

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

145

FACULTAD DE MEDICINA

2cy

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL " DR. MANUEL GEA GONZALEZ "

SECRETARIA DE SALUD

**"INCIDENCIA Y SEVERIDAD DEL SINDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA Y DE ENTEROCOLITIS NECROZANTE EN
PACIENTES PREMATUROS HIJOS DE MADRES TRATADAS
CON ESTEROIDES ANTEPARTO "**

T E S I S
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
P E D I A T R I A M E D I C A

P R E S E N T A :

DR. JAVIER ORTEGA JORDA

A S E S O R :

DR. ABEL DELGADO FERNANDEZ

MEXICO, D. F.

1991



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.- ANTECEDENTES	1
II.- MATERIAL Y METODOS	4
III.- RESULTADOS	9
IV.- DISCUSION	11
V.- CONCLUSIONES	14
VI.- ANEXOS	15
VII.- BIBLIOGRAFIA	27

ANTECEDENTES:

El Síndrome de Dificultad respiratoria y la Enterocolitis Necrozante (SDR y ECN), son las patologías más frecuentemente encontradas en el Recién Nacido Pretérmino. (1, 3, 4, 9, 15, 21). El SDR se describió desde 1959 por Avery y Mead, y es el resultado de varios factores fisiopatológicos, como son: deficiencia de sustancias tensoactivas alveolares, desarrollo estructural del pulmón en forma incompleta, una pared torácica con alta distensibilidad, y un riego pulmonar aumentado secundario a corto circuito de izquierda a derecha.

La ECN es una complicación muy frecuente a nivel gastrointestinal, y se presenta en recién nacidos expuestos a estrés perinatal como hipoxia neonatal, y se manifiesta generalmente por retención gástrica, vómitos, distensión abdominal, regurgitación, evacuaciones sanguinolentas o diarreicas, e imágenes radiológicas características como la neumatosis intestinal y hepática. (4, 5, 6, 9, 10).

Tomando en cuenta la frecuencia de estos padecimientos en pacientes recién nacidos prematuros, recientemente se han realizado estudios con inductores de la madurez, como son los corticoesteroides, con la finalidad de disminuir la incidencia y/o la gravedad de estas dos patologías. (13, 14, 19, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

Smith y colaboradores, han demostrado que al igual que el pulmón, otras partes del cuerpo, en particular aquellas derivadas del intestino anterior -paratiroides, tiroides, estómago, páncreas, intestino delgado, hígado y pituitaria, son capaces de convertir cortisona a cortisol por vía de una reacción de 11- reducción y por medio de este proceso, favorecer la proliferación intestinal. El intestino delgado, fue el se-

gundo en habilidad para convertir cortisona en cortisol, sólo superado por el pulmón. Estas observaciones parecieran implicar que el intestino puede ser afectado de manera similar que el pulmón por la administración de esteroides exógenos. (13, 14, 15).

Es claro que la prevención es la medida más efectiva para lograr una disminución de la incidencia y severidad de estos padecimientos en pacientes prematuros, Sin embargo, existen muchos casos en que no es posible evitar la evolución del trabajo de parto, e incluso es necesario inducirlo o interrumpir la gestación por posibles complicaciones para el binomio, y es por esto que se han llevado a cabo estudios con la finalidad de encontrar la forma de madurar más tempranamente al producto por medio de inductores de la maduración, como es el caso de Bauer y cols, quienes demostraron la efectividad de la aplicación de Betametasona prenatal para prevenir la ECN, habiendo encontrado una disminución en la morbimortalidad en estos casos. (16). Otros autores, como Halec E. y cols, encontraron que la aplicación de esteroide prenatal también ayuda a mejorar la evolución y disminuir la frecuencia de ECN, habiendo encontrado además que es más efectiva la aplicación prenatal del medicamento que la aplicación a pacientes ya nacidos, en quienes no se encontró diferencia significativa en su evolución e incidencia (31).

Por otra parte, Gamsu HR y cols., encontraron una -- disminución de la incidencia y severidad del SDR en prematuros manejados prenatalmente con betametasona, comparados con un -- grupo control manejado con placebo, sin haber detectado efectos adversos en la madre o el producto por la aplicación de esta terapia (21).

Ante tal perspectiva, y dado el uso de esteroide como inductor de la maduración en nuestro hospital, se planteó el siguiente problema como base de nuestro estudio:

¿La betametasona anteparto disminuye la incidencia y/o la severidad del SDR y la ECN?

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González, el 10% de los nacimientos corresponden a recién nacidos prematuros, y de éstos, alrededor del 5% van a presentar algún grado de enterocolitis necrozante, lo que incrementa la morbimortalidad en la sala de neonatología, por las complicaciones propias de dicha patología, y además, alrededor del 30 al 60% presentan alteraciones respiratorias compatibles clínica y radiológicamente con síndrome de dificultad respiratoria.

Así pues, tomando en cuenta la elevada frecuencia de prematuridad y ECN, así como la también alta frecuencia de SDR en nuestro servicio, hizo necesario evaluar los resultados obtenidos con terapia esteroidea en madres con trabajos de parto prematuro, y tratar de esta manera de sentar las bases para determinar una conducta uniforme en el manejo de estos casos en nuestro medio en cuanto a la aplicación de terapia esteroidea.

