

Enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de pacientes preeclámpticas

Drs. Helen De Nobrega-Correa, Eduardo Reyna-Villasmil, Joel Santos-Bolívar, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia

RESUMEN

Objetivo: Comparar la incidencia de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido de pacientes preeclámpticas con embarazadas normotensas sanas.

Métodos: Se realizó un estudio de cohortes en todas las pacientes con embarazos simples entre 24 y 36 más 5 semanas de gestación con fetos vivos en el período de enero de 1999 a septiembre de 2008. El diagnóstico de la enfermedad de membrana hialina se realizó por los criterios clínicos y radiológicos.

Ambiente: Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia.

Resultados: El número de recién nacidos con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina durante el período de estudio fue de 2 491 casos, representando un 7,73 % de los recién nacidos vivos. Se encontraron 56 casos (11,24 %) de la enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos de los casos de pacientes preeclámpticas y 206 recién nacidos (10,33 %) entre las pacientes controles (OR 1,098; IC 95 % 0,803 - 1,502). Al seleccionar los recién nacidos con edad gestacional menor de 32 semanas, se encontró en las pacientes preeclámpticas un total de 92 recién nacidos de los cuales 28 de ellos (30,43 %) desarrollaron enfermedad de membrana hialina, mientras que en el grupo de los controles se encontraron 261 recién nacidos de los cuales 70 (26,81 %) desarrollaron la enfermedad (OR 1,194; IC 95 % 0,708 - 2,012).

Conclusión: No existe diferencia en la incidencia de la enfermedad de membrana hialina de recién nacido de pacientes preeclámpticas comparado con embarazadas normotensas.

Palabras clave: Membrana hialina. Preeclampsia. Recién nacido.

SUMMARY

Objective: To compare the incidence of hyaline membrane disease in newborns of preeclamptic patients with normotensive pregnant patients.

Method: A cohort study was done with all patients with single pregnancies between 24 + 0 and 36 + 5 weeks of gestation with live fetuses in the period January 1999 to September 2008. Diagnosis of hyaline membrane disease was done over clinical criteria.

Setting: Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Estado Zulia.

Results: The number of newborn with diagnosis of hyaline membrane disease during the period was of 2 491 cases, representing 7.73 % of all live newborns. There were 56 cases (11.45 %) of hyaline membrane disease in newborn of cases and 206 newborns (10.33 %) between control patients (OR 1.098; 95 % IC 0.803 - 1.502). When newborn less than 32 weeks were selected, in preeclamptic patients, there were 92 newborns of whom 28 (30.43 %) developed hyaline membrane disease, while in control group there were found 70 of 261 newborns who developed disease (OR 1.194; 95 % IC 0.708 - 2.012).

Conclusion: There is not difference in the incidence of hyaline membrane disease in newborn of preeclamptic patients compared with normotensive pregnant patients.

Key words: Hyaline membrane disease. Preeclampsia. Newborn.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia complica aproximadamente 7 % -10 % de los embarazos y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal (1). Las complicaciones de la hipertensión durante el embarazo son heterogéneas y su presentación deben ser consideradas como un síndrome clínico más que una entidad causada por solo una enfermedad (2). Aunque la interrupción del embarazo por indicaciones maternas puede limitar las potenciales complicaciones maternas como la eclampsia, coagulopatía, daño hepatocelular e insuficiencia renal, los recién nacidos pueden presentar complicaciones relacionadas con la prematuridad como el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, parálisis cerebral y muerte (3,4).

La enfermedad de membrana hialina (EMH) se debe a la deficiencia de surfactante. Lo que ocasiona dificultad respiratoria que se inicia en las primeras horas de la vida extrauterina (5). Es la complicación más frecuente asociada con la prematuridad, alcanzando una incidencia de más del 70 % en recién nacidos entre 28 y 30 semanas de gestación (6). Se ha descrito que las condiciones de estrés crónico están asociadas con una aceleración de la madurez pulmonar fetal, a través de un posible incremento de las concentraciones de cortisol endógeno producido por el feto (7,8).

