

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

Dra. Claudia Ávila J.

Introducción

La Enfermedad de Membrana Hialina (MH), pertenece al grupo de distrés respiratorios del recién nacido y se caracteriza por un déficit en la producción de surfactante, lo que no permite el reclutamiento de la unidad alveolar y el intercambio gaseoso. Se presenta típicamente en menores de 35 semanas y su incidencia aumenta inversamente con la edad gestacional, de manera que afecta en un 60% a los menores de 28 semanas de edad gestacional y solo a un 5% de los mayores de 35 semanas.

El principal factor de riesgo es la prematurez, sin embargo, también influyen en su presentación la asfixia perinatal, diabetes materna, ausencia de corticoides antenatales, cesárea sin trabajo de parto, sexo masculino y la raza blanca.

Fisiopatología

El surfactante pulmonar, producido en los neumocitos tipo 2, se dispone en la interfaz aire-líquido en la superficie interior del alveolo, reduciendo la tensión superficial, lo que evita el colapso alveolar al final de la espiración. Está compuesto de fosfolípidos en un 80% (fosfatidilcolina y fosfatidilglicerol principalmente), proteínas en un 10% , SPs, conocidas como SP-A, SP-B, SP-C, SP-D (rol en metabolismo, dispersión y absorción del surfactante y defensa inmune) y lípidos en otro 10% (fundamentalmente colesterol). De sus componentes, la fosfatidilcolina es la principal sustancia tensoactiva. En los últimos años, se ha descubierto que la ausencia o deficiencia de alguna de las SPs lleva asociado cuadros de SDR de gran severidad, tanto en pretérminos como en neonatos a término.

La maduración del sistema del surfactante pulmonar generalmente no es completa hasta el final del III trimestre de la gestación. Sin embargo, prenatalmente, hay situaciones que aceleran o retrasan este proceso. Así, la rotura prematura de membranas, la hipertensión materna, el retardo de crecimiento intrauterino, los corticoides y los tocolíticos aceleran la maduración pulmonar mientras que la diabetes materna, el hidrops y la eritroblastosis fetal, la retrasan.

El alveolo con insuficiente cantidad de surfactante, es inestable y tiende al colapso. Estos pacientes desarrollan atelectasias generalizadas, disminución de la distensibilidad pulmonar, shunt intrapulmonar, alteración ventilación –perfusión, hipertensión pulmonar, lo que lleva a hipoxemia y acidosis. Durante la respiración (espontánea o asistida) se produce daño de los alveolos y bronquiolos terminales por reapertura repetida de alveolos colapsados y sobredistensión de alveolos abiertos. Esto provoca aumento de la permeabilidad vascular y

acumulación de detritos proteicos y fibrina dentro de las vía aéreas (membranas hialinas) lo que altera más aun la función de la pequeña cantidad de surfactante presente desencadenando falla respiratoria y eventualmente la muerte. La fase de reparación que comienza durante el segundo día de vida, se caracteriza por la aparición de macrófagos y polimorfonucleares quienes se encargan de fagocitar las membranas hialinas y reparar el epitelio dañado. El edema intersticial, generado inicialmente, es movilizado dentro de los vasos linfáticos (fase diurética de SDR) produciendo un aumento del flujo urinario.

En los SDR no complicados los pacientes mejoran después de los 3 días de vida, sin embargo en los RNPT que han requerido altas concentraciones de O₂ y ventilación mecánica, pueden desarrollar inflamación e inapropiada reparación del pulmón en desarrollo, lo que produce enfisema y fibrosis (DBP).

Clínica

Los signos y síntomas aparecen al nacimiento o poco tiempo después con clínica respiratoria franca que incluye taquipnea, quejido y aumento de trabajo respiratorio manifestado por retracción subcostal, intercostal, supraesternal, tiraje, aleteo nasal y disociación tóraco-abdominal. La frecuencia respiratoria es elevada con el fin de mejorar el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono, pero por agotamiento esta puede disminuir hasta llegar a la apnea. La cianosis se produce por inadecuada oxigenación y la palidez es secundaria a la acidosis que resulta de la pobre eliminación de CO₂. La combinación de mayor trabajo respiratorio, cianosis y acidosis causa letargia, rechazo alimentario y eventualmente apnea.

A la auscultación los sonidos pulmonares pueden ser poco audibles debido a la taquipnea y el bajo volumen corriente, se pueden auscultar crepitaciones en relación a la apertura de las unidades alveolares colapsadas.

