudio de investigación.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información que se obtuvo derivada de las historias clínicas de los pacientes en estudio se registró mediante una ficha de recolección de datos, la cual a través del software estadístico IBM SPSS v.25 se procesó una base de datos

Posterior al análisis de datos se obtuvieron resultados descriptivos, de frecuencia y de porcentaje de cada variable, además de haberse determinado el análisis bivariado de la variable dependiente con cada una de las independientes, y en consecuencia el Odds Ratio, intervalo de confianza y evidencia de significancia estadística mediante Chi-cuadrado de Pearson.

Finalmente, para las variables que demostraron fuerza de asociación se elaboró el análisis multivariado para la obtención del Odds Ratio, los intervalos de confianza y el p-valor.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación no colisionó con aspectos éticos y/o morales. Se solicitó los permisos correspondientes en el Hospital Nacional 2 de Mayo antes de iniciar la recolección de datos. Siendo esto último realizado de manera anónima, como los datos obtenidos de las historias clínicas del servicio de neonatología manejada de manera confidencial, manteniendo en estricta reserva la identidad de los pacientes en estudio y por consecuente no siendo el estudio perjudicial de manera alguna para los participantes.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

De los 140 participantes del estudio, se observó que, para ambos casos y controles tienen el 50% del total (n=70); en cuanto a la edad gestacional, un 77.86% de los neonatos se encontraban comprendidos entre las 32 y 36 6/7 semanas de gestación, con un menor porcentaje aquellos neonatos catalogados como extremadamente prematuros (4, 2.86%). En cuanto al peso al nacer, un 55% de neonatos tenían un peso entre los 1,500 a 2,500 g; un 34.29% comprendido entre los 1,000 g a 1,499 g teniendo un menor porcentaje (10.71 %) aquellos con un peso menor a 1,000 g.

En cuanto al sexo del recién nacido, tuvo una distribución relativamente equitativa entre ambos; 63 mujeres y 77 varones. Así mismo, un 46.43% de las madres gestantes tuvieron un control prenatal adecuado (≥ 6) mientras que el porcentaje restante reflejaron a madres con menos de 6 controles prenatales durante toda su gestación. En ese sentido, el 50.71% de las participantes no tuvo Ruptura Prematura de Membranas, el 49.29% restante si sufrió de este fenómeno. Finalmente, la preeclampsia estuvo solamente presente en el 49.29% de las madres enroladas en el estudio. Tabla 1.

Tabla 1. Tabla descriptiva de las variables reportadas en el estudio (n = 140).

VARIABLES	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
Enfermedad de Membrana Hialina			
No	70	50.00%	50.00%
Si	70	50.00%	100.00%
Edad Gestacional			
Prematuro Moderadamente Tardío (<37 sem - \geq 32 sem)	109	77.86%	77.86%
Muy Prematuro (<32 sem - \geq 28 sem)	27	19.29%	97.14%
Extremadamente Prematuro (<28 sem)	4	2.86%	100.00%
Peso al Nacer			

Bajo Peso al Nacer (<2,500 g - >= 1,500 g)	77	55.00%	55.00%
Muy Bajo Peso al Nacer (<1,500 g - >= 1,000 g)	48	34.29%	89.29%
Extremadamente Bajo Peso al Nacer (<1,000 g)	15	10.71%	100.00%
Sexo del RN			
Femenino	63	45.00%	45.00%
Masculino	77	55.00%	100.00%
Controles Prenatales			
≥ 6	65	46.43%	46.43%
< 6	75	53.57%	100.00%
Preeclampsia			
No	87	62.14%	62.14%
Si	53	37.86%	100.00%
Ruptura Prematura de Membranas			
No	70	50.00%	50.00%
Si	70	50.00%	100.00%

En la tabla 2, se realizó el análisis de la prueba de hipótesis y, de esta manera, se pudo determinar los valores p por medio de la prueba exacta de Fisher. La variable edad gestacional, mostró una relación estadísticamente significativa con la presencia enfermedad de membrana hialina al tener un valor $p < 0.05$ ($p = 0.043$); ello mismo concuerda con la variable controles prenatales al tener un valor p de 0.044. Por las demás variables sujetas a estudio, no mostraron relación de significancia estadística con la presencia de enfermedad de membrana hialina por tener un valor $p > 0.05$, esto se refleja en las variables peso al nacer, sexo del recién nacido, preeclampsia como también en la variable rotura prematura de membranas.