Con los antecedentes mencionados, se buscó evaluar los resultados obtenidos en nuestro hospital con el manejo de esteroides en madres con trabajo de parto prematuro y los resultados en sus hijos en cuanto a la incidencia de ECN y SDR, y tratar de determinar en base a ello una terapéutica uniforme en estos casos.

Para lograr tal fin, se planteó como fundamento científico en nuestro estudio, la siguiente hipótesis:

Si la betametasona induce la maduración de los sistemas respiratorio y digestivo, y ésta se administra a madres -- con trabajo de parto prematuro, entonces disminuirá la incidencia y/o formas graves de SDR y ECN.

Como instrumento de estudio, se diseñó un trabajo retrospectivo, observacional comparativo y analítico, cuyas características se especifican en el siguiente apartado.

MATERIAL Y METODOS:

El universo de estudio fueron todos aquellos pacientes prematuros ingresados a la unidad de neonatología del Hospital Manuel Gea González, en los últimos 33 meses.

La muestra se formó por aquellos expedientes de los recién nacidos pretérminos ingresados en el periodo mencionado, que cumplieron con los criterios de selección que se enlistan más adelante.

Se formaron dos grupos de pacientes: en el grupo "A" se incluyeron todos aquellos pacientes a quienes se administró betametasona anteparto, y el grupo "B" se integró por un grupo control con todos aquellos recién nacidos a quienes no se les administraron inductores de la maduración. Asimismo, se formaron dos subgrupos: uno de pacientes vivos y otro de pacientes muertos de los grupos "A" y "B".

Se ingresaron al estudio, todos los recién nacidos -- con edad gestacional de 28 a 36 semanas de gestación, valoradas éstas por fecha de última regla materna o valoración pediátrica con método de Ballard o Capurro. (17), y que además contarán con expediente clínico-radiológico completo.

Se excluyeron del estudio, todos aquellos recién na-

cidos que presentaran antecedente de haberse expuesto a factores que directa o indirectamente propiciaran maduración orgánica, como son:

a) Antecedente de ruptura prematura de membranas, b) aplicación de cateter umbilical, c) datos de corioamnioitis materna, d) malformaciones del tubo digestivo, e) policitemia del recién nacido, f) preeclampsia materna y g) sufrimiento fetal crónico o crónico-agudizado.

Las variables se determinaron en base a las características de la patología, y se encuentran entre las más importantes las siguientes:

La edad gestacional, antecedentes de hipoxia neonatal, antecedente de sufrimiento fetal, grado de madurez o inmadurez del recién nacido, presencia y severidad de complicaciones metabólicas o de otras índoles.

Otras variables tomadas en cuenta en el presente trabajo son la experiencia de los médicos tratantes, la calidad e integridad del expediente clínico, y otros factores de tipo administrativo en cuanto al recabo de expedientes en el servicio de archivo.

Finalmente, se tomaron en cuenta también la edad materna, el estado nutricional de la madre, los medios técnicos de la unidad hospitalaria, el sexo del paciente, y la calidad de la alimentación y ambiente materno antes del parto.

La información se recabó mediante la revisión de los expedientes clínicos del recién nacido y su respectiva madre, llenando con dichos datos las hojas de recolección de los mismos, previamente diseñadas para tal fin. Dichos expedientes se solicitaron al servicio de archivo de este Hospital. Asimismo, se valoró el expediente radiológico de cada paciente, en forma conjunta por el investigador principal y el investigador responsable del presente estudio.

Las unidades que se utilizaron para medir los resultados son del tipo NOMINAL, ya que valoran la presencia o ausencia de las patologías en estudio y el resultado de la aplicación de una terapéutica determinada.

Se valoraron así, las características generales de los pacientes, como son: edad gestacional, peso al nacer, hipoxia neonatal (valorada por Apgar), y sexo.

En cuanto al SDR (Síndrome de Dificultad Respiratoria), se incluyeron los siguientes parámetros:

- 1.- Datos radiográficos de SDR Leve 0 * Moderado 1 * o Severo 2 *

* Graduación numérica de los datos radiológicos de SDR:

VARIABLE:	0	1	2
DENSIDAD PULMONAR:	Normal	Hipodensa	Densa
"VENTILACION PULM.:	Alta	Normal	Baja
BRONCOGRAMA AEREO:	Ausente	Moderado	Intenso

- 2.- Datos clínicos de deterioro respiratorio, valorados por -- Silverman-Anderson, calificándose como insuficiencia respiratoria leve, moderada o severa, o bien sin insuficiencia respiratoria.