Es una impresión clínica común que los fetos de pacientes preeclámpticas tienen un aumento en la velocidad de maduración pulmonar como resultado del estrés *in utero* (7,9-12). El efecto de la hipertensión en el embarazo sobre la incidencia de enfermedad de membrana hialina es altamente controversial. Diferentes estudios han demostrado una incidencia menor (7,11), igual (13) o mayor (14,15) de la EMH en recién nacidos de madres con hipertensión durante el embarazo.

En la región y el país, residentes y especialistas continúan creyendo que los fetos de las pacientes con preeclampsia tienen un menor riesgo de tener enfermedad de membrana hialina, por lo que el objetivo de esta investigación fue comparar la incidencia de la enfermedad de membrana hialina de recién nacidos de pacientes preeclámpticas con embarazadas normotensas sanas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes en todas las pacientes con embarazos simples entre 24 y 36

semanas más 5 días de gestación con fetos vivos que fueron atendidas en la Maternidad “Dr. Nerio Belloso” del Hospital Central “Dr. Urquinaona” en Maracaibo, Estado Zulia en el período de enero de 1999 a diciembre de 2010. La preeclampsia se definió como presión arterial mayor de 140/90 mmHg en dos o más ocasiones con 4 horas de diferencia entre las mediciones después de la vigésima semana de gestación, con proteinuria de más de dos cruces, en dos ocasiones diferentes con 6 horas de diferencia. La presión sanguínea se midió en posición sentada después de 15 minutos de descanso. Se excluyeron las pacientes con ruptura de membranas, antecedentes de diabetes pre-gestacional, enfermedad cardíaca, renal o cardiovascular o en tratamiento con corticosteroides y los fetos con enfermedad hemolítica o malformaciones congénitas.

La incidencia de enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos de las pacientes preeclámpticas se comparó con los controles. La enfermedad de membrana hialina se diagnosticó por los criterios clínicos (como uso de oxigenoterapia por más de 24 horas) y radiológicos estándares (patrón reticulogranular bilateral en la radiografía de tórax y presencia de broncograma aéreo).

Los datos se presentan como promedio \pm desviación estándar. El análisis estadístico de los dos grupos se realizó con la prueba exacta de Fischer para los datos cualitativos y la prueba t de Student para muestras no relacionadas para los datos cuantitativos. Se realizó el análisis de regresión logística para establecer los efectos de otros factores de riesgo (edad materna, sexo del recién nacido, peso y edad gestacional al momento del nacimiento) para la EMH.

Se calculó la razón de probabilidad para la enfermedad en pacientes preeclámpticas, tanto para el grupo general como para aquellos recién nacidos producto de embarazos de menos de 32 semanas de gestación. Se estableció $P < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se obtuvo un total de 32 215 nacidos vivos, el número de recién nacidos con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina durante el período de estudio fue de 2 491 casos, representando 7,73 % de los recién nacidos vivos nacidos en el período.

Se encontraron 498 casos de recién nacidos pretérminos en el grupo de pacientes preeclámpticas y 1993 recién nacidos pretérminos en las pacientes

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

seleccionados como controles. Las características de los casos y los controles se muestran en el Cuadro 1.

Se encontraron 56 casos (11,24 %) de la enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos de los casos de pacientes preeclámpticas y 206 recién nacidos (10,33 %) con el mismo diagnóstico entre las pacientes controles. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = ns$). La razón de probabilidad para el desarrollo de la EMH fue de 1,098 (intervalo de confianza del 95 %, 0,803 - 1,502; Cuadro 2). Al seleccionar los recién nacidos con edad de gestación menor de 32 semanas, se

encontró en las pacientes preeclámpticas un total de 92 recién nacidos pretérmino de los cuales 28 de ellos (30,4 3%) desarrollaron enfermedad de membrana hialina, mientras que en el grupo de los controles se encontraron 261 recién nacidos pretérmino de los cuales 70 (26,81 %) desarrollaron la enfermedad. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ($P = ns$). La razón de probabilidad para el desarrollo de enfermedad de membrana hialina fue de 1,194 (intervalo de confianza del 95 %, 0,708 - 2,012; Cuadro 2).