Tabla 2. Análisis Bivariado de las participantes con Enfermedad de Membrana Hialina

Variabes	Enfermedad de Membrana Hialina	Total	p
-----------------	---------------------------------------	--------------	----------

	Si presenta	No presenta		
Edad Gestacional				
Prematuro Moderadamente Tardío (<37 sem - >= 32 sem)	49 (71.01%)	60 (84.51%)	109 (77.86%)	0.043*
Muy Prematuro (<32 sem - >= 28 sem)	16 (23.19%)	11 (15.49%)	27 (19.29%)	
Extremadamente Prematuro (<28 sem)	4 (5.8%)	0	4 (2.86%)	
Peso al Nacer				
Bajo Peso al Nacer (<2,500 g - >= 1,500 g)	40 (57.97%)	37 (52.11)	77 (55%)	0.356*
Muy Bajo Peso al Nacer (<1,500 g - >= 1,000 g)	20 (28.99%)	28 (39.44%)	48 (34.29%)	
Extremadamente Bajo Peso al Nacer (<1,000 g)	9 (13.04%)	6 (8.45%)	15 (10.71%)	
Controles Prenatales				
≥ 6	26 (37.68%)	39 (54.93%)	65 (46.43%)	0.044*
< 6	43 (62.32%)	32 (45.07%)	75 (53.57%)	
Sexo del RN				
Femenino	28 (40.58%)	35 (49.30%)	63 (45%)	0.314*
Masculino	41 (59.42%)	36 (50.7%)	77 (55%)	
Preeclampsia				
No	46 (66.67%)	41 (57.75%)	87 (62.14%)	0.300*
Si	23 (33.33%)	30 (42.25%)	53 (37.86%)	
Rotura Prematura de Membranas				
No	61 (88.41%)	54 (76.06%)	115 (82.14%)	0.077*
Si	8 (11.59%)	17 (23.94%)	25 (17.86%)	

* Prueba de exacta de Fisher.

En la tabla 3, se encontró en la regresión logística que los bebés muy prematuros tenían más probabilidad de poder presentar enfermedad de membrana hialina (ORc: 1.78, IC95%: 1.07 – 4.18, p: 0.018); los extremadamente prematuros no entraron al modelo debido a la muestra insuficiente. Así mismo, también los neonatos con extremado bajo peso al nacer tenían más probabilidades de desarrollar enfermedad de membrana hialina (ORc: 1.38, IC95%: 1.01 – 4.27, p: 0.005). Por otro lado, el tener menos de 6 controles prenatales actuaba como un indicador de riesgo para la misma enfermedad en estudio (ORc: 2.01, IC95%: 1.02 – 3.95, p: 0.042). Finalmente, la Ruptura Prematura de

Membranas también se comportó como factor de riesgo en el desarrollo de la enfermedad de las membranas hialinas (ORc: 1.41, IC95%: 1.06 – 1.42, p: 0.003).

Tabla 3. Análisis bivariado (regresión logística) de las variables estudiadas en las participantes del estudio.

Variable	ORc	IC 95%	p
Edad Gestacional			
Prematuro Moderadamente Tardío (<37 sem - >= 32 sem)		Referencia	
Muy Prematuro (<32 sem - >= 28 sem)	1.78	1.07 - 4.18	0.018
Extremadamente Prematuro (<28 sem)		No entro al modelo	
Peso al Nacer			
Bajo Peso al Nacer (<2,500 g - >= 1,500 g)		Referencia	
Muy Bajo Peso al Nacer (<1,500 g - >= 1,000 g)	0.66	0.31 - 1.36	0.264
Extremadamente Bajo Peso al Nacer (<1,000 g)	1.38	1.01 - 4.27	0.05
Sexo del RN			
Femenino		Referencia	
Masculino	1.42	0.72 - 2.77	0.301
Controles Prenatales			
≥ 6		Referencia	
< 6	2.01	1.02 - 3.95	0.042
Preeclampsia			
No		Referencia	
Si	0.68	0.34 - 1.35	0.277
Rotura Prematura de Membranas			
No		Referencia	
Si	1.41	1.06 - 1.42	0.003

Se calculo los Odds Ratios crudos para la evaluación de los pacientes.