3.- Requerimientos de FiO2 (Fracción Inspirada de O2) para mantener una Presión Arterial de O2 adecuada:

de 40-60%, de 65-80%, de 85-100%

4.- Evolución clínica hacia la resolución de la dificultad respiratoria, con los siguientes parámetros:

3-5 días, 5-7 días, >7 días

Por otra parte, en cuanto a la ECN, se utilizó la -- Clasificación de Bell (Clínico-Radiológica):

ESTADIO I:

- a) Antecedentes de STRES
- b) Manifestaciones de ataque al estado general
- c) Manifestaciones gastrointestinales (retención gástrica, vómito, sangre en heces, distensión)
- d) Radiológicamente distensión de asas, ileo leve-moderado

ESTADIO II:

- a) Los signos de los incisos b y c del estadio I +:
- b) RX con gran distensión de asas, ileo moderado-severo, edema interasa, asa fija, y neumatosis intestinal y/o hepática.

ESTADIO III

- a) Los datos anteriores, +:
- b) RX con datos de neumoperitoneo

Del subgrupo de pacientes vivos, se analizaron sus patologías asociadas, y del subgrupo de muertos, se valoraron.

y compararon estadísticamente las causas de muerte.

El análisis de los datos, se llevó a cabo por medio de la prueba de Chi Cuadrada, fijando un valor de significancia con una $P < 0.05$.

Los recursos requeridos para el estudio, fueron los siguientes:

- a) HUMANOS: Se realizó por tres Pediatras del Servicio, de los cuales uno fue el investigador principal, uno el investigador responsable y otro un investigador asociado.
- b) MATERIALES: Los recursos materiales fueron básicamente la papelería adecuada para la recolección de datos, análisis e impresión de los mismos, y la computadora del hospital para su procesamiento.
- c) FINANCIEROS: El costo fue de aproximadamente 500,000 pesos siendo el desembolso más alto aquél determinado por los costos de impresión de los ejemplares del estudio terminado.

Las actividades referidas se llevaron a cabo en las siguientes fechas:

- a) Estructuración del protocolo y revisión para su aprobación en la primera quincena de diciembre de 1990.
- b) Recopilación de los datos: segunda quincena de diciembre de 1990 y primera quincena de enero de 1991.
- c) Análisis de los datos recopilados: enero de 1991. (2a. quincena).
- d) Estructuración del trabajo final: febrero de 1991.

Finalmente, se debe mencionar lo siguiente con respecto a las consideraciones éticas del estudio:

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, título segundo, capítulo 1º, artículo 17, sección 1; investigación sin riesgo.

RESULTADOS:

Se revisaron un total de 373 expedientes clínicos de pacientes recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de nuestro hospital, comprendiendo un periodo de 33 meses, del 1º de enero de 1988 al 31 de octubre de 1990. De este total, se ingresaron al estudio 81 pacientes, ya que el resto presentaba uno o varios de los criterios de exclusión señalados previamente.

Se incluyeron 31 pacientes en el grupo "A" y 50 pacientes en el grupo "B". Las características de todos los recién nacidos no presentaron diferencias estadísticamente significativas, habiéndose considerado la edad gestacional, el sexo, el peso al nacimiento y el Apgar (ver anexo No. 1). La edad materna tampoco mostró diferencias significativas. La severidad de la hipoxia neonatal fue similar en ambos grupos, tanto en los vivos como en los muertos (anexos 3 y 4).

Se encontró una mortalidad del 22.5% en el grupo "A" (7 de 31 pac.) y del 32% para el grupo "B" (16 de 50 pac.), sin diferencia significativa. Las causas de muerte fueron básicamente el choque mixto y la hemorragia intracraneana en ambos grupos (ver anexo No. 5).

Con respecto al Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), se encontraron algunas diferencias significativas inte-

resantes, como son: la severidad respiratoria valorada por -- Silverman-Anderson, fue significativamente más severa en los - pacientes vivos del grupo "B" (5/34, 14%), con respecto a los del grupo "A" (0/24, 0%), (ver anexo No. 6). Por otra parte, - los pacientes vivos del grupo "A" requirieron significativamen te menor asistencia mecánica a la ventilación (1/24, 4.1%), -- que en el grupo "B" (11/34, 32%), (ver anexo No. 7), y final-- mente, los pacientes del grupo manejado con esteroide prenatal, presentaron una resolución más rápida que aquéllos manejados - sin el medicamento antenatal, (ver anexo No. 8).

Todas estas diferencias se encontraron con una --- p < 0.05, y fueron encontradas en el subgrupo de pacientes so-- brevientes de ambos grupos, ya que en los subgrupos de pa--- cientes fallecidos no se encontraron diferencias significati-- vas, aunque sí se observaron diferencias marcadas en estas mis mas características. Como en el caso de la severidad de la di dificultad respiratoria, donde presentaron una marcada diferen-- cia a los valores altos de Silverman-Anderson (ver anexo No. - 9).

En el anexo No. 10, se muestra la valoración global del SDR, en cuanto a sus grados de severidad evaluados tomando en cuenta los datos clínicos, y los datos radiológicos, así co mo la asistencia ventilatoria. Notamos una menor severidad en el grupo "A" con respecto al grupo "B", e incluso no se encontró ningún caso de SDR severo en el subgrupo de pacientes vi-- vos del grupo "A" (ver anexo No. 10).

Otras variables analizadas para el SDR fueron: la -- fracción inspirada de O₂ requerida para mantener una PaO₂ en - límites normales, y los datos radiológicos de la patología, -- sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros de estudio.

