

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**MORBI-MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS  
PREMATUROS CON PESO DE MIL GRAMOS O  
MENOR, EN QUIENES SE UTILIZO SURFACTANTE  
PULMONAR**

Estudio retrospectivo sobre la utilidad de la sustancia tensioactiva (surfactante) pulmonar, en prematuros con síndrome de dificultad respiratoria de acuerdo a protocolo establecido en el departamento de cuidados intensivos de Neonatología, Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6, durante el período comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

TESIS

*Presentada a la Honorable Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala.*

POR

**LUIS FERNANDO CANTORAL LOPEZ**

*En el acto de investidura de:*

**MEDICO Y CIRUJANO**

Guatemala, julio de 1997



627)

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E   C O N S T A R   Q U E :

El (la) BACHILLER LUIS FERNANDO CANTORAL LOPEZ

Carnet Universitario No. 90-13454

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

MORBI-MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON  
PESO DE MIL GRAMOS O MENOR, EN QUIENES SE UTILIZO  
SURFACTANTE PULMONAR

trabajo asesorado por:


Doctor: CARLOS ALBERTO PAREDES MORALES

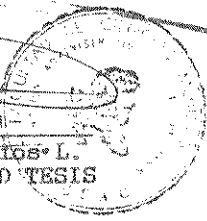
y revisado por:


Doctor: ALLAN JACOBO RUANO FERNANDEZ

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 20 de junio de 1997

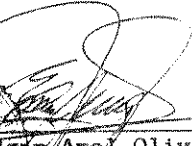
  
Dr. Antonio Palacios L.  
COORDINADOR UNIDAD TESIS

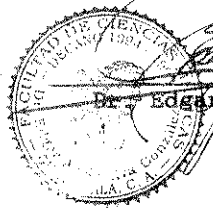


  
DIRECTOR  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE SALUD



I M P R I M A S E:

  
Dr. Edgar Axel Oliva González  
DECANO





UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS

GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 20 de junio de 1997

Doctor:  
Antonio Palacios López  
Coordinador Unidad de Tesis  
Facultad de Ciencias Médicas.

Se le informa que el BACHILLER:  
LUIS FERNANDO CANTORAL LOPEZ

Nombres y apellidos completos

Carnet No.: 90-13454 ha presentado el Informe Final de su  
trabajo de tesis titulado:

MORBI-MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON

PESO DE MIL GRAMOS O MENOR, EN QUIENES SE UTILIZO

SURFACTANTE PULMONAR

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por  
el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos  
y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las  
conclusiones y recomendaciones expuestas.

Firma del estudiante

Dr. Carlos A. Palacios López

F. Asesor

Nombre completo y sello

F. Revisor

Nombre completo y sello  
Reg. Personal MCE.

RECIBIDO CUANDO  
SE RECIBIÓ EL  
TRABAJO DE TESIS  
DEL BACHILLER  
LUIS FERNANDO CANTORAL LOPEZ



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

APROBACION INFORME FINAL

OF. No.

Guatemala, 19 de junio de 1997.

BACHILLER:

LUIS FERNANDO CANTORAL LOPEZ

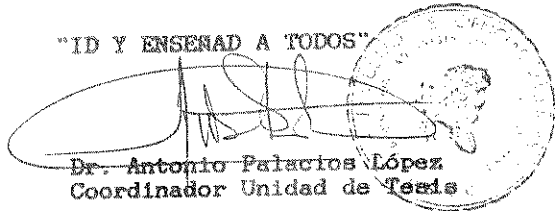
Facultad de Ciencias Médicas  
USAC.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado: MORBI-MORTALIDAD EN LOS RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON PESO DE MIL GRAMOS O MENOR, EN QUIENES SE UTILIZO SURFACTANTE PULMONAR ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAR A TODOS"



Dr. Antonio Palacios López  
Coordinador Unidad de Tesis

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

APL/jvv.

## INDICE

	página
I. Introducción	1
II. Definición del problema	2
III. Justificación	4
IV. Objetivos	5
V. Revisión Bibliográfica	6
VI. Materiales y Métodos	17
VII. Variables	20
VIII. Ejecución de la Investigación	21
IX. Presentación de resultados	22
X. Analisis e interpretación de resultados	31
XI. Conclusiones	33
XII. Recomendaciones	34
XIII. Resumen	35
XIV. Referencias Bibliográficas	36
XV. Anexos	40

## I. Introducción

La enfermedad de Membrana Hialina es producida por ausencia o por déficit en la cantidad de surfactante pulmonar, el cual es producido por los neumocitos tipo II, siendo esta sustancia formada por múltiples componentes, siendo la función del surfactante pulmonar disminuir la fuerza necesaria para distender el alvéolo y con esto mantener la tensión superficial evitando el colapso del alvéolo.