Finalmente, en la tabla 4, se presenta el análisis multivariado del estudio. Se observó una asociación entre los neonatos muy prematuros y el desarrollo del fenómeno (ORa: 1.33, IC95%: 1.01 – 1.30, p: 0.002) infiriendo que estos neonatos tienen un 33% de

probabilidad de sufrir EMH. Por otro lado, no se llegó a encontrar una relación de significancia estadística con la variable peso al nacer como en la variable sexo del recién nacido; además este comportamiento llegó a darse en el análisis de las variables controles prenatales, preeclampsia y rotura prematura de membranas. De esa forma, la preeclampsia no mostró asociación con la variable de estudio.

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio se encontró que la edad gestacional, al análisis multivariado, que

Tabla 4. Análisis multivariado de la Enfermedad de Membrana Hialina según Edad Gestacional, Peso al Nacer y otras variables del estudio.

Variable	ORa*	IC 95%	p
Edad Gestacional			
Prematuro Moderadamente Tardío (<37 sem - >= 32 sem)		Referencia	
Muy Prematuro (<32 sem - >= 28 sem)	1.33	1.01 - 1.30	0.002
Extremadamente Prematuro (<28 sem)		No entro al modelo	
Peso al Nacer			
Bajo Peso al Nacer (<2,500 g - >= 1,500 g)		Referencia	
Muy Bajo Peso al Nacer (<1,500 g - >= 1,000 g)	0.65	0.13 - 3.09	0.589
Extremadamente Bajo Peso al Nacer (<1,000 g)	0.49	0.04 - 5.93	0.576
Sexo del RN			
Femenino		Referencia	
Masculino	1.08	0.44 - 2.66	0.857
Controles Prenatales			
≥ 6		Referencia	
< 6	0.71	0.16 - 3.07	0.648
Preeclampsia			
No		Referencia	
Si	0.71	0.28 - 1.80	0.483
Rotura Prematura de Membranas			
No		Referencia	
Si	0.29	0.83 - 1.06	0.063

Se calculo los Odds Ratios ajustados para la evaluación de los pacientes.

los neonatos muy prematuros (menores a 32 semanas y mayores o iguales a 28 semanas)

mostraron ser un factor de riesgo asociado al desarrollo de Enfermedad de Membrana Hialina, teniendo un OR de 1.33, concluyendo que estos tendrían un 33% más de probabilidad de desarrollar EMH. Estos resultados concuerdan con los hallados por Diaz Rodríguez et al ³⁸ en un estudio realizado en 228 neonatos atendidos en el departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el año 2016. En esta muestra se determinó que la Edad Gestacional era un factor asociado a que se presente EMH, esto en base a 2 grupos: G1 (EG <28 ss a 30 SDG> y G2 <31 ss a 33 SDG>). G1 teniendo significancia estadística ($p=0.003$) OR de 3.4 [IC al 95%= 1,5 - 8]³⁸. Así también los resultados encontraron concordancia con lo expuesto por Risco³⁵ en su estudio factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Sergio Bernales, mayo 2015 – mayo 2017, en donde llegó a determinar que los neonatos menores a 34 semanas de gestación tenían un OR de 4.132 (IC 95% 1.565 – 10.912, $p= 0.003$), exponiendo que, no solo tenían un riesgo al desarrollo de EMH, sino también de tener un desenlace mortal por la patología en estudio. Finalmente la relación de riesgo para el desarrollo de EMH con la variable edad gestacional también fue encontrada tanto por Guzmán Balta ³⁹ en un estudio realizado en el Hospital “La Caleta” durante el año 2018 en la ciudad de Chimbote ³⁹. En este, Guzmán Balta observó que, en su muestra de 132 neonatos, la edad gestacional menor de 28 semanas era uno de los principales factores de riesgo para desarrollar EMH; como ratificada por Castillo Flores³¹ en su estudio factores de riesgo perinatales asociados a la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del servicio de neonatología del Hospital Amazónico de Yarinacochas en el año 2018, en donde concluye que la prematuridad moderada-tardía (menor de 37 sem a mayor o igual a 32 sem) tiene una asociación significativa con un OR de 21 (IC 95% 5.661 – 77.898, $p=0.001$) para el desarrollo de enfermedad de membrana hialina. De esta manera, se repite el mismo fenómeno en un rango distinta de edad gestacional, determinando que dicha variable y la EMH pueda estar relacionadas por la falta de madurez de las estructuras fetales y su incapacidad de poder cumplir una adecuada función.