Por otra parte, en los datos analizados en Enterocolitis Necrozante (ECN), no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de presentación, o en cuanto a los estadios I, II, y III de acuerdo a la clasificación de Bell para esta patología, (ver anexo No. 11), habiéndose encontrado 8 casos en el grupo "A" (25.8%) de los cuales 4 (50%) correspondieron a un estadio I y 4 (50%) a estadio II, sin ningún caso en estadio III (0%). En el grupo "B", se encontraron 12 casos (24%), con 9 estadios I (75%) y 3 estadios II, (25%), sin ningún estadio III.

Finalmente, las patologías asociadas en nuestros pacientes son las señaladas en el anexo 12, encontrándose en los dos grupos predominio de complicaciones metabólicas, como la acidosis metabólica, la cual se presentó en un 50% de los pacientes del grupo "A" y en 47% del grupo "B". Otra patología frecuente fue la ictericia neonatal, presente en el 25% de los casos, lo cual puede estar en relación por una parte a la inmadurez orgánica de estos pacientes, y por otra parte a múltiples factores, como la septicemia neonatal, incompatibilidad sanguínea y otros.

DISCUSION:

Gamsu H.R., y cols., (27), encontraron una disminución importante de la incidencia de SDR en pacientes prematuros manejados prenatalmente con Betametasona, comparativamente con un grupo control manejado con Placebo. En este trabajo se refiere una frecuencia aún menor en aquellos pacientes quienes se manejaron de esta forma por lo menos de 24 hs. a 6 días antes de nacer, encontramos una reducida tasa de mortalidad en el grupo con esteroide (2/27) comparado con el grupo sin esteroide (13/32).

En nuestro estudio no se encontró una disminución en la incidencia de SDR entre ambos grupos lo cual está en contra de lo referido por Gamsu H.R., sin embargo, esto puede estar en relación precisamente al tiempo de administración del esteroide antes del nacimiento, ya que no logramos determinar el tiempo exacto en que se aplicó a nuestros pacientes debido a que en muchos expedientes (maternos y del neonato), no se refirió este dato.

A pesar de lo anterior, sí se encontró una diferencia significativa en cuanto a la severidad del SDR en nuestro estudio, ya que los pacientes manejados con betametasona, presentaron una evolución menos rápida en cuanto a tiempo de instalación del síndrome y datos de Silverman-Anderson, así como menor necesidad del uso de ventilación asistida en forma mecánica, y con un tiempo de resolución más rápida del problema. Esto concuerda con lo descrito por Doyle L.W. (28) y cols., quienes encontraron una diferencia significativa ($p < 0.003$) en cuanto a la presión positiva manejada en estos pacientes con inductores de la maduración, quienes requirieron menos soporte de este tipo. Además, sus resultados reflejan también un requerimiento menor de oxígeno por parte de estos pacientes, comparativamente con el grupo placebo, lo cual es también concordante con nuestros resultados, en los que observamos que los pacientes sin aplicación de esteroide requirieron de un aporte mayor de concentración de oxígeno, tanto en el subgrupo de sobrevivientes como en el grupo de defunciones, aún cuando la diferencia no fue estadísticamente significativa. Doyle también señala que no encontraron efectos adversos desde el punto de vista neurológico, en el índice de infecciones, etc., sin encontrar cambios en la morbilidad por efectos adversos.

En relación a lo anterior, Smolders H, (29), encontró en niños de 10 a 12 años de edad, cuyas madres fueron manejadas prenatalmente con betametasona, como inductor de maduración fetal, una historia de más padecimientos infecciosos de distintas índoles en sus primeros años de vida, sin presentar otras alteraciones como lo son neurológicas, de crecimiento, intelectuales, capacidad visual, función pulmonar, etc.

Asimismo, Schmand B. y cols., (30), no encontraron alteraciones psicológicas ni de índole intelectual o motor entre estos grupos de pacientes hasta los 10-12 años de edad, -- así como tampoco problemas de aprendizaje.

Por otra parte, no encontramos diferencias que indiquen una menor incidencia o severidad de la enterocolitis, necrozante en nuestros pacientes, en contraposición con lo referido por otros autores, como Malec, E. (31) y cols., quienes encontraron menor incidencia de ECN en pacientes manejados prenatalmente con betametasona, y además comparan estos resultados con un tercer grupo de pacientes manejados post-natalmente con esteroide, en el cual no encuentran mejoría en la incidencia de ECN con respecto al grupo control, sugiriendo que la -- utilidad real del manejo es siempre prenatal.

Una de las razones por las que no encontramos un resultado similar en cuanto a ECN, es el que esta patología depende de múltiples factores desencadenantes, (17, 8, 9, 15, 18, 25), siendo el más importantemente relacionado el de la hipoxia-isquemia tisular a nivel intestinal, la cual puede ocurrir independientemente de la madurez del tejido a este nivel, ocasionando alteraciones focales o difusas a lo largo del aparato gastrointestinal. Además, no contamos con parámetros precisos de medición para determinar la madurez tisular a este nivel --

(16), por lo que consideramos necesario un estudio de tipo -- prospectivo con control estricto de las variables que inter-- vienen en la génesis de este problema, quizá el más grave en-- cuanto al pronóstico para el recién nacido prematuro.