Cuadro 1
Características generales de los grupos de estudio

	Casos (n = 498)	Controles (n = 1993)	P
Edad materna, años	24,3 ± 7,3	23,9 ± 8,1	ns
Peso materno, kg	83,6 ± 23,2	84,6 ± 18,1	ns
Presión arterial, mmHg			
Sistólica	165,1 ± 5,6	121,4 ± 7,8	< 0,05
Diastólica	108,4 ± 4,3	79,1 ± 4,6	< 0,05
Edad gestacional al momento del parto, semanas	32,1 ± 2,1	32,2 ± 2,9	ns
Peso al nacer, gramos	1 640,3 ± 516,9	1 748,9 ± 716,7	< 0,05
Número de pacientes con síndrome de membrana hialina, n (%)	56 (11,24)	206 (10,33)	ns

Cuadro 2
Razón de probabilidad de acuerdo a la edad gestacional

	Neonatos con síndrome de membrana hialina	Total de neonatos	Razón de probabilidad (Intervalo de confianza del 95 %)
General			
Preeclámpticas	56	498	1,098 (0,803-1,502)
Normotensas	206	1993	
Menores de 32 semanas			
Preeclámpticas	28	92	1,194 (0,708-2,012)
Normotensas	70	261	

Al analizar los otros factores de riesgo para esta enfermedad, solo se observó que la edad de gestación

al momento del parto era un factor para el desarrollo de la enfermedad (Cuadro 3).

Cuadro 3
Resultados del modelo multivariante de regresión logística

Variable	Coficiente	P	Razón de probabilidad (Intervalo de confianza 95 %)
Edad materna	-0,032	ns	0,989 (0,910 - 1,987)
Sexo del recién nacido	-0,861	ns	0,780 (0,560 - 2,134)
Peso al momento del nacimiento	-0,896	ns	0,650 (0,450 - 1,906)
Edad gestacional al momento del nacimiento	2,201	< 0,05	0,870 (0,734 - 0,996)

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que la preeclampsia no se asocia en forma significativa con una disminución en la incidencia de la enfermedad de membrana hialina.

La incidencia de enfermedad de membrana hialina en el período de estudio fue de 7,73 %. Este porcentaje es similar al 6,8 % reportado por Pérez y col. (5) en México y al 6,2 % reportado por Hermansen y col. (16), y mucho más bajo que el 13,5 % reportado por Fanaroff y col. (17) y el 22,5 % por McIntire y col. (18).

El efecto atribuido a la disminución de la incidencia de EMH causado por la hipertensión durante el embarazo ha sido ampliamente aceptado (7,9,10), aunque los estudios que han producido estas conclusiones no lograron controlar los factores de confusión como por ejemplo la edad gestacional. Dos investigaciones previas (19, 20) no encontraron asociación entre la hipertensión inducida por el embarazo y la enfermedad de membrana hialina, pero ambos estudios tenían muestras pequeñas y no lograron controlar los factores de confusión.

Carvalho y col. (21) estudiaron un total de 542 pacientes y no encontraron diferencias significativas en la incidencia de enfermedad de membrana hialina entre los recién nacidos de madres normotensas e hipertensas. El valor de la razón de probabilidad fue de 0,97 (intervalo de confianza del 95 %, 0,80 - 1,97). Al igual que las investigaciones antes citadas,

los resultados de la presente investigación confirman la falta de asociación entre la hipertensión materna y la enfermedad de membrana hialina neonatales. A diferencia de lo reportado por Chang y col. (22), los resultados de esta investigación no encontraron un incremento en la enfermedad de membrana hialina en los recién nacidos con menos de 32 semanas de gestación de pacientes preeclámpticas comparado con el grupo control.

La prueba definitiva para determinar la madurez pulmonar es la relación lecitina / esfingomielina; sin embargo, la utilidad clínica de esta prueba es limitada por su falta de disponibilidad en algunos centros, por ser costosa y la determinación de los resultados puede tardar varias horas o días (23,24). Freeman y col. (11) estudiaron las muestras de líquido amniótico de pacientes con condiciones “estresantes” durante el embarazo, definidos por la baja excreción de estradiol urinario en 24 horas y reportaron que la relación lecitina / esfingomielina no se eleva en forma más temprana durante estos embarazos. Winn y col. (3) demostraron que los embarazos complicados con preeclampsia están asociados con un retraso en la maduración pulmonar fetal determinado por las concentraciones de la relación lecitina / esfingomielina y la prueba de madurez fetal de polarización de fluorescencia TDx. Las preeclámpticas con embarazos de 33 a 36 semanas de gestación tenían una relación lecitina / esfingomielina significativamente menor comparado con las pacientes normotensas. Los valores de la

