

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

The seal of the Academia Coactemalensis is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red dress and white headscarf, holding a book. Above her is a golden crown with a cross. To the left is a golden castle tower, and to the right is a golden lion rampant. Below the central figure is a landscape with green hills, a white volcano, and a figure in a blue robe riding a white horse. The entire scene is set against a light blue background. The seal is surrounded by a grey border containing the Latin text "ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS CURBIS CONSPICUA CAROLINA" in a serif font.

**EFFECTOS DEL USO DE SURFACTANTE PROFILACTICO Y DOSIS DE RESCATE EN
ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA**

KAREN ANABEL CARDONA LÓPEZ

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de Maestra en Ciencias Médicas con
Especialidad en Pediatría
Enero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.029.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Karen Anabel Cardona López

Carné Universitario No.: 200540525

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de tesis **EFFECTOS DEL USO DE SURFACTANTE PROFILÁCTICO Y DOSIS DE RESCATE EN ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 12 de septiembre de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 01 de Junio de 2016

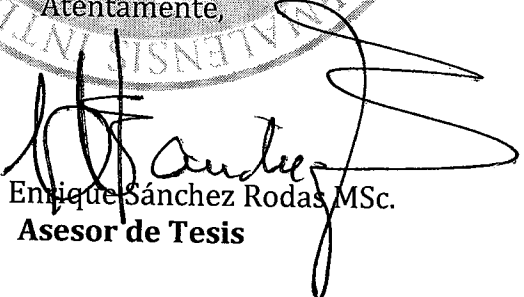
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad
en Pediatría**
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Karen Anabel Cardona López Carne 200540525, de la carrera** Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"EFECTOS DEL USO DE SURFACTANTE PROFILACTICO Y DOSIS DE RESCATE EN EMH"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Karen Anabel Cardona López**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 01 de Junio de 2016

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad
en Pediatría**
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Karen Anabel Cardona López Carne 200540525**, de la carrera **Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**, el cual se titula: **"EFECTOS DEL USO DE SURFACTANTE PROFILACTICO Y DOSIS DE RESCATE EN EMH"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Karen Anabel Cardona López**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.
Revisor de Tesis

INDICE DE CONTENIDOS

Contenido	Página
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTE	2
III. OBJETIVOS	12
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	13
V. RESULTADOS	19
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
VIII. ANEXOS	31

INDICE DE TABLAS

Contenido	Página
TABLA 1	20
TABLA 2	20
TABLA 3	21
TABLA 4	21
TABLA 5	22
TABLA 6	22
TABLA 7	23
TABLA 8	23
TABLA 9	24

RESUMEN

Membrana hialina es una complicación frecuente en prematuros, el pronóstico mejora con el uso de surfactante que reduce la tensión superficial y estabiliza la superficie de intercambio gaseoso del pulmón. Diferentes estudios en países desarrollados evalúan el tiempo de colocación del surfactante obteniendo menor morbilidad y mortalidad con surfactante profiláctico, sin embargo la mortalidad en prematuros en países en desarrollo ha disminuido empleando en su mayoría dosis de rescate. Metodología: Estudio Clínico observacional de casos y controles sobre la eficacia de uso de surfactante profiláctico y dosis de rescate en prematuros con enfermedad de membrana hialina en servicio de labor y partos e intensivo de neonatos, atendidos en Hospital Roosevelt durante el año 2014. Objetivos: determinar la eficacia de la aplicación profiláctica de surfactante vrs. dosis de rescate en prematuros, correlacionar los efectos sobre prevención o disminución de su gravedad y determinar el efecto sobre requerimiento de parámetros ventilatorios e índices de oxigenación. Resultados: menor necesidad de PIM 81% con dosis profiláctica Y 59% de mejoría con dosis de rescate, PaO₂ mejoría 96% con dosis profiláctica y 46% con dosis de rescate, los requerimientos de FiO₂ disminuyen 88% con dosis profiláctica y 60% con dosis de rescate, mejoría del patrón radiológico 83% con dosis profiláctica y 66% con dosis de rescate, menor tiempo de estancia en ventilación mecánica con dosis profiláctica, menor requerimiento de surfactante en dosis profiláctica (73% una dosis), comparado 53% con dosis de rescate, con diferencias estadísticamente significativas para los valores de P; al evaluar los efectos adversos 13% presentaron neumotórax con profilaxis y 20% con dosis de rescate, mortalidad y hemorragia pulmonar 10% con profilaxis y 16% con rescate, muestra menor porcentaje de complicaciones con dosis profiláctica sin ser una diferencia estadísticamente significativa para los valores de P. Conclusiones: el uso de surfactante profiláctico disminuye la gravedad del SDR tipo I y el uso de parámetros ventilatorios, comparado con la terapia de rescate, con valores de P menores a 0.05, los efectos adversos obtenidos fueron menores con dosis profiláctica, sin ser estadísticamente significativos para P

Palabras clave: Surfactante, dosis de rescate, dosis profiláctica

I. INTRODUCCION

En países en desarrollo, las muertes neonatales representan más de un tercio de todas las muertes en niños menores de cinco años. Las tasas de mortalidad son muy altas en el período neonatal temprano: entre el 25% y el 45% de las muertes ocurren en las primeras 24 horas de vida y alrededor del 75% se producen durante la primera semana después del nacimiento. Velaphi, S. 2013.

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), o enfermedad de la membrana hialina, es una complicación frecuente en prematuros, ya que más de la mitad de los recién nacidos con un peso al nacer de entre 501 gramos y 1500 gramos muestran signos de SDR. La terapia con surfactante ha constituido un importante avance en el manejo de recién nacidos prematuros con EMH, se ha demostrado que el surfactante exógeno reduce la mortalidad y cualquier forma de pérdida de aire pulmonar en alrededor de un 30% y un 50%, respectivamente. El momento de la administración del surfactante exógeno parece ser crucial, ya que los neonatos que reciben surfactante profiláctico (administrado inmediatamente después del parto, antes de que el neonato desarrolle dificultad respiratoria) presentan mejores resultados que aquellos que reciben surfactante de rescate (administrado solamente a los que desarrollan dificultad respiratoria). Velaphi, S. 2013.

El traslado de pacientes del servicio de labor y partos a unidad de cuidados intensivos requiere una serie de requisitos que se traduce en retraso en el uso de surfactante que lleva implícito el desarrollo de síndrome de distres respiratorio, utilizando en la mayor parte de las veces surfactante como terapia de rescate. Ante lo anteriormente descrito cabe la pena preguntarse ¿Cuáles son los efectos del uso de surfactante profiláctico vrs dosis de rescate en EMH?

Los resultados muestran que el uso de surfactante profiláctico disminuye la gravedad del SDR tipo I y el uso de parámetros ventilatorios, comparado con la terapia de rescate con valores de P menores a 0.05 los efectos adversos obtenidos fueron menores en pacientes con dosis profiláctica, sin ser estadísticamente significativo para los valores de P.