El inicio de los síntomas es siempre dentro de las pocas horas post nacimiento y en los casos severos se inicia después de las primeras respiraciones. En general, tiende a empeorar dentro de los primeros 1 a 3 días de vida y gradualmente mejora en unos pocos días. Su evolución puede verse acortada por el uso de surfactante exógeno.

Los recién nacidos pretérminos con Membrana Hialina tienen morbilidad significativa, aunque estas morbilidades pueden ser ocasionadas por la prematuridad en sí pueden ser agravadas por la membrana hialina.

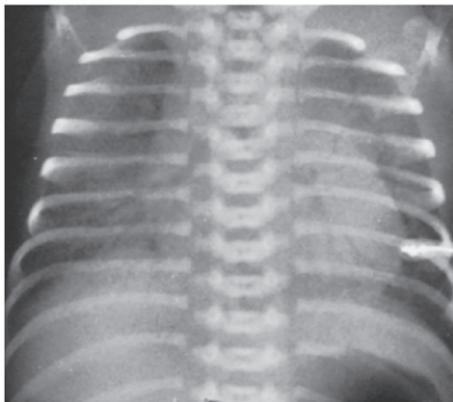
1. Escape Aéreo: El enfisema intersticial puede ser visto en el 50% de los pacientes con membrana hialina y el neumotórax en el 5-10% incluso en los tratados con surfactante.
2. Hemorragia Pulmonar: ocurre mas frecuentemente en los recién nacidos mas inmaduros, probablemente a falla ventricular izquierda y excesivo paso de sangre de I-D a través del ductus persistente, con disrupción de los capilares pulmonares. Típicamente se inicia entre el 1 y 3 día de vida con deterioro súbito respiratorio asociado a secreciones hemorrágicas en el tubo endotraqueal y radiografía de tórax "blanca".
3. Hemorragia intracraneana.

Se pueden presentar complicaciones a mediano plazo: enterocolitis necrotizante y displasia broncopulmonar, también conocida como enfermedad pulmonar crónica la que se debe probablemente a un proceso de reparación pulmonar anormal que sigue a la EMH.

Diagnóstico:

Los signos radiológicos de Membrana Hialina incluyen: patrón reticulogranular difuso asociado

a broncograma aéreo. Los pulmones se ven homogénea y difusamente densos debido al amplio colapso alveolar, el patrón granular se produce por que la pequeña vía aérea esta abierta y rodeada de liquido intersticial y alveolar. El broncograma aéreo se debe a que los bronquios de II y III generación son mas visibles, por que los linfáticos peribronquiales están llenos o los alveolos colapsados. Otro signo es el poco volumen pulmonar debido al colapso alveolar y la escasa capacidad residual funcional.



A nivel de laboratorio los gases en sangre arterial pueden mostrar hipoxemia y baja saturación de O₂. La PaCO₂ puede ser normal debido a la taquipnea, pero casi siempre esta elevada. Mas tarde si el recién nacido se agota puede aumentar la PaCO₂ y causar acidosis.

Diagnóstico diferencial

Dentro de los diagnósticos diferenciales, hay que considerar: taquipnea transitoria, neumonia, cardiopatía cianótica, escape aéreo etc.

Prevención de Membrana Hialina: Corticoides antenatales

Desde el año 1972 Liggins demostró la utilidad de los corticoides antenatales en reducir el riesgo de EMH. En 2006, Roberts, en un meta análisis de 21 RCT, demuestra que el tratamiento se asocio con una reducción de 31% de muerte neonatal, 34% de reducción de EMH, 46% de reducción de hemorragia intracraneana, y 54% de reducción de enterocolitis necrotizante. Aun existe controversia en cuanto al tipo de corticoide a usar, dosis e intervalo. La ACOG recomienda el uso de dexametasona y betametasona. Algunos RCT han evaluado el uso de cursos repetidos de corticoides para prevención de SDR en prematuros, si bien disminuyen el riesgo de SDR en relación a curso único, no es claro que estén exentos de efectos adversos en el neurodesarrollo a largo plazo, por lo que no existe evidencia suficiente para recomendar su uso.

