

# PARTO POR CESÁREA RELACIONADO A ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN NEONATOS PRETÉRMINO\*

*Jorge Díaz Rodríguez<sup>1</sup>, Pedro Díaz Camacho<sup>2</sup>  
William Ynguil Amaya<sup>2</sup>*

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar si el parto por cesárea es un factor de riesgo para Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) en neonatos pretérmino.

**Material y método.** Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo de diseño de casos y controles; la población de estudio estuvo constituida por 228 neonatos pretérmino atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, con edad gestacional entre 28 y 33 semanas por examen físico mediante el test de Capurro, siendo 76 casos y 152 controles. La población de estudio fue estratificada en un estrato 1 (28, 29 y 30 semanas) y en un estrato 2 (31, 32 y 33 semanas). En ambos estratos, se investigó la relación entre el parto por cesárea y la EMH.

---

\* Recibido: 20 de enero del 2017; aprobado: 2 de marzo del 2017.

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

2 Hospital Belén de Trujillo, Trujillo, Perú.

**Resultados.** Existió una relación estadísticamente significativa entre el parto por cesárea y la EMH en los neonatos pretérmino, hallándose un Odds Ratio (OR) de 2,72 y un valor de p de 0,001. El riesgo de presentar EMH en aquellos neonatos expuestos al parto por cesárea fue estadísticamente significativo en el estrato 1 ( $p=0,003$ ) con un OR= 3,4 [IC al 95%= 1,5 - 8], mas no lo fue en el estrato 2 ( $p=0,07$ ) con un OR=2,1 [IC al 95%= 0,91 - 4.8].

**Conclusión.** El parto por cesárea es un factor de riesgo para EMH en neonatos pretérmino, con una edad gestacional de 30 semanas a menos.

**Palabras clave:** Neonatos pretérmino, Parto por cesárea, Enfermedad de membrana hialina.

## **CESAREAN DELIVERY RELATED TO HYALINE MEMBRANE DISEASE IN PRETERMINE NEWBORN**

### **ABSTRACT**

**Objective.** The objective of this study was to determine if cesarean delivery is a risk factor for Hyaline membrane disease (HMD) in preterm infants.

**Material and method.** A retrospective analytical observational study of case and control design was carried out; the study population consisted of 228 preterm infants attended in the Service of Neonatology of the Belen Hospital of Trujillo, with gestational age between 28 and 33 weeks by physical examination through Capurro test, being 76 cases and 152 controls. The study population was stratified in a stratum 1 (28, 29 and 30 weeks) and in stratum 2 (31, 32 and 33 weeks). In both strata, the relationship between cesarean delivery and HMD was investigated.

**Results.** There was a statistically significant relationship between cesarean delivery and HMD in preterm infants, with an OR of 2.72 and a p value of 0.001. The risk of presenting the disease in those neonates exposed to cesarean delivery was statistically significant in stratum 1 ( $p = 0.003$ ) with an OR = 3.4 [CI 95%= 1.5 – 8], but it was not significant in the stratum 2 ( $p=0.07$ ) with an OR = 2.1 [CI 95%= 0.91 - 4.8].

**Conclusion.** Cesarean delivery is a risk factor for HMD only in neonates with a gestational age of 28 to 30 weeks.

**Key words:** Preterm neonates, Cesarean delivery, Hyaline membrane disease.

## INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) es una patología pulmonar aguda que afecta especialmente a los recién nacidos pretérmino. Es la causa más frecuente de ingreso a UCIs neonatales y la principal causa de síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos a pretérmino.<sup>1-5</sup> Es originada por la inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido pretérmino, y principalmente relacionada con la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante pulmonar.<sup>6-8</sup> La EMH tiene como factor principal la prematuridad. Afecta usualmente a recién nacidos con menos de 28 semanas de gestación, a un tercio de los niños nacidos entre las 28 a 34 semanas de gestación, y ocurre en menos del 5% de los nacidos después de las 34 semanas de gestación.<sup>9-11</sup>