Asimismo, se sugiere la realización de protocolos de estudio como el manejado por Morales W.J., (32), y cols quienes utilizaron una combinación de betametasona, betameta-- sona + tirotropina/relastina, y un grupo control, encontrando-- mejor resultado en el grupo manejado con doble inductor de la-- maduración, lo cual se valoró por medio de la determinación de el índice Lecitina/Esfingomielina en el líquido amniótico, la evolución clínica, etc, e incluso se reporta una menor inciden-- cia de displasia broncopulmonar y menores requerimientos de --- asistencia mecánica a la ventilación en días.

C O N C L U S I O N E S

En base a los resultados obtenidos, se concluye que en nuestro medio (Hospital General Dr Manuel Gea Gonzalez) la terapia esteroideá con la finalidad de madurar al producto-- prematuro y así prepararlo para la vida extrauterina, ha teni-- do resultados positivos solamente en cuanto a la severidad del Síndrome de Dificultad Respiratoria. Sin embargo, la falta de - resultados concluyentes en la incidencia de estas patologías, así como en los grados de severidad del cuadro de Enterocolitis Necrozante, puede deberse a que no se ha sistematizado adecuada-- mente el manejo de este tipo de terapia en las mujeres embara-- zadas con trabajo de parto prematuro.

Asimismo, consideramos que la utilización del esteroide, como inductor de la maduración, deberá realizarse por lo menos 12 a 24 hrs antes del nacimiento del producto, para -- lograr resultados positivos y valorables.

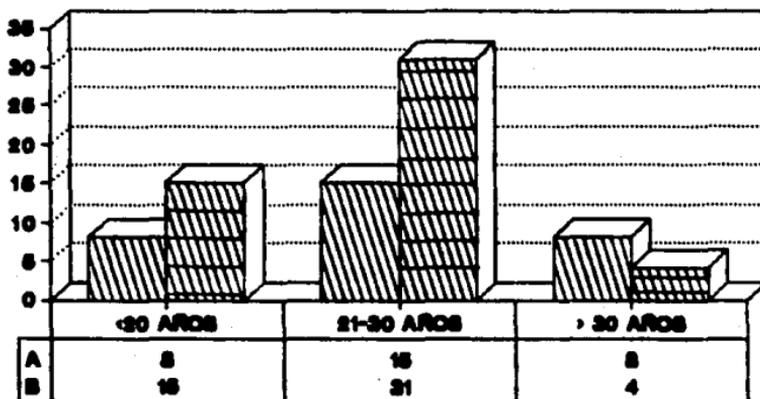
ANEXOS

**CARACTERISTICAS DE LOS
PACIENTES:**

	GRUPO A		GRUPO B		P=<0.05
SEXO	n=	%	n=	%	
Hombres	19	61.3	24	48.0	Ns.
Mujeres	12	38.7	26	52.0	Ns.
EDAD GEST.					
28-30 s.	7	22.5	9	18.0	Ns.
31-33 s.	13	41.9	20	40.0	Ns.
34-36 s.	11	35.4	21	42.0	Ns.
APGAR AL min. y 5 min.					
0/3	2	6.4	4	8.0	Ns.
4/6	11	35.4	20	40.0	Ns.
>7	18	58.0	26	52.0	Ns.
PESO:					
1000 grs.	1	3.2	1	2.0	Ns.
1001-1500 gr.	11	35.4	15	30.0	Ns.
1501-2500 g	18	58.0	34	68.0	Ns.

ANEXO 1

EDAD MATERNA

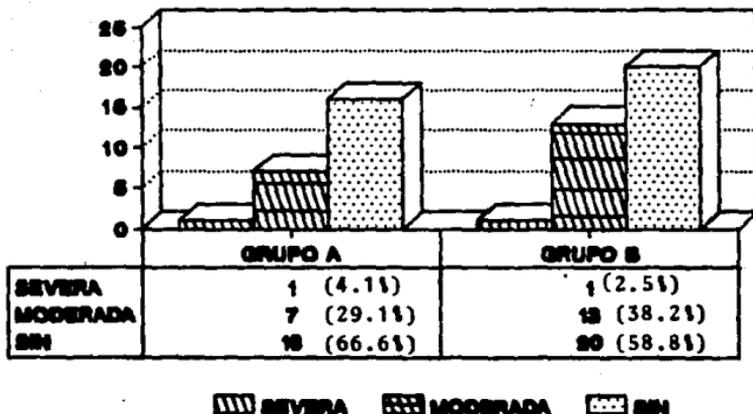


▨ A ▩ B

ANEXO 2

Grafica que presenta las distintas edades que presentaban las madres de los pacientes ingresados al estudio. No se encuentra diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los grupos de edad.