Por otro lado, la variable peso al nacer no llega a guardar relación de riesgo para el desarrollo de EMH debido a que presenta un $p>0.05$. Para este estudio podemos

mencionar que los resultados difieren con el estudio realizado por Risco García en neonatos con EMH en el Hospital Sergio Bernales durante el periodo de mayo de 2015 a mayo de 2017, encontró que la asociación entre EMH y el bajo peso no solo se relacionaba con la incidencia de la primera, sino que, era muy significativa en la mortalidad atribuida a la EMH en aquellos neonatos que ya sufrían esta enfermedad y se presentaban, además, con bajo peso ⁴¹. De manera que, el bajo peso no solo se ha relacionado con la incidencia de EMH, sino también, con su mortalidad y sus complicaciones debido a que los seleccionados para este estudio fueron prematuros en su totalidad (criterio de inclusión) y, con un 56.9% de neonatos con bajo peso. Además, el estudio de Quenaya Hurtado también apoya las aseveraciones anteriores. En su estudio realizado en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2013 – 2017, en 140 neonatos prematuros (criterio de inclusión) que nacieron durante este periodo, se encontró que aquellos con bajo peso al nacer tenían 4.85 veces más probabilidad de desarrollar EMH ⁴²; por lo que, es esperable que aquellos que han nacido con bajo peso al nacer tiendan a ser más propensos en el desarrollo de EMH y otras comorbilidades asociadas en su desarrollo.

En esta investigación no se encontró relación estadísticamente significativa entre el sexo y el riesgo de padecer EMH. Esta situación difiere de otros hallazgos realizados como los encontrados en el estudio de Mendoza Escobar realizado en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Carlos Lanfranco La Hoz donde se vio que el sexo masculino se encontraba como un factor asociado importante en el desarrollo de EMH ⁴³. De esta manera, se puede evidenciar una relación entre el sexo y el desarrollo de esta patología. Sin embargo, esta relación no es constante ya que, en algunos, se presenta como factor determinante o, por lo menos, asociado ⁴⁴⁻⁴⁶ mientras que, en otras investigaciones no alcanza valor estadísticamente significativo; es posible que, se necesiten mayores estudios enfocados exclusivamente a la relación de esta variable con el desarrollo de EMH para definir si existe una influencia directa.

Se encontró, para este estudio también, que no existía una relación entre el número de controles prenatales y el advenimiento de EMH. Estos resultados contrastan con la

situación encontrada en el estudio realizado por Incacutipa Tarqui en el Hospital Regional Manuel Núñez Butron de Puno durante el año 2017 donde se observó que aquellas madres que durante su gestación habían tenido menos visitas a los controles prenatales fueron más propensas a desarrollar EMH ⁴⁷. Es probable que el mal control prenatal pueda interferir, de manera indirecta, en el desarrollo de EMH, ya que, evidencia un descuido por la salud de la gestación por parte de la madre, y en ese sentido, puede evidenciar una conducta despreocupada y una predisposición a factores de riesgo para el desarrollo, no solo, de EMH sino otras enfermedades perinatales. En esa misma línea, el estudio realizado por Aguiar Oviedo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de la Santísima Trinidad de Asunción en Paraguay encontró que los controles prenatales insuficientes era una característica común entre aquellos neonatos que habían desarrollado EMH ⁴⁸. De manera que, esta característica también se puede observar en otras realidades de países de la región.