II ANTECEDENTES

SURFACTANTE PULMONAR

Función, composición y metabolismo del surfactante

El surfactante reduce en forma significativa la tensión superficial dentro del alvéolo pulmonar, previniendo el colapso durante la espiración. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004. Sweet, D; Halliday L. 2009

Consiste en un 80% de fosfolípidos, 8% de lípidos neutrales y 12% de proteínas. La clase predominante de fosfolípidos es la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) además de fosfatidilcolina insaturada, fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol. De todos éstos, la DPPC, por sí sola, tiene las propiedades de reducir la tensión superficial alveolar, pero requiere de las proteínas de surfactante y otros lípidos neutros para facilitar su adsorción en la interfase aire-líquido. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004. Gonzalez, C. 2006

Las apoproteínas de surfactante son cuatro: SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. Estas pueden jugar un papel en la secreción del agente tensioactivo. Las dos proteínas SP-A y SP-D son hidrofílicas y SP-B y SP-C son hidrofóbicas. SP-A y SP-D juegan un rol en la defensa contra patógenos inhalados y SP-A además tendría una función regulatoria en la formación de la monocapa que reduce la tensión de superficie. Las proteínas hidrofóbicas son necesarias para mejorar la extensión de los fosfolípidos en los espacios aéreos. SP-B promueve la adsorción de los fosfolípidos e induce la inserción de ellos dentro de la monocapa. SP-C estimula la inserción de los fosfolípidos y puede incrementar la resistencia del surfactante a la inhibición por proteínas séricas y líquido pulmonar. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

El surfactante es producido en los neumocitos tipo II del alvéolo. Es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares y éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo y forma la estructura llamada mielina tubular, que es la principal fuente de la monocapa, que permite que los grupos acil-grasos hidrofóbicos de los fosfolípidos se extiendan hacia el aire mientras que las cabezas polares hidrofílicas lo hagan hacia el agua. Esta monocapa de surfactante disminuye la tensión superficial en la interfaz aire líquido

reemplazando el agua en la superficie. Los fosfolípidos desde la monocapa pueden reentrar al neumocito tipo II por endocitosis y formar cuerpos multivesiculares, los que son reciclados por la incorporación rápida a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

TIPOS DE SURFACTANTE

Surfactantes naturales

Los surfactantes naturales disponibles son obtenidos de pulmones de bovino o cerdo. Beractant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten) tienen lípidos extraídos de pulmón de bovino junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. Calfactant (Infasurf), SF-R11 (Alveofact) y BLES provienen de lavado de pulmón de bovino sometido a extracción con cloroformo-metanol. Poractant (Curosurf) tiene pulmón de cerdo que ha sido sometido a extracción con cloroformo-metanol y purificado en una cromatografía de gel líquido. Éste está compuesto por 99% de lípidos polares (fosfolípidos) y 1% de proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular (SP-B y SP-C). Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SP-C, pero los extractos de pulmón molidos (Survanta y Curosurf) contienen menos de 10% de la SP-B encontrada en los extractos de lavado de pulmón. Ninguno de los preparados comerciales contiene SP-A. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

Surfactantes artificiales

Los productos sintéticos disponibles tienen una mezcla de fosfolípidos tenso-activos. Colfosceril palmitato (Exosurf) contiene 85% de DPPC, 9% de hexadecanol y 6% de tilioxapol. ALEC (Pneumactant) tiene una mezcla de 7:3 de DPPC y fosfatidilglicerol. El principal agente tenso-activo en los surfactantes artificiales es DPPC. Los otros componentes facilitan la adsorción de superficie. A. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

EFFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA CON SURFACTANTE

Efectos transitorios en la oxigenación pueden ocurrir durante la administración al obstruir la vía aérea en forma aguda, pero no resultan significativos y son fácilmente corregibles. Los meta-análisis de múltiples estudios no han demostrado un aumento de hemorragia intra ventricular (HIV) con el uso de surfactante. Está bien descrito el aumento del riesgo de hemorragia pulmonar, probablemente secundario a los efectos de ductus arterioso

persistente hemodinámicamente significativo o efectos citotóxicos directos. Con los surfactantes naturales existe un riesgo teórico de generar respuesta inmune contra proteínas extrañas o la transmisión de agentes infecciosos, tales como priones o virus. Esto se trata de minimizar con técnicas de laboratorio. A. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

EFFECTOS A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA CON SURFACTANTE

Estos efectos han sido bien estudiados con el uso de surfactante artificial y fundamentalmente comparándolos con placebo. No solamente mejoran la sobrevida sino que no afecta el desarrollo neurológico, no altera las pruebas de función pulmonar ni afecta el crecimiento de los recién nacidos tratados con surfactante. A. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

EFFECTOS AGUDOS PULMONARES Y CARDIACOS DE LA TERAPIA CON SURFACTANTE

Efectos pulmonares inmediatos

En modelos animales de EMH la administración de surfactante exógeno ha mostrado una mejoría en la función pulmonar y en la expansión alveolar. Estudios en neonatos humanos también han mostrado que la administración de surfactante exógeno lleva a una rápida mejoría en la oxigenación y disminución en el grado de soporte ventilatorio. Estos rápidos cambios son acompañados por un aumento en la Capacidad Residual Funcional (CRF) seguido por un incremento más lento y variable en la distensibilidad pulmonar. Se ha descrito una disminución en los cortocircuitos ventilación-perfusión pulmonares. A. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

Efectos inmediatos en la circulación pulmonar

Se ha reportado una disminución en la presión de la arteria pulmonar y aumento del flujo de la arteria pulmonar, al igual que un aumento en la velocidad de flujo ductal desde el circuito sistémico al pulmonar. Se desconoce si estos cambios en la circulación pulmonar están relacionados con las prácticas ventilatorias, el estado gasométrico o el surfactante en sí. A. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

Cambios radiológicos

El tratamiento con surfactante exógeno determina mejoría radiológica de los signos de EMH. Este aclaramiento de los pulmones puede ser uniforme, en parches o asimétrico. A. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

El surfactante exógeno no tiene efectos adversos directos aparentes. La principal preocupación de la instalación de surfactante se relaciona con el hecho de que requiere intubación y ventilación con presión positiva para su distribución. Incluso un período muy corto de ventilación manual vigorosa puede causar daño significativo. Sweet, D; Halliday L. 2009

ESTUDIOS CLÍNICOS CON SURFACTANTE

Terapia con surfactante profiláctico comparado con rescate

La profilaxis de surfactante se define como la intubación de los niños que se cree están en alto riesgo de desarrollar SDR, con el propósito de dar tratamiento con agente tensioactivo, ya sea antes (pre-ventilatoria) o después (pos-ventilatoria) de la primera respiración. El tratamiento con surfactante selectivo o de rescate es la administración de agente tensioactivo una vez que el RN requiera intubación y tenga signos de SDR. Reyes, R *et al.* 2012

Aunque tanto la administración de surfactante profiláctico y tratamiento en RN con SDR establecido tienen éxito hay ventajas y desventajas. La administración profiláctica ofrece la ventaja teórica a de la sustitución de agente tensioactivo antes de la aparición de insuficiencia respiratoria, la disminución de soporte ventilatorio y evitar el barotrauma. El surfactante puede distribuirse más homogéneamente cuando se administra inmediatamente después del nacimiento en los pulmones todavía llenos de líquido, que conduce a la mejora en la respuesta y disminuyendo el riesgo de lesión pulmonar. El tratamiento reservado para los RN con SDR establecido ofrece la ventaja de tratar sólo los RN con la enfermedad clínica, eliminando el potencial de riesgo y costo de tratamiento con surfactante a pacientes que no lo necesiten.