prueba TdX también fueron menores, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Varios estudios han demostrado una mayor incidencia de enfermedad de membrana hialina en recién nacidos de pacientes preeclámpticas comparado con los controles (14,15). Schiff y col. (13) en un estudio con 127 pacientes con preeclampsia encontraron una tendencia hacia una mayor incidencia de la enfermedad en neonatos de pacientes preeclámpticas, aunque esta diferencia no fue significativa (riesgo relativo 1,43, intervalo de confianza del 95 %, 0,94-2,37). En esta investigación la tendencia, aunque no significativa, fue mayor. Muchos factores pueden alterar la frecuencia de la EMH como la hipoxia, tipo de parto y administración de corticoides. La restricción del crecimiento intrauterino del feto también puede alterar la madurez pulmonar fetal, pero no está claro si la preeclampsia asociada a la restricción del crecimiento acelera la madurez (3).

Los resultados de esta investigación pueden ser importantes para aquellos especialistas que defienden la hipótesis del efecto protector del estrés crónico, ya que este eventual efecto benéfico puede ser suprimido por otros efectos que la hipertensión produce durante el embarazo, como el retardo del crecimiento intrauterino del feto y el sufrimiento fetal. Es claro que en la práctica clínica diaria no se puede confiar que la madurez fetal se logre antes en las pacientes preeclámpticas, ya que persiste la duda de los posibles efectos del estrés crónico en ausencia de otros factores que puedan tener una acción adversa sobre el pulmón fetal. Por lo tanto, en las pacientes con preeclampsia se debe retrasar el parto lo suficiente para administrar corticoides en un intento para acelerar la madurez pulmonar fetal, especialmente en pacientes con embarazos menores de 32 semanas, ya que los corticoides no producen alteraciones en la presión arterial de las pacientes preeclámpticas (25,26).

Se concluye, basado en los datos de la presente investigación que no existe diferencia en la incidencia de la enfermedad de membrana hialina de recién nacidos de pacientes preeclámpticas comparado con embarazadas normotensas.

REFERENCIAS

1. Levine R, Qian C, Maynard S, Yu K, Epstein F, Karumanchi S. Serum sFlt1 concentration during preeclampsia and mid trimester blood pressure in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:1034-1041.
2. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel G, De Vries J, Wolf H; PETRA investigators. Dynamics and incidence patterns of maternal complications in early-onset hypertension of pregnancy. *BJOG.* 2007;114:741-750.
3. Winn H, Klosterman A, Amon E, Shumway J, Artal R. Does preeclampsia influence fetal lung maturity? *J Perinat Med.* 2000;28:210-213.
4. Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J, Urdaneta E, Rodríguez F. Prematurez: resultados perinatales. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006;66:213-218.
5. Perez J, Blancas O, Ramírez J. Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales. *Ginecol Obstet Méx.* 2006;74:354-359.
6. Koivisto M, Marttila R, Kurkinen-Räty M, Saarela T, Pokela ML, Jouppila P, et al. Changing incidence and outcome of infants with respiratory distress syndrome in the 1990s: A population-based survey. *Acta Paediatr.* 2004;93:177-184.
7. Gluck L, Kulovich M. Lecithin-sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1973;115:539-546.
8. Ramsey P, Lieman J, Brumfield C, Carlo W. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1162-1166.
9. Bustos R, Kulovich M, Gluck L, Gabbe S, Evertson L, Vargas C, et al. Significance of phosphatidylglycerol in amniotic fluid in complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;133:899-903.
10. Rizzo C, Nisini R, Marzetti G. Respiratory distress syndrome in near-term infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;11:350-351.
11. Freeman R, Bateman B, Goebelsmann U, Arce J, James J. Clinical experience with the amniotic fluid lecithin-sphingomyelin ratio. II. The L-S ratio in "stressed pregnancies". *Am J Obstet Gynecol.* 1974;119:239-242.
12. Ceriani J. Hormonas y maduración pulmonar fetal: Su rol en la prevención prenatal del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros. *Arch Argent Pediatr.* 1993;91:74-95.
13. Schiff E, Friedman S, Mercer B, Sibai B. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1096-1101.
14. Tubman T, Rollins M, Patterson C, Halliday H. Increased incidence of respiratory distress syndrome in babies of hypertensive mothers. *Arch Dis Child.* 1991;66:52-54.
15. McIntire D, Leveno K. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111:35-41.
16. Hermansen C, Lorah K. Respiratory distress in the newborn. *Am Fam Physician.* 2007;76:987-994.