En un estudio en 2015 se identificaron factores de riesgo con significancia estadística para la enfermedad, observando específicamente al tipo de parto. Se concluyó que no existían diferencias significativas en la frecuencia de ocurrencia del síndrome de dificultad respiratoria neonatal entre el grupo nacido por cesárea y el grupo nacido por vía vaginal.<sup>12</sup>

Sin embargo, sostenemos que el parto por cesárea está relacionado con un mayor riesgo de morbilidad respiratoria neonatal, ya que los recién nacidos por cesárea tienen un mayor volumen residual de líquido pulmonar y secretan menos sustancia tensoactiva a la superficie alveolar.<sup>13-15</sup> Adicionalmente, el sexo masculino del neonato está asociado con la EMH, ya que los pulmones del feto femenino producen surfactante más temprano en la gestación que los pulmones fetales masculinos, lo que ha sido llamado la desventaja de los varones.<sup>16,17</sup> Es importante y necesario el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas para mejorar los resultados en esta población de neonatos pretérmino que por motivos obstétricos y/o fetales nacen por cesárea<sup>18</sup>, por lo que el objetivo del presente estudio fue determinar si el parto por cesárea es un factor de riesgo para EMH en neonatos pretérmino.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Diseño del estudio:** El presente trabajo de investigación estuvo constituido por un estudio observacional analítico de casos y controles.

**Área de estudio:** El estudio fue realizado en el Departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, hospital Nivel III - 1 del Ministerio de Salud, el cual cuenta con 5 departamentos, 274 camas y diariamente atiende 1220 pacientes en consulta externa, emergencia y hospitalización.

**Población de estudio:** Estuvo constituida por neonatos pretérmino nacidos entre el 01 de enero del 2013 y el 31 de diciembre del 2016, con una edad gestacional entre 28 0/7 y 33 6/7 semanas por examen físico mediante el test de Capurro. Se establecieron dos estratos: estrato 1 (edad gestacional de 28, 29 y 30 semanas), estrato 2 (edad gestacional de 31, 32 y 33 semanas). La muestra poblacional fue calculada mediante la fórmula para muestras de casos y controles, el valor de  $p_1$  fue de 0,17 y el de  $p_2$  fue de 0,04; determinando así un tamaño muestral de 76, a una razón de 1:2, es decir, 76 casos y 152 controles.

**Definiciones:** El tipo de parto se definió según la historia clínica neonatal, ya sea por cesárea o vaginal. La EMH se definió según un  $PaO_2/FiO_2 < 300$  en el análisis de gases arteriales y un patrón radiológico torácico de vidrio esmerilado bilateral.

**Análisis de datos:** El análisis fue realizado usando el software SPSS V22.0, para windows. Para variables cuantitativas se usó el test de T de Student y para las cualitativas se usó el test no paramétrico de Chi cuadrado. La relación entre variables se determinó mediante el cálculo del Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%. Se consideró la presencia de riesgo ante un OR mayor a 1 y se consideró la presencia de significancia estadística ante un valor de  $p < 0,05$ .

**Consideraciones éticas:** Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego (Resolución Rectoral N°14-2018-UPAO).

## RESULTADOS

Fueron revisadas 228 historias clínicas de neonatos pretérmino con edad gestacional entre 28 0/7 y 33 6/7 semanas por examen físico, de los cuales 76 fueron de aquellos con diagnóstico de EMH y 152 de aquellos sin dicho diagnóstico.

Se estableció el promedio de la edad gestacional de los neonatos pretérmino en el grupo de casos y en el de controles, respectivamente, determinándose un valor de p de 0,04 en relación a la aparición de la EMH. Asimismo, se buscó establecer la relación entre el sexo y la enfermedad mediante la determinación del OR y su respectivo IC al 95%, determinando así un  $OR > 1$ , de 1,8 con un IC al 95% entre 1,02-3,14 y un valor de p de 0,04 (Tabla 1).