Las revisiones sistemáticas de estos estudios concluyen que el uso de surfactante como profiláctico o como terapéutico (natural o sintético) comparado con placebo o nada disminuye el riesgo de neumotórax (reducción relativa de 30 a 65%) y disminuye la mortalidad neonatal hasta en un 40%. No hay efectos significativos en displasia broncopulmonar (DBP), ductus arterioso persistente (DAP) o hemorragia intraventricular (HIV). Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004.

Un estudio realizado en el año 2008 en cual se realizó una revisión sistemática de análisis de ensayos controlados aleatorios que compararon los efectos de la administración de surfactante profiláctico al tratamiento con surfactante del síndrome de dificultad respiratoria establecido en lactantes prematuros. Los resultados fueron en la mayoría de los estudios se observó mejoría inicial en el estado respiratoria y una incidencia disminuida del SDR en los lactantes que recibieron surfactante profiláctico. Observando una disminución en el riesgo de neumotórax asociado con la administración de surfactante profiláctico, llevando también a una disminución en el riesgo de enfisema pulmonar intersticial.

Evaluaron estudios en donde no se observa diferencias en el riesgo de enterocolitis necrotizante. También se encontraron ensayos controlados que informaron la incidencia del conducto arterioso persistente, con una pequeña disminución en la incidencia del mismo con la administración profiláctica de surfactante. Estudios sugieren que la administración de profilaxis no produce efectos sobre el riesgo de hemorragia intraventricular. En cuanto a displasia broncopulmonar, se informó una tendencia hacia un riesgo disminuido. Soll, R; Morley C. 2008.

En neonatos prematuros, en comparación con placebo o nada, sin tener en cuenta el momento, la administración de surfactante reduce significativamente la mortalidad a causa del síndrome de dificultad respiratoria. En consecuencia, el uso de surfactante en el SDR se debe alentar en todo momento. En concreto, las revisiones concluye que la administración temprana (dentro de las dos horas de vida) de surfactante reduce la tasa de mortalidad neonatal y en la incidencia de complicaciones asociadas con el SDR en neonatos que requieren ventilación asistida, particularmente las pérdidas de aire pulmonar y la enfermedad pulmonar crónica. La mayoría de los pacientes en ensayos clínicos recibieron surfactante sintético. Si bien en meta-análisis se observaron las diferencias mencionadas, en el análisis de subgrupos de los surfactantes naturales no hubo diferencias en ninguno de los resultados estudiados entre los grupos de tratamiento temprano y tardío. Esto

probablemente se deba a los números pequeños del grupo de pacientes que recibieron surfactantes naturales en comparación con aquellos que recibieron surfactantes sintéticos, ya que no hay una explicación fisiológica esperada para esta diferencia. Los estudios incluidos se llevaron a cabo antes de que se comenzaran a utilizar de manera generalizada los métodos no invasivos de ventilación asistida, como la presión positiva continua en las vías respiratorias (PPCVR). Por lo tanto, lo más probable es que algunos de los neonatos que fueron intubados en estos estudios ahora reciban PPCVR. Entonces surge la siguiente pregunta: ¿La administración temprana de surfactante en neonatos con SDR que reciben PPCVR produce mejores resultados cuando se le compara con la administración tardía? Los estudios que han comparado el uso de PPCVR con o sin el uso selectivo de surfactante con intubación para ventilación mecánica y surfactante en neonatos muy prematuros han informado que no se observaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad y necesidad de usar oxígeno complementario a las 36 semanas. Esto sugiere que, en lugares de escasos recursos, donde es difícil acceder a equipos de ventilación mecánica, el uso de PPCVR con o sin surfactante podría mejorar las tasas de mortalidad y la enfermedad pulmonar crónica. No hay estudios clínicos aleatorizados en los que se haya usado PPCVR para el síndrome de dificultad respiratoria y estudiaran si el momento de administración del surfactante afecta los resultados (es decir, la comparación del uso selectivo temprano versus tardío de surfactante en neonatos tratados con PPCVR).

El costo alto de los surfactantes y el número limitado de camas en la unidad de cuidados intensivos para ventilación mecánica pueden afectar de manera adversa la aplicabilidad de esta intervención en lugares de escasos recursos. La escasez de surfactante podría derivar en que el fármaco se administre solamente a aquellos neonatos muy enfermos y los que requieren intubación, como es el caso en los estudios incluidos en esta revisión. El número limitado de camas en la unidad de cuidados intensivos podría generar demoras en la administración de ventilación mecánica a los neonatos y, por lo tanto, demoras en la administración de surfactante. En consecuencia, quizás no siempre se pueda administrar surfactante dentro de las dos horas de vida, lo que deriva en resultados deficientes en neonatos con SDR en países en desarrollo.

Si bien la administración temprana de surfactante debe preferirse en todos los ámbitos, en aquellos en los que su uso dentro de las dos horas de vida no sea posible, debe alentarse el

uso de surfactante en el SDR que requiere ventilación mecánica, independientemente del momento.

Se ha demostrado que las infecciones afectan la efectividad de tratamiento con surfactante en neonatos con SDR. Puesto que en los países en desarrollo la incidencia de infecciones es alta , el tratamiento con surfactante puede ser menos efectivo en esos países. En lugares de escasos recursos, muchas veces los neonatos muy prematuros no reciben ventilación mecánica, que son los que más podrían beneficiarse con la administración temprana de surfactante. En vista de los escasos recursos y el impacto de las infecciones en la efectividad del tratamiento con surfactante, podría ser conveniente limitar el uso de administración temprana de surfactante a aquellos que tengan mayores probabilidades de sobrevivir, es decir, los que pesen entre 750 gramos y 1000 gramos y no presenten signos manifiestos de infección. Además, en lugares de escasos recursos, los números necesarios para tratar a fin de observar mejores resultados pueden ser más altos debido a: (a) los efectos de la infección; (b) el surfactante utilizado en neonatos con enfermedad grave y (c) la falta de utilización de surfactante en neonatos con peso extremadamente bajo al nacer, quienes podrían obtener el máximo beneficio del tratamiento.