17. Fanaroff A, Hack M, Walsh M. The NICHD neonatal research network: Changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol.* 2003;27:281-287.
18. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osiovich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: A population-based cohort study. *Pediatrics.* 2009;123:109-113.
19. Jantasing S, Tanawattanacharoen S. Perinatal outcomes in severe preeclamptic women between 24-33(+6) weeks' gestation. *J Med Assoc Thai.* 2008;91:25-30.
20. Fernández-Jonusas S, Ceriani-Cernadas J. Efectos de la hipertensión arterial durante el embarazo sobre el peso al nacer, el retardo del crecimiento intrauterino y la evolución neonatal. *Estudio caso-control apareado. An Esp Pediatr.* 1999;50:52-56.
21. Cherif A, Ben jema W, Kacem S, Guellouze N, Jebnoun S, Khrouf N. Preeclampsia increases the risk of hyaline membrane disease in premature infant: A retrospective controlled study]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008;37:597-601.
22. Chang E, Menard M, Vermillion S, Hulsey T, Ebeling M. The association between hyaline membrane disease and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:1414-1417.
23. Sims E, Vermillion S, Soper D. Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:268-272.
24. Tabora W, Almeida M, Moron A, Bertini A. Avaliação da maturidade pulmonar fetal em gestações de alto risco. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1998;20:315-321.
25. Sass N, Cançado R, Oliveira M, Torloni M. Corticoterapia pré-natal nas síndromes hipertensivas da gestação e seus efeitos na pressão arterial materna. *Rev Assoc Med Bras.* 2001;47:255-258.
26. Lara A, Espinosa C, Tenorio R, García A. Inducción de madurez pulmonar fetal en preeclampsia. *Ginecol Obstet Méx.* 1999;67:295-299.

Correspondencia a:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.

Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro.

4002 Maracaibo.

Venezuela

Teléfono: 0416-2605233.

Email: sippenbauch@gmail.com.

...Viene de página 76

- La Corte Centro Americana de Justicia en apariencia no tiene jurisdicción para tratar casos de VS, sin embargo a ese nivel tenemos un compromiso de abordar este problema. Este compromiso nos ha llevado a involucrarnos en la atención integral de las víctimas de VS.

RECOMENDACIONES

- En condiciones ideales para la atención de víctimas de violencia sexual se debe contar con un equipo multidisciplinario compuesto por: médico capacitado, enfermera capacitada, médico forense, psicólogo/a-psiquiatra, trabajadora social, fiscal, policía, instituciones de protección a la niñez, adolescencia y mujer, sociedad civil organizada.
- La atención integral de víctimas debe hacerse en una entrevista única en que participe el clínico, el forense y el representante del Ministerio Público para evitar la revictimización.
- La atención integral debe proporcionar cuatro elementos de prueba: el relato, lesiones psíquicas, lesiones físicas y evidencias biológicas.

- Capacitar a todos los/as integrantes del equipo de atención integral.
- En ausencia de un equipo integrado se debe contar con personal mínimo entrenado en la atención integral.
- El lugar más adecuado para la atención integral de víctimas de violencia sexual es el que reúna las condiciones necesarias, en un ambiente de privacidad, seguridad, para dar respuesta a las necesidades de las víctimas desde el punto de vista de la salud física, mental y social, que cuente con equipo médico básico para evaluación, insumos para la atención, kit para pruebas de evidencia y kit de medicamentos, además de asegurar condiciones para hacer justicia y protección social de las víctimas.
- Los estándares médicos para la atención de víctimas de violencia sexual deben ser adaptados para cada país de la propuesta de FLASOG y que ha sido presentada en este taller. Igualmente los estándares forenses y legales que aparecen en este relato deben ser adaptados en cada país.

Continúa en página 88