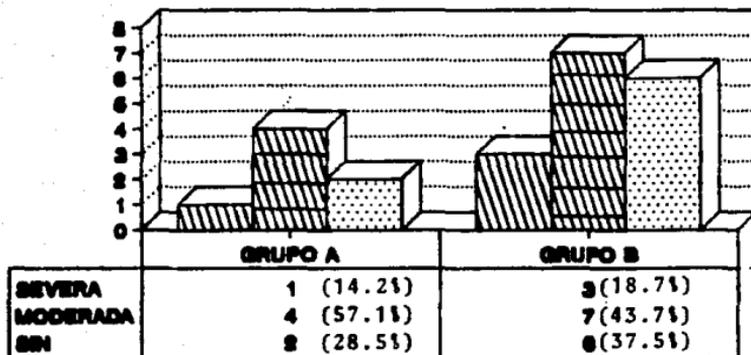
HIPOXIA NEONATAL VIVOS



ANEXO 3

Grafica que muestra los grados de severidad de la hipoxia neonatal en ambos grupos (A y B), en la que no se encuentran diferencias estadisticamente significativas. Subgrupo de pacientes vivos.

HIPOXIA NEONATAL MUERTOS



 SEVERA
  MODERADA
  SIN

ANEXO 4

Grafica que muestra los grados de severidad de la hipoxia neonatal en el subgrupo de pacientes fallecidos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

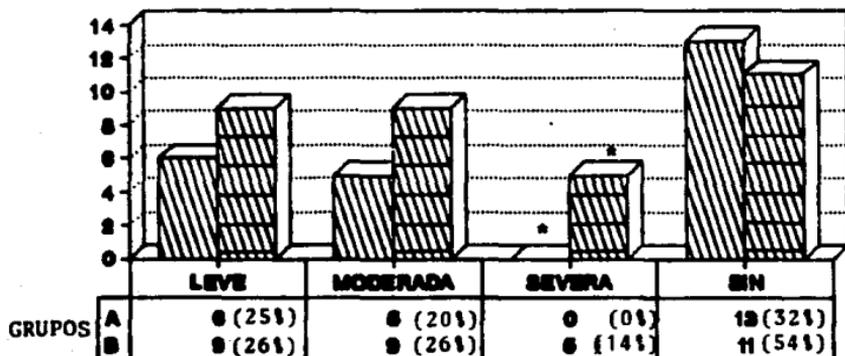
CAUSAS DE MUERTE

	GRUPO A		GRUPO B	
	n°	%	n°	%
Hemorragia Intracraneana	2	28.5	5	31.2
Choque mixto	3	42.8	7	43.7
Insuf. Renal Ag.	1	14.2	1	6.2
Choque Séptico	1	14.2	3	18.7
T o t a l :	7	100%	16	100%

ANEXO 5

Tabla que representa las causas de muerte encontradas en ambos grupos. Nótese que predomina el estado de choque en ambos grupos, seguido de la hemorragia intracraneana.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA VIVOS



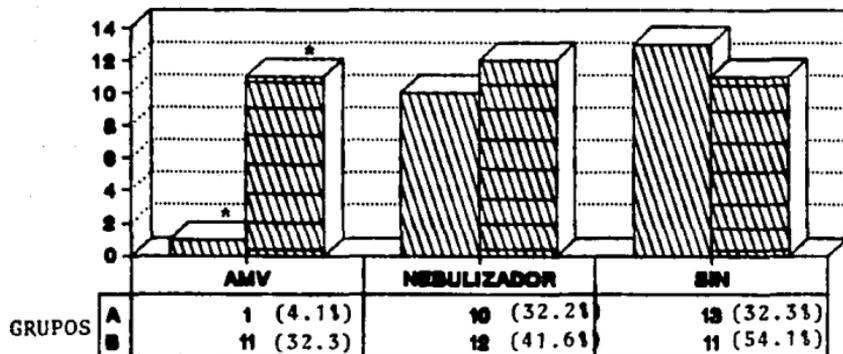
▨ A ▩ B

* $p < 0.05$

ANEXO 6

Grafica que muestra la diferencia estadisticamente significativa en cuanto a los datos de dificultad respiratoria entre ambos grupos (A y B), en pacientes vivos.

ASISTENCIA VENTILATORIA VIVOS



* $p < 0.05$

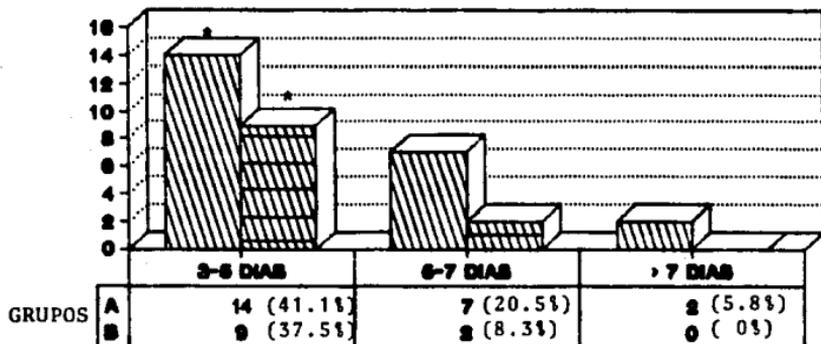
▨ A ▩ B

AMV= Asistencia Mecánica a la Ventilación.

ANEXO 7

Grafica que muestra la diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tipo de asistencia ventilatoria requerida por los pacientes de ambos grupos, en el subgrupo de vivos. Notese la importante diferencia en cuanto al requerimiento de asistencia mecánica a la ventilación.