En los neonatos que están con PPCVR y a quienes no se les retirará el oxígeno, se debe alentar la estrategia de intubación para administrar surfactante y la extubación poco después. Esto debe realizarse en los niveles de atención secundario y terciario. Los centros de atención primaria deben derivar a las madres en trabajo de parto prematuro a niveles de atención superiores lo antes posible; cuando esto no sea factible, se debe derivar inmediatamente a los neonatos prematuros y sus madres a centros de nivel superior. Debe iniciarse la PPCVR en los neonatos durante el traslado o durante la espera del traslado.

Velaphi, S. 2013.

Administración profiláctica comparada con rescate

En estudios experimentales se ha visto que la administración profiláctica de surfactante es más uniforme y con lleva menos injuria pulmonar. Ocho estudios randomizados compararon los efectos de surfactante natural de manera profiláctica (antes de los 15 minutos de vida) o de rescate (entre 1.5 y 7.4 horas de vida). La administración profiláctica de surfactante disminuye el riesgo de neumotórax, el riesgo de enfisema pulmonar intersticial (EPI), el riesgo de mortalidad neonatal y existe una tendencia a disminuir el riesgo de HIV. Estos efectos se hacen más significativos en menores de 30 semanas de edad gestacional, tanto en mortalidad neonatal como el riesgo combinado de DBP o muerte. No existen estudios que hayan comparado la administración profiláctica con la administración selectiva tan precoz como entre los 30 y 60 minutos de vida, con lo que se evitaría el tratamiento e intubación de recién nacidos que no lo necesiten. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004 Sweet, D; Halliday L. 2009

Los ensayos publicados durante la década de 1990 confirmaron que el surfactante era más eficaz en la reducción de la muerte y la lesión pulmonar si se administra antes del curso de un síndrome de distres respiratorio. Varios estudios confirmaron que la profilaxis antes de la aparición de la clínica de SDR es mejor que esperar hasta que esta esté establecida. Sweet, D; Halliday L. 2009

La mayoría de ensayos comparan el dar surfactante dentro de los primeros 15 minutos después del nacimiento con dar surfactante cuando los bebés alcanzan ciertos criterios previamente definidos, tales como la necesidad de ventilación mecánica, y el momento de tratamiento en los grupos de rescate fue relativamente tardío, entre 1-5 y 4-6 horas. Un ensayo aleatorizado de gran tamaño se abordó la administración de surfactante antes de la primera respiración mediante la comparación de dos metros de profilaxis. Con una muestra de 651 pacientes, a los cuales se evaluó, no se encontró diferencias en los resultados clínicos para los pacientes asignados al azar a la profilaxis con surfactante inmediata en comparación con la profilaxis con surfactante aproximadamente 10 min después de la estabilización, y la confirmación clínica de la colocación correcta del tubo endotraqueal. Sweet, D; Halliday L. 2009

Aún no está claro si la profilaxis es superior a una estrategia de tratamiento de rescate de la administración de surfactante, cuando el paciente comienza a desarrollar signos clínicos de SDR. Sweet, D; Halliday L. 2009

El tratamiento con surfactante ha sido utilizado para reducir la necesidad de asistencia respiratoria y disminuir el riesgo de neumotórax, muerte y muerte por displasia broncopulmonar (DPB). Sin embargo, el riesgo de DPB en los neonatos prematuros de menos de 30 semanas de gestación que recibieron surfactante profiláctico en comparación con los que recibieron el tratamiento de rescate no está claro. Debido a que el uso generalizado de la terapia con surfactante se ha acreditado a mejoras significativas en la supervivencia de los RN prematuros, sin un cambio en la incidencia de enfermedades neurológicas, o discapacidad en el desarrollo de prematuros seguido a través de la infancia y la edad escolar. Reyes, R *et al.* 2012

Si comparamos la terapia profiláctica frente al rescate con surfactante existen meta-análisis que incluyen varios estudios. El análisis demuestra que la terapia profiláctica disminuye la mortalidad y el neumotórax en un 36% y 39% adicional, respectivamente, la incidencia de enfisema intersticial pulmonar en 45%; y la displasia bronco pulmonar en los infantes menores de 32 semanas de edad gestacional al nacer. Los bebés tratados profilácticamente, requieren cerca de 70% más surfactante que el grupo de rescate, aunque este último, el promedio de dosis individual por paciente es 1.5 comparado con 1.2 en el grupo de profilaxis.

Otras meta-análisis muestran que el empleo profiláctico en menores de 30 semanas de edad gestacional reducen la mortalidad, tanto precoz como tardía, y la incidencia de síndrome neonatal, neumotórax, y enfisema intersticial. No hay diferencias en cuanto a la presencia de DAP, enterocolitis necrotizante, retinopatía de la prematuridad, hemorragia intraventricular severa o EPC. La revisión Cochrane de 2001 indica que, por cada 100 niños tratados profilácticamente, se evitan dos neumotórax y cinco muertes y que, por otro lado, el empleo profiláctico del surfactante en todos los menores de 32 semanas de EG, supondría tratar a dos veces más niños que si se empleara el surfactante como tratamiento de rescate. Así pues ambas aproximaciones tiene sus pros y sus contras y la decisión del empleo profiláctico o de rescate del surfactante se debe hacer en función de la existencia o no de personal entrenado y de la mortalidad específica en cada centro. Eso sí, una vez evaluada la

necesidad de surfactante, parece claro que retrasos en la administración de rescate, incluso de minutos o pocas horas, puede suponer un pronóstico claramente peor que su administración inmediata. Gonzalez, C. 2006.

Administración profiláctica preventilatoria comparada con la postventilatoria

Los estudios iniciales usaron surfactante inmediatamente después de intubar al recién nacido, incluso antes de la primera respiración, con lo cual se retrasaban las maniobras de reanimación y la comprobación de la ubicación del tubo endotraqueal. Un estudio randomizado demostró que la administración una vez reanimado el recién nacido era tan efectiva o mejor que la inicial. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

3.1.1 Determinar la eficacia de la aplicación profiláctica de surfactante vrs. dosis de rescate en recién nacidos pre-termino evaluados en labor y partos y área intensiva de neonatos del Hospital Roosevelt, durante el año 2014

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Correlacionar los efectos de prevención del desarrollo de membrana hialina o disminución de su gravedad respecto al uso de surfactante profiláctico vrs. dosis de rescate en los pacientes a estudio.