Tabla 1

**ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA SEGÚN EDAD GESTACIONAL Y SEXO EN NEONATOS PRETÉRMINO ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, 2013-2016**

Variables	Enfermedad por membrana hialina		OR IC 95%	*Valor p
	Si N(76)	No N(152)		
Edad gestacional promedio	30,3 ± 1,6	30,8 ± 1,8	NA	0,04
Sexo				
Masculino	46 (60,5%)	70 (46%)	1,8	0,04
Femenino	30 (39,5%)	82 (54%)	[1,02 - 3,14]	

\* t student; chi cuadrado

Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivo historias clínicas: 2013-2016.

Tabla 2

**ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA SEGÚN TIPO DE PARTO EN NEONATOS PRETÉRMINO ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**

Tipo de parto	Enfermedad por membrana hialina				Total	
	Si		No		N	%
	N	%	N	%		
Cesárea	54	71,1	72	47,4	126	55,3
Vaginal	22	28,9	80	52,6	102	44,7
Total	76	100,0	152	100,0	228	100,0

$\chi^2= 11,5$ ;  $p = 0,001$ ; Odds Ratio = 2,72 IC 95% [1,5 - 4,9]

Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivo historias clínicas: 2013-2016.

Tabla 3

**ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA SEGÚN TIPO DE PARTO POR ESTRATOS DE EDAD GESTACIONAL EN NEONATOS PRETÉRMINO ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**

Edad gestacional (semanas)	Enfermedad por membrana hialina				$\chi^2$	p	OR	IC 95% OR
	Si		No					
	N	%	N	%				
<b>De 28 a 30</b>								
Parto por cesárea	30	75	37	46	8,9	0,003	3,4	1,5 - 8
Parto vaginal	10	25	43	54				
<b>De 31 a 33</b>								
Parto por cesárea	24	66,7	35	49	3,2	0,07	2,1	0,91 - 4,8
Parto vaginal	12	33,3	37	51				

Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivo historias clínicas: 2013-2016.

Tabla 4

**ANÁLISIS MULTIVARIADO DE FACTORES  
INDEPENDIENTEMENTE ASOCIADOS A ENFERMEDAD DE  
MEMBRANA HIALINA EN NEONATOS PRETÉRMINO.  
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**

	B	Wald	Valor p	ORa	IC 95%	
					Inferior	Superior
Edad gestacional	-0,179	4,21	0,04	0,84	0,70	0,99
Sexo masculino	0,671	5,07	0,024	1,96	1,09	3,51
Parto por cesárea	1,064	11,89	0,001	2,89	1,58	5,30

Fuente: Hospital Belén de Trujillo. Archivo historias clínicas: 2013-2016.

Se determinó que el parto por cesárea está relacionado a la EMH en la muestra estudiada, lo cual se estableció mediante un OR de 2,72. Esta misma tendencia a nivel poblacional es expresada con un IC al 95% entre 1,5-4,9. Asimismo, el valor de p es inferior al 1%, siendo este de a 0,001 (Tabla 2). Asimismo, se determinó la relación del parto por cesárea y la EMH en cada uno de los dos estratos establecidos según la edad gestacional, determinando diferencias entre ambos OR. En el estrato 1 (neonatos de 28, 29 y 30 semanas de edad gestacional) se obtuvo un OR de 3,4 (IC 95%= 1,5-8) y un p=0,003; y en el estrato 2 (neonatos de 31, 32 y 33 semanas de edad gestacional), un OR de 2,1 (IC 95%= 0,91-4,8) y un p=0,07 (Tabla 3).

Por último, se realizó un análisis multivariado de los factores independientemente relacionados a la EMH, determinando así valores de relación y significancia estadística ajustados. Observamos que la intervención de la edad gestacional y el sexo, así como su relación a la enfermedad son estadísticamente significativas; sin embargo, la fuerza de asociación entre el parto por cesárea y la EMH es mayor (Tabla 4).