La variable rotura prematura de membranas no tuvo una significancia estadística, esto último mencionado difiere con lo expuesto por Armas y colaboradores en su estudio Morbilidad y Mortalidad por enfermedad de membrana hialina en el Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, Guantánamo realizado durante el periodo 2016 – 2018 en donde un 19.6% de los neonatos con enfermedad de membrana hialina presentaron el evento obstétrico, además de afirmar por literatura que dicha variable aumenta el riesgo de desencadenar enfermedad de membrana hialina ¹⁹. Así también difiere de los resultados expuestos nuevamente por Incacutipa Tarqui en el Hospital Regional Manuel Núñez Butron de Puno durante el año 2017 en donde se determinó como factor de asociado para EMH con un 30% (n=9) del total de casos y con un chi2 de 0.0001 y un OR de 1.7²⁵; además de mencionar a Argomedo y Guzmán en su estudio factores de riesgo perinatales en enfermedad de membrana hialina en el Hospital “La Caleta” 2018 determinando a la rotura prematura de membranas como riesgo para EMH con un OR de 3.42³⁴ y finalmente a Risco en su estudio factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Sergio Bernales, mayo 2015 – mayo 2017 donde consideran como riesgo asociado a EMH a la

rotura prematura de membrana como también desencadenante de mortalidad neonatal por dicha patología con un $p=0.016$, OR 2.597 y un IC 97%= 1.187 – 5.685³⁵.

En cuanto a la variable preeclampsia, los resultados que arrojaron el presente estudio concuerdan con el estudio de Nobrega-Correa en su estudio enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de pacientes preeclámpticas, a través de un estudio de cohorte en pacientes con embarazos entre 24 y 36s semanas de gestación, concluyendo que no existe asociación en el desarrollo de enfermedad de membrana hialina en gestantes preeclámpticas versus gestantes normotensas, mencionando que no es confiable desarrollar una madurez pulmonar precoz en las gestantes preeclámpticas debido a que dicho evento benéfico puede sufrir alteraciones por otros efectos que la hipertensión pueda producir²⁴. Ello difieren con el estudio de Incacutipa en donde la preeclampsia refleja ser un factor asociado al desarrollo de enfermedad de membrana hialina con un OR de 1.7 IC95% (1.1313 – 1.638) ²⁵ en concordancia con lo expuesto por Vela en su estudio “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 Víctor Lazarte Echegaray” en donde representa un 48% de los recién nacidos fallecidos tuvieron como antecedente el evento obstétrico en mención, y tener un OR de 5.13 estadísticamente significativo ($p < 0.001$)²⁶.