3.2.2 Determinar el efecto protector del tratamiento profiláctico vrs dosis de rescate en los parámetros ventilatorios e índices de oxigenación.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio Clínico observacional de casos y controles sobre la eficacia del uso de surfactante profiláctico y dosis de rescate en niños prematuros con Enfermedad de membrana hialina en servicio de labor y partos e intensivo de neonatos durante el año 2014

4.2 AREA DE ESTUDIO

Recién Nacidos evaluados con síndrome de dificultad respiratoria

4.3 MUESTRA

Recién nacidos pre-termino evaluados con SDR y EMH

Utilizando la fórmula de Sierra Bravo con un 90% de confiabilidad (61 pacientes), de los cuales un 50% corresponde a los niños con aplicación profiláctica del surfactante (Casos), comparando los pacientes con uso de surfactante en dosis de rescate (controles), para evaluar la eficacia según causa efecto entre las variables. utilizando como base el total de pacientes que necesitaron surfactante durante el 2013 (N: 639)

	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
PROFILACTICA (CASOS)	<ul style="list-style-type: none">• RN menores de 34 semanas con SDR por EMH• RN hijo de madre diabética menor de 38.5 semanas con EMH• Pacientes hemodinámicamente estables	<ul style="list-style-type: none">• Mayores de 2 horas de vida• Pacientes con VM previa• Pacientes con anomalías anatómicas congénitas• RN con sepsis neonatal temprana• RN con neumonía neonatal• RN con APN
DOSIS DE RESCATE (CONTROL)	<ul style="list-style-type: none">• RN menores de 34 semanas con SDR por EMH• RN hijo de madre diabética menor de 38.5 semanas con EMH	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes mayores de 3 días• Pacientes con anomalías anatómicas congénitas• RN con sepsis neonatal temprana• RN con neumonía neonatal• RN con APN

4.4 TECNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Se emplea como instrumento de recolección de datos una boleta prediseñada “Formulario de recolección de datos”

Se utilizó Survanta® (berantante), presentación de 8ml, distribuido por Abbott a dosis de 100mg/Kg/dosis (4ml/kg). Registro Sanitario Guatemala Pf 12-490

COMPOSICIÓN

SURVANTA® Suspensión intratraqueal es un surfactante pulmonar estéril, no-pirogénico y extracto natural de pulmón bovino. Está suplementado con tres derivados sintéticos lípidos y proteínas asociadas al surfactante a las que se adiciona colfosceril palmitato (dipalmitoilfosfatidilcolina), ácido palmítico y tripalmitina para estandarizar la composición y para replicar las propiedades que tiene el surfactante natural de pulmón para disminuir la tensión superficial. La composición resultante proporciona una concentración promedio de 25 mg/mL de fosfolípidos y menos de 1,0 mg/mL de proteínas. La formulación es un líquido opaco de color blanquecino a ligeramente marrón. Especificaciones de los lípidos y proteínas que componen SURVANTA®:

Fosfolípidos totales aproximadamente 25 mg/mL

Ácidos grasos libres 1,4 a 3,5 mg/mL

Triglicéridos 0,5 a 1,75 mg/mL

Proteína 0,1 a 1,0 mg/mL

Los componentes están suspendidos en una solución de cloruro de sodio al 0,9% y esterilizados al calor. SURVANTA® no contiene preservantes. Su contenido de proteínas consiste en dos proteínas, hidrofóbicas, de bajo peso molecular, asociadas al surfactante, comúnmente conocidas como SP-B y SP-C. No contiene la proteína hidrofílica de alto peso molecular asociada al surfactante, conocida como SP-A.

Procedimiento para colocación de surfactante:

- Reunir material a utilizar.
- Preparar y administrar el medicamento con técnica aséptica, el cual debe estar a temperatura ambiente.
- Realizar control de signos vitales previamente.
- Colocar al paciente en decúbito dorsal con cabeza en línea media manteniendo el TET perpendicular a la boca o nariz del RN.
- Realizar aspiración endotraqueal previo a la administración de surfactante, si fuese necesario.
- Monitorizar al paciente durante todo el procedimiento.
- Administrar lentamente evaluando tolerancia.
- No aspirar al RN por al menos 6 horas, después de la administración.
- Registrar el procedimiento, hora y cantidad.

Para obtener la información se aplicó el instrumento diseñado para la recolección de datos (Anexo 1). Empleando la observación, evaluación clínica y experiencia, tomando en cuenta factores de selección considerados en los criterios de inclusión y exclusión respectivamente.

Se evaluó la edad de vida en horas para la colocación de surfactante y se correlacionó posteriormente con los efectos tanto benéficos como adversos en los pacientes según el empleo temprano o tardío del mismo.

Se evaluó la modalidad ventilatoria en la cual ingresa el paciente, los requerimientos de parámetros ventilatorios o el estado clínico previo a la aplicación del surfactante y los efectos obtenidos según su aplicación profiláctica o dosis de rescate (Necesidad de PIM, FIO₂, tiempo de estancia en ventilación mecánica, mejoría del patrón radiológico, forma de destete de VM, mejoría del patrón radiológico, neumotórax, hemorragia pulmonar, mortalidad)

4.5 PLAN DE ANALISIS

Se vació la información obtenida en una base de datos, se analizaron por medio de tablas de contingencia para obtener el valor P de una prueba de Chi cuadrado y se valorará la significancia estadística de los resultados y graficas elaboradas a través de un equipo de cómputo, usando el programa SPSS, separando cada una de las variables a estudiar y haciendo una conclusión y análisis detallado a través de medidas de tendencia central de forma escrita para cada una de ellas. Se correlacionaran las variables por el método de T de variables relacionadas y Chi cuadrado según la medición de las mismas según el uso de surfactante con los efectos según su aplicación profiláctica o dosis de rescate.

4.6 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se solicitó el consentimiento para realizar la investigación al Jefe de departamento de Pediatría.

4.7 DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

- **Variable independiente:** Surfactante.
- **Variable dependiente:** Efectos del uso del surfactante.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala	Unidad de medida
Independiente Surfactante	El surfactante pulmonar es un complejo de lípidos y proteínas capaz de reducir significativamente la tensión superficial dentro de los alvéolos pulmonares. Este complejo lipoproteico es producido por los neumocitos tipo II de los alvéolos y en su composición tiene: 80% de fosfolípidos, 12% de proteínas, 8% de lípidos neutros.	Profiláctico	Cualitativa	Nominal	< 2 hora
		Tardío o dosis de rescate	Cualitativa	Nominal	> 2 horas
Dependiente Efectos del uso del surfactante	El surfactante reduce en forma significativa la tensión superficial dentro del alvéolo pulmonar, previniendo el colapso durante la espiración.				
Ventilación mecánica (Tiempo)	reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	≤ 1 hrs 2 – 4 días 5 – 7 días ≥8 días	cuantitativa	Razón	Días
Menor necesidad de PEEP	Presión positiva al final de la espiración, debe ser cero, pero de una forma terapéutica o derivado de la situación clínica puede volverse positiva, permite la reapertura alveolar y el reclutamiento de áreas colapsadas.	< 5 5 -10 >10	Cuantitativa	Razón	Si/No
Menor necesidad de PIM	es el valor en cm H2O obtenido al final de la inspiración, relacionada con la resistencia del sistema al flujo aéreo en las vías anatómicas y artificiales y con la elasticidad del pulmón y la caja torácica.	10 – 15 16 – 20 21 – 25 >25	Cuantitativa	Razón	Si/No
Mejoría del índice alveolo arterial	diferencia entre la cantidad de oxígeno liberada al alvéolo y la entregada a la sangre (difusión)	I A/A: PO ₂ / (601X fiO ₂) – (PCO ₂ /0.8) >0.21: normal <0.21: anormal	cualitativa	nominal	Normal/anormal