El propósito del estudio es conocer la Morbi-Mortalidad de recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor que cursaron con Enfermedad de Membrana Hialina a los que se les aplicó surfactante pulmonar en forma terapéutica o profiláctica.

Lo que motivó a realizar el estudio fue conocer con exactitud el porcentaje de pacientes beneficiados con el uso de surfactante pulmonar, así como evaluar las posibles complicaciones que el uso de surfactante, oxígeno o ventilación mecánica pudieran dar.

Al final, se presentan los resultados obtenidos, demostrando, como dice en la literatura y en diversos estudios efectuados en otros países, que el uso del surfactante disminuye el tiempo total de ventilación mecánica y el tiempo de hospitalización, y con esto la posibilidad de contraer infecciones nosocomiales al darles egreso tempranamente con el programa Canguro.

## II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En el hospital general Juan José Arévalo Bermejo, IGSS zona 6, en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología se ha estado aplicando surfactante pulmonar a Recién Nacidos pre-término, así como los recién nacidos a término con enfermedad de membrana hialina grados II, III y IV radiólogos, así como otros casos especiales como Hernia diafragmática congénita, neumonía neonatal, síndrome aspirativo meconial masivo, y de forma profiláctica. Al no haber estudios en su ramo, como tampoco similares, tanto en la institución así como en los hospitales nacionales, no se cuenta con el comportamiento que tengan los neonatos prematuros de mil gramos o menor ante el uso de surfactante pulmonar en la Enfermedad de Membrana Hialina.

En el hospital Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6, se están atendiendo 11,000 partos al año, de los cuales el 5 % (550) de estos partos son recién nacidos prematuros, de los cuales el 60 % (330) tienen Enfermedad de Membrana Hialina grados II, III ó IV radiológicos en los que se ha estado aplicando surfactante pulmonar desde Noviembre de 1992, observándose que estos datos van en aumento con la ampliación que está llevando a cabo el Seguro Social. (\*)

La sustancia tenso-activa (surfactante) pulmonar recubre la superficie alveolar, con lo que reduce la tensión superficial y evita la atelectasia al final de la espiración. El surfactante incrementa la distensibilidad pulmonar y mejora la estabilidad de la deflación. (7,12)

El surfactante es producido en los Neumocitos tipo II y son sustancias multicomponentes que existen en formas diferentes dentro de los espacios aéreos. El metabolismo del surfactante en el niño pre-término, es favorable para una respuesta de tratamiento sostenido, ya que sus componentes principales son catabolizados y reciclados lentamente a través de la células tipo II, de manera que incrementa la función. (7,12)

(\*) Datos proporcionados por el Jefe de Servicio de Neonatología.

El surfactante que actualmente se usa en la unidad de cuidados intensivos de Neonatología, en el hospital Juan José Arévalo Bermejo son Exosurf artificial y Survanta Natural. Exosurf Artificial es un surfactante completamente sintético compuesto de Colfosceril, Exadecanol y Tiloxapol, estos aditivos facilitan la dispersión y la incorporación de Dipalmitoil-Fosfatidil-Colina en una capa superficial que reduce la fuerza necesaria para distender el alvéolo, reviniendo el colapso de espacios aéreos pequeños en bajos volúmenes pulmonares, dándose a una dosis de 5 ml/Kg. El Survanta Natural (beractante), es extracto natural de pulmón ovino al que se le añadió palmitato de colfosceril, Ácido almitico y tripalmitato, su dosis de administración es de 4 ml/Kg por dosis dividida en 4 dosis, teniendo la misma función que el exosurf artificial. (7,10,11,12,15,21)

El uso de surfactante pulmonar disminuye el tiempo total de ventilación asistida, el oxígeno total empleado y el tiempo de hospitalización, así como la severidad y morbilidad de los problemas asociados. (5,7,9,10,11,17)

Por lo que el presente estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6, en recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor al nacimiento en los que se utilizó surfactante pulmonar.



### III. JUSTIFICACIÓN

Desde que Fujiwara utilizó por vez primera el extracto de surfactante natural, para tratar lactantes prematuros con Síndrome de Membrana Hialina, se ha informado de múltiples estudios clínicos con testigo y aleatorios que abarcan más de 2,500 lactantes. En estos estudios se ha recurrido a la administración profiláctica de surfactante en recién nacidos pre-término de alto riesgo (Estudios de prevención) o para prematuros con Enfermedad de Membrana Hialina, de grado moderado a grave (Estudios de Rescate). (11)

Con la aplicación de surfactante pulmonar en recién nacidos con Enfermedad de Membrana Hialina, según diversos estudios, ha dado como resultado un beneficio en la sobrevivencia, así como en la calidad de vida, hay disminución en la cantidad de oxígeno empleado, disminuye el tiempo de ventilación mecánica y de hospitalización al darles egreso con el programa canguero.