## DISCUSIÓN

El parto por cesárea aumenta la incidencia de la EMH en neonatos pretérmino, quienes, en su mayoría, padecerán síndrome de dificultad respiratoria severa y requerirán ventilación mecánica.<sup>18</sup> El aumento de la frecuencia de su realización en la práctica clínica diaria, en situaciones donde incluso no amerita, está asociado a un aumento de los índices de morbilidad respiratoria y mortalidad neonatal.<sup>20</sup> La decisión más importante es determinar el momento adecuado para su ejecución, con el objetivo de disminuir la incidencia de eventos adversos para los menores expuestos.<sup>10</sup>

La EMH está relacionada fuertemente a la prematuridad, con una relación indirectamente proporcional a la edad gestacional neonatal<sup>9</sup>, lo cual va acorde a lo descrito por Abdul y Col.<sup>21</sup>, Feldman y Col.<sup>22</sup>, Werner y Col.<sup>23</sup>. Asimismo, el sexo masculino está relacionado con la enfermedad debido a que los fetos de sexo femenino producen surfactante más tempranamente que los de sexo masculino; los andrógenos retrasan y disminuyen ciertamente la producción de surfactante, mientras que los estrógenos facilitan su producción.<sup>16</sup>

El parto por cesárea sí es un factor de riesgo para la EMH en neonatos pretérmino, ya que la estructura pulmonar inmadura de aquellos neonatos pretérmino nacidos por esta vía se ve afectada funcionalmente por un aclaramiento retrasado del líquido pulmonar, lo cual se traduce en un mayor volumen residual del mismo, un agente tensoactivo ineficiente y en menor cantidad y un intercambio de gases ineficaz. Lo anteriormente señalado va acorde con lo establecido por Negrini y Col. en Brasil en el 2016<sup>24</sup>, Sangkomkamhang y Col en Tailandia, en el 2011<sup>25</sup>, y Werner y Col., en Estados Unidos en el 2013<sup>26</sup>, quienes también determinaron que el parto por cesárea es un factor de riesgo para EMH.

Las limitaciones del presente estudio consistieron en que la población fue unicéntrica, localizada únicamente en el Departamento de

Neonatología del Hospital Belén de Trujillo; asimismo, la población de estudio pudo haber sido mayor; sin embargo, las historias clínicas no revelan datos de mayor énfasis clínico determinante en relación con enfermedades neonatales de origen respiratorio.

Son necesarios más estudios, de preferencia multicéntricos, que revelen la importancia de factores de riesgo como el tipo de parto, que aumentan la morbilidad neonatal y traen consigo un aumento en la incidencia de enfermedades respiratorias crónicas neonatales que afectan la calidad de vida de los menores y posteriormente, la productividad personal y social de nuestro país.

El presente estudio de investigación concluyó en que el parto por cesárea es un factor de riesgo para la EMH en aquellos neonatos pretérmino con una edad gestacional de 30 semanas a menos. El parto debe ser realizado con cautela y bajo indicación médica basada en evidencias. El presente equipo investigador considera importante la implementación de un manejo conjunto por parte de los departamentos de Ginecología y Neonatología para así disminuir la incidencia de enfermedades respiratorias neonatales que puedan traer consigo un aumento en la morbilidad y mortalidad neonatal, cuando estas puedan ser evitables.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Jo HS. Genetic risk factors associated with respiratory distress syndrome. *Korean J Pediatr.* abril de 2014;57(4):157-63.
2. Wang J, Liu X, Zhu T, Yan C. Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among different gestational segments. *Int J Clin Exp Med.* 15 de septiembre de 2015;8(9):16273-9.
3. 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 preeclámpicas. *Rev Obstet Ginecol Venezuela.* junio de 2012;72(2):77-82.