Menor necesidad de Fio2	Fracción inspirada de Oxígeno (FIO2): Es el valor absoluto que va de 0 a 1 (0 – 100%) y que informa de la proporción de oxígeno que el paciente recibe.	21 – 40 (0.21-0.4) 41 – 60(0.41-0.6) 61 – 80(0.61-0.8) 81 – 100 (0.81-1)	Cuantitativa	Razón	Si/No
PaO2	Presión parcial en oxígeno de un medio gaseoso (aire) o líquido (sangre)	21 – 40 41 – 60 61 – 80 81 – 100	Cuantitativa	Razones	Normal/anormal
Modalidad Ventilatoria	Son opciones que crean una presión externa que dirigen aire al pulmón.	INSURE / CPAP SIMV / AC / VOAF	cualitativa	nominal	INSURE / CPAP SIMV / AC / VOAF
Mejoría del Grado de Membrana Hialina	Grado I: Imagen reticulogranular muy fina, broncograma aéreo moderado que no sobrepasa la imagen cardiotímica. Grado II: Imagen reticulogranular extendida a través de todo el campo pulmonar y broncograma aéreo visible que sobrepasa los límites de la silueta cardíaca Grado III: nódulos confluyen y broncograma. Se distinguen los límites de la silueta cardíaca Grado IV Opacidad torácica total. La distinción entre la silueta cardiotímica, diafragma y parénquima Pulmonar está perdida	Grado I Grado II Grado III Grado IV	Cuantitativa	Ordinal	SI/NO
Mortalidad	Número de fallecidos en una población específica	Si/No	Cualitativa	Nominal	Si/No
Hemorragia Pulmonar	Hemorragia pulmonar asociada al factor de riesgo de prematuridad y uso de SFT	Si/No	Cualitativa	Nominal	Si/No
Forma de destete de VM	Forma de traslape de un soporte respiratorio artificial	AC SIMV CPAP CBN	Cualitativa	Nominal	CPAP/CBN
Mayor número de dosis de surfactante	Numero de dosis de surfactante	≤1 >2	Cualitativo	Ordinal	Si/No

*AA: alveolo arterial, **CBN Cánula bi-nasal

V. RESULTADOS

Tabla N°1. Efecto del uso de surfactante profiláctico vrs. Dosis de rescate según la necesidad de PIM N: 43

Tipo de Tratamiento	Deterioró		Mejóro		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	4	19.0%	17	81.0%	21	100.0%
Rescate	9	40.9%	13	59.1%	22	100.0%
Total	13	30.2%	30	69.8%	43	100.0%

ANALISIS: los resultados muestran que el uso de surfactante profiláctico muestra un efecto positivo con una mejoría del 81% de los casos, comparado con la dosis de rescate 59.1% los cuales representan una diferencia estadísticamente significativa para el valor de P.

$$X^2= 2,434$$

$$p= 0.0231$$

Tabla N°2. Efecto de PaO₂ con uso de surfactante profiláctico vrs. Dosis de rescate N: 47

Tipo de tratamiento	Deterioró		Mejóro		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	1	3.8%	25	96.2%	26	100.0%
Rescate	11	52.4%	10	47.6%	21	100.0%
Total	12	25.5%	35	74.5%	47	100.0%

ANALISIS: Esta tabla representa mejoría en mayor porcentaje para el uso de surfactante profiláctico comparado con el uso de dosis de rescate, teniendo en cuenta que dentro de los pacientes con dosis de rescate se toman pacientes con riesgo potencial del desarrollo de enfermedad de membrana hialina por la edad gestacional y alteraciones clínicas, obteniendo resultados estadísticamente significativos con mejoría de la PaO₂, lo cual implica que algunos de estos pacientes no desarrollan la enfermedad

$$X^2= 14,393$$

$$p= 0.0484$$

Tabla N°3. Necesidad de uso de FiO₂ con uso de surfactante profiláctico vrs. Dosis de rescate en pacientes con EMH N:47

Tipo de tratamiento	Deterioró		Mejóro		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	3	11.1%	24	88.9%	27	100.0%
Rescate	8	40.0%	12	60.0%	20	100.0%
Total	11	23.4%	36	76.6%	47	100.0%

ANALISIS: Esta tabla muestra una menor necesidad de FiO₂ con el uso de surfactante profiláctico (88.9%) comparado con las dosis de rescate con una diferencia estadísticamente significativa, que puede representar un efecto protector con el desarrollo de broncodisplasia pulmonar a largo plazo.

$$X^2= 5,34$$

$$p= 0.032$$

Tabla N° 4. Mejoría del patrón radiológico con uso de surfactante profiláctico vrs. dosis de rescate en pacientes con EMH (N:47)

Tipo de tratamiento	Deterioró		mejoró		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	5	16.7%	25	83.3%	30	100.0%
Rescate	10	33.3%	20	66.7%	30	100.0%
Total	15	25.0%	45	75.0%	60	100.0%

ANALISIS: Esta tabla muestra mejoría del patrón radiológico con uso de surfactante profiláctico vrs dosis de rescate en un 83.3% de los casos comparado con en 66.7% de los casos que utilizaron la terapia de rescate, con una diferencia estadísticamente significativa para el valor de P, que a su vez tiene intervención con el uso de dosis de surfactante y mejoría clínica.

$$X^2= 2,222$$

$$p= 0.019$$

Tabla N°5. Presencia de Neumotórax en RN con EMH, según el uso de SFT profiláctico vrs. dosis de rescate, evaluados durante el año 2014 (N:60)

Tipo de tratamiento	Si		NO		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	4	13.3%	26	86.7%	30	100.0%
Rescate	6	20.0%	24	80.0%	30	100.0%
Total	10	16.7%	50	83.3%	60	100.0%

ANALISIS: Esta tabla muestra una incidencia de neumotórax en un 13.3% de los casos con dosis profiláctica, un valor que no es estadísticamente significativo para el valor de P, teniendo en cuenta que es un factor de riesgo en la población neonatal por la anatomía y el riesgo de barotrauma y volutrauma en este grupo etareo.

