

## ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA SEVERA Y EL TRASTORNO ACIDÉMICO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO

### ASSOCIATION BETWEEN THE SEVERE RESPIRATORY DIFFICULTY SYNDROME AND THE ACIDEMIC DISORDER IN NEWBORN PRETERM

Barrena Ordinola Carlos Miguel<sup>1</sup>  
Ynguil Amaya William Edward<sup>1,2</sup>

Recibido: 24 de abril del 2019  
Aceptado: 30 de abril del 2019

#### RESUMEN

**Objetivo:** establecer la asociación entre el síndrome de dificultad respiratoria severo y el trastorno acidémico en recién nacidos pretérmino.

**Método:** Estudio de cohorte histórica en donde se revisaron 160 historias clínicas (80 con y sin síndrome de dificultad respiratoria severa) de recién nacidos prematuros en el área de neonatología del Hospital Belén de Trujillo entre el 2010 y 2018. Se calculó el riesgo relativo (RR) para el análisis bivariado y se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística para establecer los factores de riesgo independientes.

**Resultados:** No hubo diferencia significativa en la edad gestacional (30.9 vs 31.4 semanas,  $p > 0.05$ ) ni en el sexo del neonato. El trastorno acidémico se presentó en el 51% de los prematuros con síndrome de dificultad respiratoria severa y fue un factor de riesgo independiente al ajustar las variables intervinientes (RRa: 2.13).

**Conclusión:** El trastorno acidémico se asocia al síndrome de dificultad respiratoria severa.

**Palabras clave:** trastorno acidémico, acidosis metabólica, síndrome de dificultad respiratoria.

1 Escuela de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

2 Hospital Belén de Trujillo, Trujillo, Perú.

## ABSTRACT

**Objective:** to establish the association between the syndrome of severe respiratory distress and the acidic disorder in preterm newborns.

**Material and Method:** Historical cohort study where 160 medical records (80 with and without severe respiratory distress syndrome) of premature newborns in the neonatology area of the Belen de Trujillo Hospital between 2010 and 2018 were reviewed. Relative Risk was calculated (RR) for the bivariate analysis and the multivariate analysis was performed by logistic regression to establish the independent risk factors.

**Results:** There was no significant difference in gestational age (30.9 vs 31.4 weeks,  $p > 0.05$ ), nor in the sex of the neonate. The acidemic disorder occurred in 51% of premature infants with severe respiratory distress syndrome, and was an independent risk factor when adjusting the intervening variables (RRa: 2.13).

**Conclusion:** Acidemic disorder is associated with severe respiratory distress syndrome.

**Key words:** Acidemic disorder, metabolic acidosis, respiratory distress syndrome.

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 1% de los recién nacidos requiere reanimación avanzada para sobrevivir, este porcentaje aumenta en los recién nacidos prematuros (RNPT) (1, 2). La prematuridad puede ser leve (34-36), moderada (30-33), extrema (26-29) y muy extrema (22 a 25 semanas de gestación) (3). En el Perú, el 90% de todas las muertes neonatales son de prematuros y la principal causa es el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (4), definido como el incremento del esfuerzo respiratorio, con alteraciones clínicas y radiológicas(5).

En los RNPT el SDR existe deficiencia de surfactante pulmonar(6), alterando la ventilación/perfusión, llevando a hipoxemia por la retención de CO<sub>2</sub>, que conlleva a acidosis mixta y otras alteraciones generales y radiológicas(7-9). La severidad del SDR se mide por la escala de Silverman Anderson cuando se logra de 7 a 10 puntos (10). Así mismo, la gasometría arterial muestra el balance ácido-base, la presión parcial de oxígeno y dióxido de carbono, la cual es de gran importancia en el manejo ventilatorio(11-13). El SDR altera de forma sistémica el organismo, añadido a la inmadurez pulmonar, por lo que no se produce una adecuada regulación de la acidosis pulmonar(14-16). Por eso se debe tener varias mediciones en la UCI neonatal(17). La acidosis metabólica que debería compensarse con la disminución de PaCO<sub>2</sub> no se hace adecuadamente por la inmadurez comentada anteriormente(18, 19).