4. Saguil A, Fargo M. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 15 de febrero de 2012;85(4):352-8.
5. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med*. octubre de 2012;38(10):1573-82.
6. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 20 de junio de 2012;307(23):2526-33.
7. Rocha G, Rodrigues M, Guimarães H. Respiratory distress syndrome of the preterm neonate - placenta and necropsy as witnesses. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 1 de enero de 2011;24(1):148-51.
8. Olmo B del, César J, Mora EU, Silva RV, Marmolejo LC, Carrocera LAF, et al. Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal. *Rev Mex Pediatría*. 2011;78(S1):3-25.
9. Hermansen CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. *ResearchGate*. 1 de noviembre de 2007;76(7):987-94.
10. Vidic Z, Blickstein I, Gantar IŠ, Verdenik I, Tul N. Timing of elective cesarean section and neonatal morbidity: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2 de agosto de 2016;29(15):2460-2.
11. Gallacher DJ, Hart K, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe*. marzo de 2016;12(1):30-42.
12. Jakiel G, Wilińska M, Bińkowska M, Kowal A, Rumowska S, Ciebiera M. Late preterm infants - impact of perinatal factors on neonatal results. A clinical study. *Ann Agric Environ Med AAEM*. 2015;22(3):536-41.
13. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev*. 13 de junio de 2012;6:CD000078.
14. Condò V, Cipriani S, Colnaghi M, Bellù R, Zanini R, Bulfoni C, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 11 de julio de 2016;0(0):1-6.
15. WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 19 de enero de 2017]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321160/>

16. Liu J, Yang N, Liu Y. High-risk Factors of Respiratory Distress Syndrome in Term Neonates: A Retrospective Case-control Study. *Balk Med J.* marzo de 2014;31(1):64-8.
17. Getahun D, Demissie K, Marcella S, Rhoads G. The impact of changes in preterm birth among twins on stillbirth and infant mortality in the United States. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* noviembre de 2014;34(11):823-9.
18. Aguilar AJ. Cesárea electiva: repercusión en la evolución respiratoria neonatal. *Ginecol Obstet México.* 2011;79(04):206-13.
19. art\_8\_14.pdf [Internet]. [citado 25 de agosto de 2016]. Disponible en: [http://www.ijmss.org/wp-content/uploads/2015/05/art\\_8\\_14.pdf](http://www.ijmss.org/wp-content/uploads/2015/05/art_8_14.pdf)
20. de Luis Cabezón N, Sánchez Castro I, Bengoetxea Uriarte UX, Rodrigo Casanova MP, García Peña JM, Aguilera Celorrio L. Síndrome de distrés respiratorio agudo: revisión a propósito de la definición de Berlín. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* :319-27.
21. Abdul A, Al-Omrani A, Prevalence of hyaline membrane disease in cesarean section in alkadhamia teaching hospital, Iraqi *J Med Sci,* 2009; VOL.7 (3):82-87.
22. Feldman K, Woolcott C, O'Connell C, Jangaard K. Neonatal Outcomes in Spontaneous Versus Obstetrically Indicated Late Preterm Births in a Nova Scotia Population. *J Obstet Gynaecol Can.* 1 de diciembre de 2012;34(12):1158-66.
23. Werner EF, Savitz DA, Janevic TM, Ehsanipoor RM, Thung SF, Funai EF, et al. Mode of Delivery and Neonatal Outcomes in Preterm, Small-for-Gestational-Age Newborns. *Obstet Gynecol.* septiembre de 2012;120(3):560-4.
24. Negrini R, Assef CL, Da Silva FC, Araujo Júnior E. Delivery modes and the neonatal outcomes of low birth-weight neonates in a Brazilian reference health center. *Ceska Gynekol.* octubre de 2015;80(5):366-71.
25. Sangkomkhamhang U, Pattanittum P, Laopaiboon M, Lumbiganon P. Mode of delivery and outcomes in preterm births. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet.* abril de 2011;94(4):415-20.
26. Werner EF, Han CS, Savitz DA, Goldshore M, Lipkind HS. Health Outcomes for Vaginal Compared With Cesarean Delivery of Appropriately Grown Preterm Neonates. *Obstet Gynecol.* junio de 2013;121(6):1195-200.