La principal limitación de este estudio estuvo constituida por el sesgo de información, ya que, la información fue recabada de forma retrospectiva a partir de historias clínicas, por lo que, se debe confiar en la fiabilidad de los datos y la veracidad de los mismo sin capacidad de poder ser comprobados posteriormente. Por otro lado, los resultados de este estudio son aplicables al hospital donde fue realizado y a aquellos nosocomios con realidades similares a las presentadas aquí.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- La edad gestacional es un factor asociado a Enfermedad de Membrana Hialina en neonatos prematuros de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018.
- El peso al nacer no es un factor asociado a Enfermedad de Membrana Hialina en neonatos prematuros de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018.
- El sexo del recién nacido no es un factor asociado a Enfermedad de Membrana Hialina en neonatos prematuros de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018.
- El control prenatal no es un factor asociado para el desarrollo de Enfermedad de Membrana Hialina en neonatos prematuros de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018.
- La preeclampsia no es un factor asociado a Enfermedad de Membrana Hialina en neonatos prematuros de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018.
- La rotura prematura de membranas no es un factor asociado a Enfermedad por Membrana Hialina en neonatos prematuros de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional 2 de Mayo 2016 – 2018.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más estudios que puedan corroborar la relación entre los indicadores mencionados, en especial, de aquellos que no guardaron asociación de riesgo dentro de este estudio para el desarrollo de Enfermedad por Membrana Hialina entre los neonatos de diferentes nosocomios del país.
- Realizar estudios con una población mayor, con el fin de determinar significancia estadística entre los diferentes indicadores considerados dentro del presente estudio, pero que no arrojaron resultados significativos a diferencia con estudios similares previos.
- Elaborar programas de educación y concientización dirigidas a aquellas mujeres gestantes sobre los principales eventos de riesgo para el desarrollo de enfermedad de membrana hialina, entre ellos, la prematuridad.
- Optimizar el manejo de las historias clínicas dentro del área de estadística y archivos, con el fin de evitar la ausencia de datos importantes para próximas investigaciones relacionadas al tema de estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro López FW, Labarrere Cruz Y, González Hernández G, Barrios Rentería Y. Factores de riesgo del Síndrome Dificultad Respiratoria de origen pulmonar en el recién nacido. *Rev Cuba Enferm.* 2007;23(3):1-15.
2. SantaMaria-Muñoz R. Síndrome de Dificultad Respiratoria tipo I. *Salud En Tabasco.* 2002;8(3):133-8.
3. Tapia JL, Gonzales Morandé A. *Neonatología 4º Ed* [Internet]. 2018.^a ed. España: Mediterraneo; 2018 [citado 24 de mayo de 2022]. 756 p. Disponible en: <https://mediterraneo.cl/medicina/7-neonatologia-4-ed.html>
4. Mühlhausen Muñoz G, Gonzalez Bravo A. *Guía de Practica Clinica: Unidad de Neonatología* [Internet]. Chile: Hospital San Jose; 2016. 390 p. Disponible en: http://www.manuelosses.cl/BNN/gpc/Manual%20Neo_H.SnJose_2016.pdf
5. Pérez González JA, Martínez Lemus O, Jiménez Abreu SE, Rodríguez Díaz H. Morbilidad, mortalidad y supervivencia en recién nacidos con peso menor a 1500 gr. *Rev Cuba Med Intensiva Emerg.* 2018;17(1):71-80.
6. Saguil A, Fargo MV. Acute Respiratory Distress Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2020;101(12):730-8.
7. Morilla Guzmán AA, Tamayo Pérez VI, Carro Puig E, Fernández Braojos LS. Enfermedad de la membrana hialina en Cuba. *Rev Cuba Pediatría.* 2007;79(2):1-10.
8. Donoso E, Carvajal JA. Diferencias epidemiológicas podrían explicar la mayor mortalidad infantil de Chile comparada con Cuba. *An Pediatría.* 2021;94(1):28-35.

9. Centro de Enfermedades Epidemiológicas Peru. Boletín epidemiológico del Perú [Internet]. 2017. Disponible en:
<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/26.pdf>.
10. Encalada Neira ML, Hernández Balda YG. Estudio clínico epidemiológico de la enfermedad de membrana hialina. Hospital Provincial Docente Riobamba. Mayo 2018-enero 2019 [Internet] [Tesis de Grado]. [Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2019 [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en:
<http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/11879>
11. Pérez Zamudio R, López Terrones CR, Rodríguez Barboza A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. Bol Méd Hosp Infant México. 2013;70(4):299-305.
12. Orsido TT, Asseffa NA, Berheto TM. Predictors of Neonatal mortality in Neonatal intensive care unit at referral Hospital in Southern Ethiopia: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):83.
13. Deng R, Tang BZ, Liu H, Qu Y, My DZ. [Risk factors on the occurrence and prognosis of neonatal hyaline membrane disease]. Sichuan Da Xue Fie Bao Yi Xue Ban. 2010;41(4):688-91.
14. Ortiz-Maldonado F, Rendón-Macías ME, Bernárdez-Zapata I, Iglesias-Leboreiro J, Arteaga-Mancera MP. Complicaciones neonatales asociadas a la ruptura prematura de membranas amnióticas en recién nacidos de pretérmino. Rev Mex Pediatría. 2014;81(5):169-73.
15. Blasco Navarro M, Cruz Cobas M, Cogle Duvergel Y, Navarro Tordera M, Blasco Navarro M, Cruz Cobas M, et al. Principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad neonatales. MEDISAN. 2018;22(7):578-99.