Tratamiento

Todos los recién nacidos que cursan con membrana Hialina requieren medidas terapéuticas básicas:

- Calor: proporcionado por incubadora o cuna radiante
- Hidratación: aporte inicial de volumen 60-80 ml/kg/día
- Nutrición:
 - Inicio de infusión de aminoácidos + SG 12,5% dentro de las primeras 6-12 horas de vida en RNPT <1250 grs
 - Régimen 0 inicial, alimentación enteral por SOG solo si recién nacido esta estable
 - Nutrición parenteral precoz (dentro del primer día) en < 1500 grs.
- Antibióticos: Ampicilina/gentamicina o cefotaxima si existe el riesgo de neumonía /sepsis
- Oxigenoterapia: target de saturación 90-94% (considerar riesgo de ROP), monitorización
- Surfactante exógeno
- Cpap o ventilación mecánica según necesidad

Surfactante exógeno:

El uso de surfactante exógeno para el tratamiento de la EMH es uno de los más importante avances en la historia de la medicina neonatal. La administración traqueal de surfactante exógeno produce una rápida mejoría de la oxigenación y de la función pulmonar, aumentando la capacidad funcional residual y la distensibilidad pulmonar, lo que supone una disminución de las necesidades de O₂ y del soporte ventilatorio. El surfactante más utilizado es el natural, si bien se sigue investigando en los productos sintéticos. Un meta análisis de 13 RCT, demuestra que el uso de surfactante exógeno vs placebo para el tratamiento de EMH, reduce en 58% el riesgo de neumotórax, 55% el riesgo de enfisema intersticial, 32% mortalidad y en un 17% el outcome combinado de DBP y muerte.

Se debe considerar el uso profiláctico de surfactante (antes de los 30 minutos de vida) en recién nacidos con un alto riesgo de EMH (< 28 semanas de gestación) que requieran intubación en sala de partos. El uso de rescate precoz (antes de las 2 horas de vida) está indicado para RNPT < 32 semanas de gestación y con signos clínicos – radiológicos de EMH, que requieran FIO₂ > 40% en CPAP 6-7 cm de H₂O. Estudios no han mostrado una clara ventaja del uso de surfactante profiláctico versus de rescate precoz. No hay evidencias de cuantas dosis de surfactante exógeno es la óptima, sin embargo en estudios que han comparado dosis única con múltiples, se observa reducción de neumotórax y una tendencia a disminuir la mortalidad al usar dosis múltiples.

CPAP:

Gregory en 1971 introduce el uso de CPAP a través de tubo endotraqueal para el manejo de EMH en prematuros. Desde entonces una amplia variedad de técnicas han sido utilizadas, destacando los beneficios del uso de piezas nasales cortas. Avery en 1987, reporta que los centros que usaron CPAP para EMH, tienen menor incidencia de DBP.

El uso del CPAP en sala de parto permite evitar el colapso alveolar del final de la espiración, reduce el trabajo pulmonar, mejora la relación ventilación perfusión, estabiliza la capacidad residual funcional, estabiliza la caja torácica y disminuye la resistencia de la vía aérea. Trabajos recientes muestran que no todos los recién nacidos prematuros hacen MH que requiera de

uso de surfactante, por lo que estos son susceptibles de ser apoyados con CPAP, evitando la intubación-ventilación mecánica y los posibles daños asociados a esta.

La tendencia actual basada en la evidencia es manejar en CPAP inicialmente a todo prematuro, que no requiera intubación en la sala de partos y mantenerlo así, siempre y cuando no supere FIO₂ de 50% y/o CPAP de 7 cm de H₂O

Intubar para surfactante a estos prematuros de requerir FIO₂ > 50 % y /o CPAP > de 7 cm de H₂O para lograr sat al menos 90%, con Rx torax compatible on membrana hialina.

La intubación y surfactante desde la sala de partos se realizara en prematuros asfixiados y en aquellos con distres respiratorio severo.

Ventilación mecánica:

La estrategia ventilatoria optima considera VMI sincronizada (AC, SIMV+ PS) y por objetivo de volumen, con FIO₂ necesaria para saturar 90-94%, con PIM adecuado para óptima expansión torácica (8EIC), logrando VC de 4-5 ml/kg y volumen minuto adecuado para peso, peep 4-5 cm H₂O, Tim 0,3-0,35 FR de respaldo 20-40x' según sedación, PS que asegure VC de 3,5 ml/kg. Considerar uso de HFO en caso de PIM > 20 cm H₂O o escape aéreo.

Bibliografía

1. Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. Seventh Edition. Chapter 46
2. Reuter S, Respiratory distress in newborn. Pediatrics in Review, 2014; 35 (10) 417-429
3. Pramanik A, Neonatal respiratory distress. Pediatr Clin N Am 62 (2015) 453–469