EVOLUCION CLINICA VIVOS



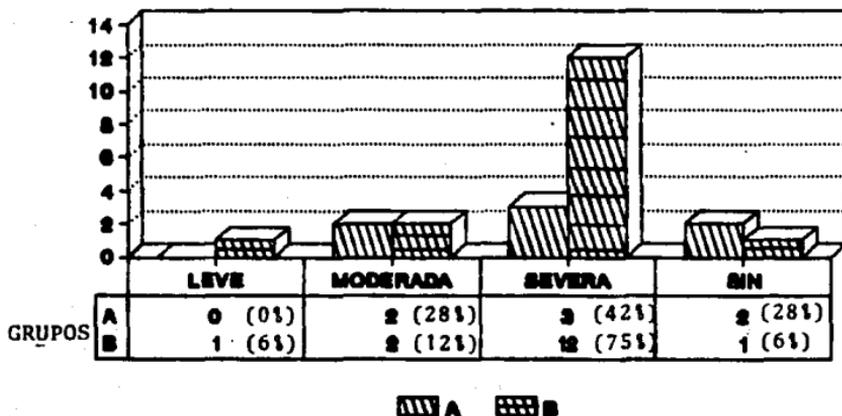
▨ A ▩ B

* $p < 0.05$

ANEXO 8

Grafica que muestra la evolución clínica de los pacientes, en cuanto a los días en que se presentó la resolución del problema de dificultad respiratoria. Notese el valor estadísticamente significativo con mejoría más rápida en el grupo manejado con esteroide prenatal (subgrupo de pacientes vivos.).

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA MUERTOS



ANEXO 9

Grafica que muestra como tambien en el subgrupo de pacientes muertos se encuentran diferencias notables en cuanto al deterioro respiratorio, valorado por Silverman-Anderson, con una notable diferencia sugestiva de que en el grupo A (de pacientes manejados con esteroide) se presenta menor severidad de los datos de dificultad respiratoria.

SEVERIDAD DEL SDR

	GRUPO A				GRUPO B			
	VIVOS		MUERTOS		VIVOS		MUERTOS	
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%
LEVE	8	33	0	0	13	36	1	6
MOD	3	13	2	29	7	21	2	13
SEV	0	0	3	43	3	9	12	75
SIN	13	54	2	29	11	32	1	6
TOTAL	24	100	7	100	34	100	16	100

ANEXO 10.

Tabla en la que se muestran los porcentajes de presentación de los grados de severidad del Síndrome de Dificultad respiratoria.

ENTEROCOLITIS NECROZANTE

	GRUPO A				P ≤0.05	GRUPO B				P ≤0.05
	VIVOS		MUERTOS			VIVOS		MUERTOS		
	n=	%	n=	%		n=	%	n=	%	
ESTADIO I	4	17	0	0	ns.	6	18	3	19	ns.
ESTADIO II	2	8	2	29	ns.	2	6	1	6	ns.
ESTADIO III	0	0	0	0	ns.	0	0	0	0	ns.
SIN E.C.N.	18	75	5	71	ns.	26	76	12	75	ns.
TOTAL:	24	100	7	100		34	100	16	100	

Tabla que muestra la distribución de casos por grupos y subgrupos, donde se observa la ausencia de diferencias estadísticamente significativas para la enterocolitis necrozante.

ANEXO 11

PATOLOGIA ASOCIADA
AMBOS GRUPOS
PACIENTES VIVOS

	GRUPO A		GRUPO B	
	n=	%	n=	%
Sepsis	3	12.5	5	14.7
Ictericia	6	25	9	26.4
Desequilibrio				
Acido/Base	12	25	16	47.0
Hipoglicemia	3	12.5	6	17.6
Hipocalcemia	2	8.3	4	11.7
Otras	4	16.6	6	17.6

ANEXO 12

Tabla que indica las diferentes patologías asociadas en los pacientes vivos de ambos grupos. Es notoria la presencia de complicaciones de tipo metabólico como el desequilibrio ácido/base.

BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Touloukian RJ: Neonatal necrotizing enterocolitis; an update on ---
etiology, diagnosis and treatment. Surg Clin North 1976; 56:281-298
- 2.- Mizrahi JL, Muñoz HO: Infecciones entéricas. 2a. Ed. México:
Editorial El Manual Moderno, 1984: 169.
- 3.- Kliegman RM, Fanaroff AA: Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med -
1984; 310: 1093-1107.
- 4.- Bounton GL, Durbin GM, Mendtosh N y col: Necrotizing enterocolitis;
controlled study of 3 years experience in a neonatal intensive care
unit. Arch Dis Child 1977;52:772-777.
- 5.- Shullinger JM, Mollitt DL, Vinocur CD, Santulli TU, Driscoll MJ:
Neonatal necrotizing enterocolitis: survival, management and compli-
cations. Am J Dis Child 1981;135:612-614
- 6.- Brown EG, Sweet AV: Neonatal necrotizing enterocolitis. Pediatr ---
Clin North Am 1982;29:1149-1170.
- 7.- Kliegman RM: Neonatal necrotizing enterocolitis; implication for an
infectious disease. Pediatr Clin North Am 1979;26:327-340.
- 8.- Cashore WS, Peter G, Laverman M, Stonestreet BS, Oh W: Clostridia --
colonization and clostridial toxin in neonatal necrotizing enterocoli-
tis. J. Pediatr 1981;98:308-311.
- 9.- Kosloske AM: Patogenia y prevención de la enterocolitis necrotizante.
Hipótesis basada en la experiencia personal y revisión de la litera-
tura. Pediatrics 1984;10:399-405.
- 10.- Kliegman RN, Fanaroff AA: Neonatal necrotizing enterocolitis: A nine-
year experience. Epidemiology and uncommon observatios. Am J Dis --
Child 1981;135:603.
- 11.- O'Neill JA, Stahlman HT, Meng HC: Necrotizing enterocolitis in the -
newborn: Operative indicatios. Ann Surg 1975;182:274.
- 12.- Walsh MC, Kliegman RM: Enterocolitis necrozante: Tratamiento basado
en criterios de establecimiento de etapas. Clin Pediatr North 1986:
1:187-209.

- 13.- Smith BT, Tanswell AK, Worthington D: Local control of glucocorticoid levels by individual tissues in the fetus Commonality -- among foregut derivatives, in Stern L, Salle B Fris-Hansen B: Intensive Care in the newborn. Nueva York, Masson Publishing USA, Inc, 1981; 45-50.
- 14.- Tutton PJ: Proliferation of epithelial cells in the jejunal crypts of adrenalectomized and adrenocortical hormone treated rats. *Virchows Arch (Cell Pathol)* 1973;13:227-232.
- 15.- Kanto WP, Breart G, Wilson R: Epidemiology of necrotizing enterocolitis (NEC): Implications for etiology. *Pediatr Res* 1983;17:178A
- 16.- Bauer CH, Morrison JC, Kenneth PH: A decreased incidence of necrotizing enterocolitis after prenatal glucocorticoid therapy. *Pediatrics* 1984;73:682-688.
- 17.- Ballard J, Kasmaier K, Driver M: A simplified score for assessment of gestational age in the newborn infant. *J/Pediatr* 1979;95:769.
- 18.- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R: Neonatal necrotizing enterocolitis. *Annals of Surgery* 1978-187:1.
- 19.- Doyle W, Kitchen H, Ford G, Rickards A, Lissenden J, Ryan M: Effects of antenatal steroid therapy on mortality and morbidity in very low birth weight infants. *J. Pediatr* 1986;100:287-292.
- 20.- Bitlin HU: Randomized controlled trial of exogenous surfactant -- for the treatment of hialine membrane disease. *Pediatrics* 1987;79: 31.
- 21.- Jasso GL, Vargas OA; Síndrome de Insuficiencia respiratoria idiopática. En: Cuidados intensivos en pediatría, 2a. ed. Arellano PM - Interamericana, México. 1981 pag. 158.
- 22.- Lanson E: Exogenous surfactant therapy to prevent respiratory distress syndrome. *J. Pediatr* 1987 110:492.
- 23.- Merritt T, Human surfactant treatment to severe respiratory distress syndrome. *J. Pediatr* 1986;108:741.
- 24.- Rodríguez C, Vargas O, Villalpando H, Junco L, Lasso GL, El índice timotorácico en el neonato con síndrome de dificultad respiratoria. Informe preliminar. *Arc Invest Méd (Méx)* 1981;12:40.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 25.- Echevarría Y, Jasso GL, Sangre en heces como ayuda para el diagnóstico de enterocolitis necrozante. Bol Méd Hosp Inf (Méx) 1981; 38:771.
- 26.- Kwong MS, Egan EA, Reduced incidence of hyaline membrane disease in extremely premature infants following delay of delivery in mother with preterm labor: use of ritrodine and betametasone. Pediatrics 1986;78:767.
- 27.- Gamsu H, Mullinger B, Donnal P, Dash (H.; antenatal administration of betamethasone to prevent respiratory distress syndrome in preterm infants: report of UK Multicentre trial. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:401-10.
- 28.- Doyle L, Kitchew W, Ford G.; Rickard A, Kelly E, Antenatal steroid and 5-year outcome of extremely low birth weight infants. Obstet Gynaecol 1989;73:743-6.
- 29.- Smolders H, Neuvel J, Shmad B, treffers P, Koppe J; Physical Development and medical History of Children Who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome: A 10-to-12 year follow- up; Pediatrics 1990;86:65-70.
- 30.- Shmad B, Neuvel J, smolders H, Hoeks J, treffers P; Psychological development of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome. Pediatrics 1990; 86:58-64.
- 31.- Malac, E, Haldic J; Prenatal and postnatal corticosteroid therapy to prevent neonatal necrotizing enterocolitis: a controlled trial. J. Pediatr 1990;117:132-8.
- 32.- Morales W, O'Brien W, Angel J, Knuppel R, Sawai S, Fetal lung maturation: the combined use of corticosteroids and thyrotropin-releasing hormone. Obstet Gynaecol 1989;73:11-16.