16. Cox AG, Narula S, Malhotra A, Fernando S, Wallace E, Davies-Tuck M. The influence of maternal ethnicity on neonatal respiratory outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020;105(1):50-5.
17. Mendoza Tascón LA, Gómez Giraldo D, Gómez Giraldo D, Osorio Ruíz MÁ, Villamarín Betancourth EA, Arias Guatibonza MD, et al. Determinantes biológicos de mortalidad neonatal, en una población de mujeres adolescentes y adultas de un hospital en Colombia. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2017;82(4):424-37.
18. Retes Martínez, Molina OL, Sandoval Orellana M, Ramírez Amado PA. Caracterización de pacientes gestantes que presentan Factores de Riesgo de Asfixia Prenatal con Recien Nacidos Asfixiados en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios durante el período de marzo de 2012 a marzo 2013. *Rev Fed Centroam Obstet Ginecol.* 2014;19(4):110-4.
19. Armas López M, Santana Díaz M, Elías Armas KS, Baglán Bobadilla N, Ville Chi K de. Morbilidad y mortalidad por enfermedad de la membrana hialina en el Hospital General Docente «Dr. Agostinho Neto», Guantánamo 2016-2018. *Rev Inf Científica.* agosto de 2019;98(4):469-80.
20. Martín Ruiz N, García Íñiguez JP, Rite Gracia S, Samper Villagrasa MP. Estudio prospectivo de factores perinatales asociados a hipoglucemia precoz en el neonato prematuro tardío y a término. *An Pediatría.* 2022;96(3):230-41.
21. Montero Aguilera A, Ferrer Montoya R, Paz Delfin D, Pérez Dajaruch M, Díaz Fonseca Y. Riesgos maternos asociados a la prematuridad. *Multimed.* 2019;23(5):1155-73.
22. Tochie JN, Choukem SP, Langmia RN, Barla E, Koki-Ndombo P. Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: an analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes. *Pan Afr Med J.* 2016;24:152.

23. López-Candiani C, Santamaría-Arza C, Macías-Avilés HA, Cruz-Galicia J. Dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante en un hospital público de tercer nivel sin maternidad. Factores asociados a mortalidad. Bol Méd Hosp Infant México. 2010;67(2):98-107.
24. De Nobrega-Correa H, Reyna-Villasmil E, Santos-Bolívar J, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D. Enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de pacientes preeclámpticas. Rev Obstet Ginecol Venezuela. 2012;72(2):77-82.
25. Incacutipa Tarqui LS. Factores de riesgo asociados a la enfermedad de membrana hialina en prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Nuñez Butron Puno - 2017 [Internet] [Tesis de Grado]. [Puno]: Universidad del Altiplano; 2018 [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6381>
26. Vela Delgado J, Vela Delgado J, Delgado Flores M, Panta Guardado O, Sánchez Reyna V. 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 exógeno IV Victor Lazarte Echegaray; Essalud, Trujillo 2002-2012. Rev Médica Trujillo. 2015;11(2):1-21.
27. Díaz Rodríguez JJ. Parto por cesárea relacionado a enfermedad de membrana hialina en neonatos pretermino. Hospital Belén de Trujillo 2013-2016 [Internet] [Tesis de Grado]. [La Libertad]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2018 [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3866>
28. Mendoza Escobar PW. Factores perinatales predictivos de enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros atendidos en el hospital Carlos Lanfranco La Hoz, 2015-2019. Univ Nac José Faustino Sánchez Carrión [Internet]. 26 de noviembre de 2021 [citado 31 de mayo de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/5488>