$$X^2=,480^a \quad p= .89$$

Tabla N°6. Mortalidad en RN con EMH, según el uso de SFT profiláctico vrs. dosis de rescate, evaluados durante el año 2014 (N:60)

Tipo de tratamiento	Si		NO		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	3	10.0%	27	90.0%	30	100.0%
Rescate	5	16.7%	25	83.3%	30	100.0%
Total	8	13.3%	52	86.7%	60	100.0%

ANALISIS: La presencia de mortalidad según el uso de surfactante profiláctico vrs dosis de rescate no muestra un valor estadísticamente significativa, teniendo en cuenta que la población profiláctica en la de menor edad gestacional que es un factor de mayor riesgo de mortalidad

$$X^2= ,577 \quad p=.98$$

Tabla N°7 Hemorragia pulmonar en RN con EMH, según el uso de SFT profiláctico vrs. dosis de rescate, evaluados durante el año 2014 (N:60)

Tipo de tratamiento	Si		NO		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	3	10.0%	27	90.0%	30	100.0%
Rescate	5	16.7%	25	83.3%	30	100.0%
Total	8	13.3%	52	86.7%	60	100.0%

ANALISIS: Esta tabla muestra una prevalencia de hemorragia pulmonar 10% de los casos con uso de surfactante profiláctico, comparado con un 16.7% que no representa una diferencia estadísticamente significativa.

$$X^2 = ,577$$

$$p = .98$$

Tabla N°8. Tiempo de estancia en ventilación mecánica en RN con EMH, según el uso de SFT profiláctico vrs. Dosis de rescate, evaluados durante el año 2014 (N:60)

Tipo de tratamiento	<=1		2 - 4		5 - 7		>=8		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	3	10.0%	20	66.7%	4	13.3%	3	10.0%	30	100.0%
Rescate	0	.0%	14	46.7%	9	30.0%	7	23.3%	30	100.0%
Total	3	5.0%	34	56.7%	13	21.7%	10	16.7%	60	100.0%

ANALISIS: Esta tabla muestra un mayor número de pacientes en ventilación mecánica menor de 4 días para el grupo que recibe surfactante profiláctico, comparado con los pacientes que recibieron dosis de rescate con una diferencia estadísticamente significativa, que representa efectos benéficos por la reducción del biotrauma y menos costos por menor tiempo de necesidad de ventilación mecánica

$$X^2 = 7,582$$

$$p = .0335$$

Tabla N°9. Numero de dosis de surfactante en RN con EMH, según el uso de SFT profiláctico vrs. Dosis de rescate, evaluados durante el año 2014 (N:60)

Tipo de tratamiento	≥1		≤1		Total	
	n	%	n	%	n	%
Profilaxis	8	26.7%	22	73.3%	30	100.0%
Rescate	14	46.7%	16	53.3%	30	100.0%
Total	22	36.7%	38	63.3%	60	100.0%

ANALISIS: Esta tabla muestra una necesidad de más de una dosis de surfactante con el grupo de pacientes a quienes se les aplicó dosis de rescate, comparado con los pacientes que usaron dosis profiláctica, este es un dato interesante debido a las implicaciones económicas que conlleva y el mejor efecto clínico.

$$X^2= 2,584$$

$$p= .0203$$

OBJETIVO DE LA TOTALIDAD DE MUESTRA: Completo 100%

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

El uso de surfactante en prematuros con SDR (síndrome de destres respiratorio) es la piedra angular del tratamiento para esta patología, el tiempo en el cual se aplica, es de vital importancia, este estudio muestra los efectos que se obtienen con el uso profiláctico, comparado con la dosis de rescate, evalúa una muestra de 60 pacientes, 30 de los cuales reciben dosis profiláctica y otros 30% dosis de rescate, el estudio evaluó el efecto previo a la colocación de surfactante y 6 horas luego de su aplicación, tomando en cuenta a los pacientes que presentaban cambios con el efecto de la aplicación de surfactante y descartando a los que se mantienen sin diferencias

Se valoran parámetros de requerimientos ventilatorios, efectos gasométricos, mejoría de patrón radiológico, número de dosis de surfactante, tiempo de estancia en ventilación mecánica y efectos adversos asociados (neumotórax, hemorragia pulmonar, mortalidad.)

El estudio muestra datos de menor necesidad de PIM 81% con el uso de dosis profiláctica, comparado con 59% de mejoría con los que recibieron dosis de rescate, los valores de PaO₂ presenta mejoría 96% y 46% en los que recibieron dosis de rescate, los requerimientos de FiO₂ disminuyen en 88% con dosis profiláctica y 60% con dosis de rescate, mejoría del patrón radiológico en un 83% con dosis de rescate y 66% con dosis profiláctica, menor tiempo de estancia en ventilación mecánica con dosis profiláctica comparado con dosis de rescate, menor dosis de surfactante con dosis profiláctica 73% y 53% de los que recibieron dosis de rescate, con diferencias estadísticamente significativas para los valores de P; al evaluar los efectos adversos 13% presentaron neumotórax con dosis profiláctica y 20% con dosis de rescate, al evaluar mortalidad y hemorragia pulmonar 10% presentan dicha complicación con dosis de rescate y 16% con dosis profiláctica sin ser una diferencia estadísticamente significativa para los valores de P.

Se acepta la hipótesis planteada que el uso de surfactante profiláctico disminuye la gravedad del SDR tipo I y el uso de parámetros ventilatorios, comparado con la terapia de rescate.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 El uso de surfactante profiláctico muestra mejoría del 81% de los casos, comparado con dosis de rescate 59.1% ($p=0.023$); menor necesidad de FiO_2 con el uso de surfactante profiláctico en 88.9% y 60% con dosis de rescate ($p=0.023$); mejoría del patrón radiológico 83.3% con dosis profiláctica y 66.7% con dosis de rescate ($p= 0.019$); el tiempo de estancia en ventilación mecánica y el número de dosis de surfactante son menores para las dosis profiláctica con diferencias estadísticamente significativas.