Un estudio que evaluó la gasometría a las 12 horas de RNPT con SDR, mostró que el equilibrio ácido-base es la mejor guía para el manejo y pronóstico del SDR (20). Otro autor señaló mayor frecuencia de acidosis en estos pacientes (21). Shashidhar A encontró correlación entre mayor puntaje de SDR y disminución en la PaO<sub>2</sub> y aumento de muerte (22). Sin embargo, una cohorte prospectiva, de 140 RNPT, no encontró asociación significativa entre la disminución de la PaO<sub>2</sub>, y mayor puntaje de Silverman Anderson(23). Es así que se propuso realizar este trabajo de investigación con la finalidad de poder catalogar la relevancia de los trastornos acidémicos dentro de las 24 horas de vida, como factor de riesgo de un SDR severo, se logró un impacto favorable respecto al uso y mayor inclusión del manejo del SDR aminorando la mortalidad por esta causa.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Área de estudio**

El estudio se realizó en el Hospital Belén de la provincia de Trujillo, departamento de La Libertad, hospital de nivel III-1, el cual se encuentra en la costa norte del Perú. La investigación fue conducida del 01 de febrero al 30 de marzo del 2019.

Población y muestra: Se realizó un estudio observacional, analítico, tipo cohorte histórica, tomando como población a los neonatos atendidos en el Hospital Belén de Trujillo entre el 2010 y el 2018, dividiéndolos en dos cohortes según la presencia o no de SDR severa (puntaje Silverman-Anderson mayor e igual a 7), incluyendo a los recién nacidos con edad gestacional de 26 a 36 semanas y con análisis de gases arteriales en las primeras 24 horas de vida, atendidos en dicho periodo. Se excluyeron a quienes no presentaron SDR o con atención cuando ya tenían más de 24 horas de vida y que hayan tenido historia clínica completa.

El tamaño muestral fue calculado de un estudio previo (23), cuyo riesgo en expuestos fue del 42% y de 58% en no expuestos, aplicando la fórmula para muestreo de estudios tipo cohorte se obtuvo 149 pacientes (75 con y sin SDR severa).

Respecto a estos se recopilaron datos acerca la edad gestacional, sexo y la presencia del trastorno acidémico.

### **Procedimiento**

Una vez obtenido los permisos de las autoridades respectivas del Hospital Belén, se revisó la base de datos del servicio de neonatología de los cuales fueron seleccionados 80 prematuros con SDR severo y 80 prematuros sin SDR. Estos fueron seleccionados mediante muestreo aleatorio simple, obteniendo así la muestra para el estudio. Los datos recolectados fueron verificados con el equipo de investigación, y luego de ello se clasificaron y ordenaron según las variables a estudiar para su almacenamiento y finalmente se realizó el análisis estadístico.

### **Aspectos éticos**

El estudio contó con el permiso del comité de investigación y ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Resolución comité de bioética N° 164-2019-UPAO.

### **Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron ordenados en Excel 2016 y se analizaron con el programa SPSS versión 25. El análisis descriptivo se realizó mediante promedios y frecuencias. Las variables cuantitativas fueron comparadas entre ambos grupos mediante la prueba de T de Student para grupos independientes, aceptando diferencia significativa cuando  $p < 0.05$ . Se obtuvo el riesgo relativo (RR) para la curación o falla además de la significancia con la prueba Chi-cuadrado (significativo si  $p < 0.05$ ), evaluándose riesgo cuando se obtenga un RR mayor de 1 o protección si el RR es menor de 1 (con intervalo de confianza mayor a la unidad). Posteriormente se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística y se halló el RR ajustado (RRa).