29. Sánchez Arteaga KA. Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales - Hospital Cayetano Heredia, Piura - 2018 [Internet] [Tesis de Grado]. [Piura]: Universidad Nacional de Piura; 2019 [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1645>
30. Avelino Villon NJ. Control prenatal inadecuado como factor de riesgo para la morbimortalidad neonatal en un hospital de referencia de lima octubre - diciembre 2018 [Internet] [Tesis de Grado]. [Lima]: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2019 [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/2918>
31. Castillo Flores KA. Factores de riesgo perinatales asociados a la enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del servicio de neonatología del hospital amazónico de Yarinacocha en el año 2018. 2019.
32. Chávez Guarniz JA. Diabetes gestacional y riesgo de distrés respiratorio en neonatos a término, Hospital Regional Docente de Trujillo, 2014-2018 [Internet] [Tesis de Grado]. [Trujillo]: Universidad Cesar Vallejo; 2019 [citado 24 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/35699>
33. Aguilar Huamán MW. Factores de riesgo asociados a enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros del Hospital Regional de Cajamarca en los años 2015 - 2016 [Internet]. 2017 [citado 31 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://1library.co/document/qo5n8wky-factores-asociados-enfermedad-membrana-prematuros-hospital-regional-cajamarca.html>
34. Argomedo Cornelio MI, Guzman Balta JB. Factores de riesgo perinatales en Enfermedad de Membrana Hialina en el Hospital «La Caleta», 2018 [Internet] [Tesis de Grado]. [Chimbote]: Universidad San Pedro; 2019. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/USPE_c8d8e82701fd4aae5e4453bafffd9fb5

35. Risco García JA. Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 – mayo 2017 [Internet] [Tesis de Grado]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2018 [citado 1 de junio de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1229>
36. Liu S, Tong X. The clinical comparative study of preterm respiratory distress syndrome and transient tachypnea of newborn. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr.* 2015;53(2):104-8.
37. Pérez-Rodríguez J, Elorza D. Dificultad respiratoria del RN. *Pediatr Contin.* 2003;1(2):57-66.
38. Díaz Rodríguez J, Díaz Camacho P, Ynguil Amaya W. Parto por Cesárea relacionado a la enfermedad de Membrana Hialina en Neonatos Pretérmino. *HAMPI RUNA.* 2018;17(1):31-41.
39. Guzman Balta JE. Factores de riesgo perinatales en Enfermedad de Membrana Hialina en el Hospital «La Caleta», 2018 [Internet] [Tesis de Grado]. [Peru]: Universidad de San Pedro; 2019 [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe/handle/USANPEDRO/9156>
40. Linares Montalvo EJ. Incidencia de enfermedad de membrana hialina en prematuros de bajo peso al nacer en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero-diciembre 2019 [Internet] [Tesis de Grado]. [Peru]: Universidad Nacional de Cajamarca; 2020 [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/3836>
41. Risco García JA. Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 – mayo 2017 [Internet] [Tesis de Grado]. [Peru]: Universidad Ricardo Palma; 2018 [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1229>

42. Quenaya Hurtado V. Factores de riesgo asociados a enfermedad de membrana Hialina, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2013 - 2017 [Internet] [Tesis de Grado]. [Peru]: Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; 2018 [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/4868>
43. Mendoza Escobar PW. Factores perinatales predictivos de enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros atendidos en el hospital Carlos Lanfranco La Hoz, 2015-2019 [Internet] [Tesis de Grado]. [Peru]: Universidad Nacional Jose Faustino Sanchez Carrion; 2021 [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/handle/UNJFSC/5488>
44. Malloy MH, McGovern JP. Hyaline membrane disease (HMD): an historical and Oslerian perspective. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2018;38(12):1602-6.
45. Carpenter RJ. 50 Years Ago in *The Journal of Pediatrics*: Intermittent Positive Pressure Ventilation in Hyaline Membrane Disease. *J Pediatr.* 2020;217:164.
46. Rothberg AD, Smith J, Lubbe W. Evidence of an active Cushing reflex in a preterm neonate with hyaline membrane disease: a case report. *J Med Case Reports.* 14 de diciembre de 2021;15(1):592.
47. Incacutipa Tarqui LS. Factores de riesgo asociados a la enfermedad de membrana hialina en prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Nuñez Butron Puno - 2017 [Internet] [Tesis de Grado]. [Peru]: Universidad Nacional del Altiplano; 2018 [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6381>
48. Aguiar Oviedo CR. Factores predisponente de la Enfermedad de Membrana Hialina en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Santísima Trinidad, 2017 - 2018 [Internet] [Tesis de Grado]. [Paraguay]: Universidad Nacional de

Caaguazú; 2019 [citado 19 de junio de 2022]. Disponible en:
<https://repositorio.fcmunca.edu.py/xmlui/handle/123456789/152>

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.