6.1.2 El uso de surfactante profiláctico muestra incidencia de neumotorax 13% con dosis profiláctica y 20% con dosis de rescate ($p= 0.89$); La mortalidad y la hemorragia pulmonar se presentó en un 10% con dosis profiláctica y 16% con dosis de rescate ($p= 0.98$) sin ser estadísticamente significativas

6.1.3 El uso de surfactante profiláctico disminuye la gravedad del SDR tipo I y el uso de parámetros ventilatorios comparado con la terapia de rescate con valores estadísticamente significativos

6.1.4 Los efectos adversos obtenidos fueron menores con dosis profiláctica, sin ser estadísticamente significativos

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Evaluar en las primeras horas de vida a los RN prematuros con SDR para valorar dosis profiláctica de surfactante

6.2.2 Establecer protocolos para promover el uso de surfactante con técnica INSURE

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sánchez, Claudia; Tisne Brousse; Surfactante pulmonar Universidad de Chile Rev. Ped. Elec. [en línea] 2004, Vol 1, N° 1. ISSN 0718-0918
2. Pérez, Jesus; El sistema del surfactante pulmonar. INVESTIGACION Y CIENCIA, febrero, 2010
3. STRUCTURE OF PULMONARY SURFACTANT MEMBRANES AND FILMS: THE ROLE OF PROTEINS AND LIPID-PROTEIN INTERACTIONS. J. Pérez-Gil en Biochimica et Biophysica Acta, vol. 1778, págs. 1676-1695; 2008.
4. IMMUNOREGULATORY FUNCTIONS OF SURFACTANT PROTEINS. J. R. Wright en Nature Reviews in Immunology, vol. 50, págs. 58-68; 2005
5. R. MAURICIO, Et al; Mortality in premature infants treated with exogenous surfactant; Rev Chil Pediatr 2008; 79 (1): 36-44, disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062008000100005
6. Soll RF, Morley CJ Uso profiláctico versus uso selectivo de surfactante en la prevención de la morbilidad y mortalidad en lactantes prematuros, disponible en <http://www.updatesoftware.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD000510>
7. Iramain, R; actante en Falla Respiratoria Aguda ¿Es una alternativa? Volumen 31 - Número 2 (Julio - Diciembre 2005); disponible en http://www.spp.org.py/revistas/ed_2004/surf_jul_dic_2004.htm
8. MENA, P; .Rev Chil Pediatr 2011; 82 (5): 395-401 Incidencia y evolución de membrana hialina en menores de 35 semanas según crecimiento intrauterino

9. Genes L; Morbi-mortalidad en Recién Nacidos de muy Bajo Peso al Nacer. Unidad de Neonatología. Centro Materno Infantil. Hospital de Clínicas Volumen 37 - Número 1 (2010), disponible en http://www.spp.org.py/revistas/ed_2010/morbi_mortalidad.html
10. SANCHEZ, M; Et al. Estudio controlado del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido pretérmino con surfactante pulmonar exógeno. 2005, vol.141, n.4, pp. 267-271. ISSN 0016-381
11. Hernández, G; GENETICA MOLECULAR DEL SURFACTANTE PULMONAR; Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo, 2005.
12. Jiménez, J; Castellanos K; Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria;Revista mexicana de pediatría, Vol. 76, Núm. 5 Septiembre-Octubre 2009 pp 231-236, disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2009/sp095g.pdf>
13. Soll RF, Morley CJ Uso profiláctico versus uso selectivo de surfactante en la prevención de la morbilidad y mortalidad en lactantes prematuros *Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
14. Moreno O; Surfactant and hyaline membrane disease Rev Cubana Pediatr v.80 n.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2008. *versión On-line* ISSN 1561-3119, disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000200015
15. Murki S Et al. Early routine versus late selective surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome on nasal continuous positive airway pressure: a randomized controlled trial. *Neonatology*. 2013;103(2):148-54. 2012 Dec 11.

16. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. University of Vermont, Burlington, Vermont, USA Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov
17. Castillo F, Et. Al; Recommendations for respiratory support in the newborn Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. An Pediatr (Barc). 2008 May;68(5):516-24.
18. Salinas FC, Et al. Recommendations for respiratory support in the newborn. Grupo Respiratorio y Surfactante de la Sociedad Española de Neonatología. An Pediatr (Barc). 2012 Oct;77(4):280.e1-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.03.013. Epub 2012 May 9.
19. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. University of Rochester, Pediatrics, Dept of Pediatrics (Neonatology), Box 651, 601 Elmwood Ave, Rochester, NY 14642, USA 2007 Oct 17;(4):
20. De Luca D, Et al;. Surfactant and Varespladib Co-Administration in Stimulated Rat Alveolar Macrophages Culture. Curr Pharm Biotechnol. 2013 Apr 12.
21. Stillhart C, Cavegn M, Kuentz M. Study of drug supersaturation for rational early formulation screening of surfactant/co-solvent drug delivery systems. 2013 Feb;65(2):181-92. 2012 Sep 13.
22. Iwatani S, Et al; Surfactant lavage therapy for respiratory deterioration in extremely premature infants. Department of Neonatology, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital Perinatal Center, Pediatr Int. 2012 Oct 30. doi: 10.1111/ped.12003.

23. Sánchez Ramírez, C; Torres Torretti, J. 2004. Surfactante Pulmonar (en línea), Revista pediátrica electrónica 1(1):0718-0918. Consultado 16 jul. 2013. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/surfactante.pdf>
24. Sweet, D; Halliday L. 2009. The use of surfactants (en línea). Arch Dis Child Education Practice edition (94):78-83. Consultado 15 de jul. 2013. Disponible en: <http://ep.bmj.com/content/94/3/78.long>
25. Reyes, R *et al.* 2012. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants (en línea). Cocharane Database of Systematic Reviews (3):1-69. Consultado 16 jul. 2013. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000510.pub2/pdf>
26. Soll, R; Morley C. 2008. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants (Review) (en línea). Cochrane Plus (4):1-67. Consultado 15 jul. 2013. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD000510>
27. velaphi, S. 2013. Tratamiento con surfactante selectivo temprano versus tardío para el síndrome de dificultad respiratoria neonata. Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS –nota informativa-. Consultado 15 jul. 2013. Disponible en: http://apps.who.int/rhl/newborn/cd001456_velaphis_com/es/index.html
28. Gonzalez, C. 2006. Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina (en línea). Bol Pediatr 46(1):160-165. Consultado 14 jul. 2013. Disponible en: https://www.sccalp.org/documents/0000/0192/BolPediatr2006_46_supl1_160-165.pdf

VIII. ANEXOS

Anexo 1

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFFECTOS DEL USO DE SURFACTANTE PROFILACTICO Y DOSIS DE RESCATE EN EMH

Estudio clínico sobre los efectos del uso de surfactante profiláctico y dosis de rescate en niños prematuros con EMH evaluados en Labor y partos e intensivo de neonatos, durante el año 2014

Numero de paciente del estudio: _____ Fecha: _____

	Surfactante profiláctico		Surfactante en dosis de rescate	
	Efecto Pre Surfactante	Efecto pos surfactante	Efecto Pre Surfactante	Efecto Pos Surfactante
Modalidad ventilatoria				
Requerimiento de PEEP				
Requerimiento de PIM				
Requerimiento de FIO ₂				
Índice alveolo-arterial				
Neumotórax				
Mortalidad				
Hemorragia pulmonar				
Mejoría del patrón radiológico de EMH				
Número de dosis de SFT				

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "EFECTOS DEL USO DE SURFACTANTE PROFILACTICO Y DOSIS DE RESCATE EN EMH" para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.