## **RESULTADOS**

En la tabla 1 se observa que el promedio de la edad gestacional fue menor en los casos de SDR severo (30.9 vs 31.4 semanas); sin embargo, esta diferencia no fue significativa ( $p=0.231$ ). El puntaje Silverman Anderson promedio de los pacientes con SDR severo fue de 7.63 y en los pacientes sin síndrome de dificultad respiratoria severa fue de 4.68 puntos. El sexo masculino y femenino se distribuyeron de forma similar entre ambos grupos, no asociándose a SDR severo ( $p=0.34$ ). Del total de pacientes con SDR severo, el 51% presentó trastorno acidémico, mayor a lo presentado en los

pacientes sin síndrome de dificultad respiratoria severa (34%), aumentando el riesgo de SDR severo de forma significativa (RR: 2.06,  $p < 0.05$ ).

En la tabla 2 se muestra el análisis multivariado mediante la construcción del modelo de regresión logística en donde se incluyó a la edad gestacional, sexo y trastorno académico, de los cuales solo este último resultó ser un factor asociado de forma independiente a SDR severo (RRa: 2.13,  $p = 0.022$ ).

## DISCUSIÓN

El objetivo del estudio fue establecer la asociación entre el síndrome de dificultad respiratoria severo y el trastorno académico en recién nacidos pretérmino, debido a que el SDR severo es una patología que se presenta con frecuencia en los neonatos pretérmino debido a su inmadurez pulmonar por su prematuridad(3). La asociación de la severidad con la presencia de un trastorno académico puede ser un punto de partida en cuanto al manejo del distrés respiratorio.

Dentro de las características generales, no hubo diferencia significativa entre la edad gestacional (30.9 vs 31.4 semanas) y el sexo ( $p = 0.34$ ), por lo que la muestra mostró uniformidad en cuanto a la prematuridad y el sexo. Además, se utilizó la escala de Silverman-Anderson mayor a siete como marcador de SDR severo, en donde el promedio de los prematuros con SDR severo tuvo 7.63 puntos y quienes no lo presentaron solo llegaron a 4.68 puntos (tabla 1).

La gasometría es de vital importancia dentro de la exploración pulmonar indirecta, los procesos de difusión y perfusión manejan parámetros como la presión arterial de oxígeno y de dióxido de carbono, con los cuales se calcula de forma indirecta la presión alveolar de oxígeno (perfusión), y mediante el porcentaje de oxígeno inspirado estimar la difusión de este a través de la membrana alveolar (21, 29).

Otro parámetro gasométrico es la evaluación del buffer ácido-base, como la acidosis o alcalosis, respiratoria o metabólica, en donde la alteración hacia la acidosis metabólica condiciona un peor resultado dentro del ámbito del distrés respiratorio, pues la regulación del pH dentro del organismo se debe principalmente al sistema renal (bicarbonato) y al pulmonar. Por tratarse de prematuros presentarán un desbalance en los parámetros gasométricos, pues la inmadurez pulmonar interferirá dentro de la lectura de los trastornos ácido-base (20, 30). En este estudio, la alteración acidémica se presentó en el 51% de los prematuros con SDR severo, mas solo el 34% tenía un puntaje Silverman-Anderson menor a 7. Este es un factor que aumenta el riesgo de SDR severo en 2.13 veces de forma independiente luego de ajustar a las variables sexo y edad gestacional.

Este hecho ha sido poco observado directamente en la literatura. Marquez H. et al (2014) evaluaron el pH en diferentes enfermedades pulmonares del recién nacido, en donde los relacionados a la prematuridad se asociaron a valores de pH por debajo de 7.3. Asimismo el síndrome de membrana hialina (propia de la inmadurez pulmonar) presentó valores menores de bicarbonato (acidosis metabólica) y valores mayores de lactato ( $p = 0.09$ ) (21). Este estudio muestra un detalle importante a tomar en cuenta cuando se evalúan los parámetros respiratorios mediante gasometría, y es incluir al pH y bicarbonato en su evaluación, pues como se ha visto, la presencia de acidosis metabólica se relaciona con la presencia de severidad de la dificultad respiratoria en los prematuros.

Entre las limitaciones se debe mencionar que no se lograron incluir mayores factores, pues la prematuridad por sí sola aumenta el riesgo de dificultad respiratoria severa; sin embargo, se trató de lograr una muestra uniforme en cuanto a la edad gestacional. Por otro lado, aunque la muestra lograda fue superior a lo previsto, se pudo observar que existen muchos más casos de prematuridad en los cuales se toman los gases arteriales al nacimiento, los que podrían ser incluidos en un estudio más grande. Así mismo fue dificultoso verificar la toma de la muestra sanguínea y del cordón umbilical al nacimiento, descartando así algunos casos por mala técnica en la obtención de la muestra o por ser de días diferentes.

## CONCLUSIÓN

El trastorno acidémico se asocia al síndrome de dificultad respiratoria severa. Se recomienda indagar más en los factores influyentes de la dificultad respiratoria severa de los prematuros, analizar la gasometría en el punto de partida y posterior manejo del SDR pues indica riesgo de severidad y ampliar el tamaño muestral, e incluir una estratificación de la edad gestacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias. Guía de práctica clínica del recién nacido con trastorno respiratorio. Bogotá. CINETS. 2013. Vol. 5. Pág: 01-19. Disponible en: [http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Guia.Pacientes.Trastorno\\_Respiratorio.2013.pdf](http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Guia.Pacientes.Trastorno_Respiratorio.2013.pdf).
2. Ministerio de Salud (MINSA). Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido: guía técnica. Lima. MINSA. 2007. Vol. 1. Pág: 19-34. Disponible en [http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1027\\_dgsp198.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1027_dgsp198.pdf).
3. Ministerio de Salud (MINSA). Guías de práctica clínica para la atención integral de salud neonatal. Lima. MINSA. 2013. Vol. 1. Pág: 10-18. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/3281.pdf>.
4. Ministerio de Salud. Guía Clínica Síndrome de Dificultad Respiratoria en el recién nacido. Chile. MINSAL. 2011. Vol. 2. Pág: 12-24. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637f78646e04001011f014e64.pdf>.
5. Pérez J, Elorza D. Dificultad respiratoria en el recién nacido. *An Pediatr Contin*. 2003; 1(2): 57-66.
6. Tapia J, González A. Neonatología. Santiago. 3 Ed. Edit. Mediterráneo. 2008. Pág: 309-15
7. López J, Valls A. Síndrome de dificultad respiratoria. España. AEPED. 2008. Pág: 305-10.
8. Kliegman R, Staton B, Schor N, Behrman R, St. Geme J, Nelson. Tratado de Pediatría. 19 Ed. Edit. Elsevier. 2013. Pág: 609-18.
9. Coto G, López J, Fernández B, Álvarez F, Ibáñez A. Recién nacido a término con dificultad respiratoria: Enfoque diagnóstico y terapéutico. España. AEPED. 2008. Pág: 285-305.
10. Silverman W, Andersen D. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics*. 1956; 17:1-10.
11. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. Barcelona. 13 Ed. Edit. Elsevier. 2016. Cap: 38-43.
12. Larkin B, Zimmanck R. Interpreting arterial blood gases successfully. *AORN*. 2015. Pág: 344-354.
13. Cortés A. Gasometría arterial ambulatoria. Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*. 2017; 76(1): 44-50.
14. Dueñas C. Análisis de los gases sanguíneos. *Act Col Cuid Int*, 2010; 10(3): 202-212.
15. Vieda E. Interpretación de gases arteriales y venosos. En Quintero L, Vieda E, Pérez O. Manejo integral del paciente crítico. Edit. Fundación Salamandra. Colombia. 2012. Pág: 103-20.
16. Sadler T. Langman Embriología Médica. Estados Unidos. 12 Ed. Edit Lippincott Williams & Wilkins. 2012. Pág: 162-207.
17. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Diagnóstico y Tratamiento del Desequilibrio Ácido-Base. México: Secretaría de Salud, 2010. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/411\\_IMSS\\_10\\_deseq\\_acid\\_base/EyR\\_IMSS\\_411\\_10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/411_IMSS_10_deseq_acid_base/EyR_IMSS_411_10.pdf).
18. Sánchez J. Equilibrio ácido-base. Puesta al día. Teoría de Henderson-Hasselbalch. *Med Int Méx*. 2016; 32(6): 646-660.
19. González J, Milano G. Trastornos hidroelectrolíticos. Equilibrio ácido base en pediatría. *An Pediatr Contin*. 2014; 12(6): 300-11.
20. Boston W, Gueller F, Smith C. Arterial blood gas tensions and acid-base balance in the management of the respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1966; 68(1): 78-89.
21. Márquez H, Mota A, Castellano-García D, Yáñez-Gutiérrez L, Muñoz-Ramírez M, Villa-Romero A. Diferencias gasométricas y ventilatorias en neonatos con enfermedades respiratorias. *Rev Mex Ped*. 2014; 81(1): 5-9.

22. Shashidhar A, Suman P, Joe J. Downes score vs. Silverman Anderson score for assessment of respiratory distress in preterm newborns. *Ped Oncall Jour.* 2016; 13(3): 66-68.
23. Bruett A, Gove N, Mayock D, Batra M. Performance of the Silverman Andersen respiratory severity score in predicting PCO2 an respiratory support in newborns: a prospective cohort study. *Jou Perinat.* 2018; 38: 505-11.
24. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
25. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 2012.
26. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatr Rev.* 2014; 35(10): 417-29.
27. Sweet L, Keech C, Klein N, Marshall H, Tagbo B, Quine D, et al. Respiratory distress in the neonate: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine.* 2017; 35(48):6506-17.
28. Arduini R, Araujo O, Silva D, Senerchia A, Petrilli A. Sepsis-related acute respiratory distress syndrome in children with cancer: the respiratory dynamics of a devastating condition. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016; 28(4):436-443.
29. Romero C, Budini H, Cerpa F, Caceres D, Hidalgo V, Gutiérrez T, et al. Pathophysiological Basis of Acute Respiratory Failure on Non-Invasive Mechanical Ventilation. *Open Respir Med J.* 2015; 9: 97-103.
30. Nin N, Angulo M, Briva A. Effects of hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med.* 2018; 6(2): 37.

## TABLAS

**Tabla 1.** Análisis bivariado de los factores incluidos según la presencia o ausencia de dificultad respiratoria severa en recién nacidos pretérmino.

	SDR severo		RR (IC 95%)	Valor P
	Si 80 (%)	No 80 (%)		
EG (semanas)	30.9 ± 2.6	31.4 ± 2.7	No aplica	0.231*
SA (puntos)	7.63 ± 0.7	4.68 ± 1.2	No aplica	0.000*
<b>Sexo</b>				
Masculino	41 (51%)	47 (59%)	0.86 [0.63-1.17]	0.340
Femenino	39 (49%)	33 (41%)		
<b>Trastorno acidémico</b>				
Si	41 (51%)	27 (34%)	1.42 [1.05-3.91]	0.025
No	39 (49%)	53 (66%)		

\*T de student para muestras independientes.

EG: edad gestacional; SA: Silverman-Anderson. Ambos se muestran como promedio ± desviación estándar.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Belén de Trujillo.

**Tabla 2.** Análisis multivariado trastorno acidémico como factor de riesgo de dificultad respiratoria severa en recién nacidos pretérmino

	Valor p	RRaa	IC 95%
Trastorno acidémico	0.022	2.13	1.12 – 4.05

Regresión logística: construido con la variable edad gestacional, sexo y trastorno acidémico.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Trujillo.