Por lo anterior nos propusimos estudiar la Morbi-Mortalidad en recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor, en los cuales se empleó surfactante pulmonar en forma terapéutica o de prevención.

#### IV. OBJETIVO GENERAL

Establecer la Morbi-Mortalidad en recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor, en los que se utilizó surfactante pulmonar, natural y/o artificial a dosis de 200 mg/Kg por dosis.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el número de recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor con Enfermedad de Membrana Hialina tratados con surfactante pulmonar durante el período comprendido entre los meses de noviembre de 1992 a Marzo de 1997.
2. Identificar el sexo mayormente afectado en el estudio.
3. Identificar los problemas clínicos que presentaron los recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor al momento de su egreso (datos de alta o fallecimiento).
4. Determinar cuantos recién nacidos menores de mil gramos padecieron Síndrome de Dificultad Respiratoria.
5. Determinar cual es la edad gestacional mayormente afectada en la población en estudio.
6. Determinar la cantidad de oxígeno consumido durante el tratamiento con surfactante pulmonar.

## V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## A. ANTECEDENTES:

El surfactante sintético demostró una reducción de la mortalidad neonatal al año y de la morbilidad neonatal en infantes con S.D.R. No obstante, es menos conocido los efectos del surfactante sintético en el desarrollo de la morbilidad a largo plazo. Cuatro estudios multicentricos, randomizados, placebo-control de administración de surfactante sintético administrado con terapia de rescate, fueron analizados en Estados Unidos y Canadá, con un total de 2,224 pacientes. Desarrollando evaluaciones doble ciego de sobrevivientes a un año de edad (ajustado por prematuridad). En los cuatro estudios de los 1,802 pacientes en el estudio de rescate placebo control quienes sobrevivieron a un año, 1,540 (85%) completaron el año de seguimiento. Mediciones de talla, peso, y circunferencia cefálica no fueron diferentes durante el control de estos grupos. Mediciones de la media y la mediana de infantes en estos grupos el indice de desarrollo mental y de desarrollo psicomotor fueron equivalentes. La incidencia de deterioro no fue diferente en los dos grupos (deterioro ligero-moderado, 12% (92 de 745) del grupo de aire placebo Vrs. 11% (86 de 771) del grupo de surfactante sintético, deterioro severo, 15% (114 de 745) en el grupo de aire placebo Vrs. 13 % (102 de 771) del grupo surfactante sintético. No fueron fundamentados diferencias entre la clasificación de la retinopatía de la prematuridad o deterioro de la audición durante el control de estos grupos. La necesidad de operar después del día 28 de vida y la necesidad de soporte ventilatorio al año de edad fueron ambos reducidos en el grupo de surfactante sintético. Estos resultados indicaron que el desarrollo al año de edad es bueno entre los infantes con S.D.R. quienes recibieron terapia de rescate con surfactante sintético, habiendo mínima diferencia con los que recibieron aire placebo, los resultados también indicaron que la morbilidad a largo plazo esta reducida. (6)

A determinar el impacto del uso de surfactante sintético como recurso de uso. Nosotros analizamos el costo de un estudio clínico, multicentrico, randomizado, placebo-control

de surfactante sintético en neonatos con S.D.R. y peso al nacimiento entre 700 y 1,350 gramos. Dos dosis de 5 ml/Kg de un surfactante sintético (Exosurf Neonatal) con aire placebo fueron administrados a 419 infantes quienes fueron ventilados mecánicamente y tuvieron una tensión de oxígeno arterio/alveolar a razón de  $< 0.22$ . En adición para seguridad y eficacia del estudio fueron recolectadas durante la estancia en el hospital los días en la unidad de cuidados intensivos, los días de ventilación mecánica, los días de suplementación de oxígeno dándoles seguimiento hasta que los infantes cumplían un año de edad. El crecimiento y desarrollo de infantes que en el estudio recibieron terapia de surfactante sintético y sobrevivieron hasta el año de edad estuvieron iguales a otros de los sobrevivientes en el grupo de aire placebo. Para los sobrevivientes al año de edad el surfactante sintético reduce la duración del tiempo de hospitalización, así como los días en la unidad de cuidados intensivos, de ventilación mecánica y oxígeno suplementario, en los no sobrevivientes el surfactante incrementó el tiempo de estancia a nivel de intensivo. Estos resultados indican que la terapia de rescate con surfactante sintético con pesos entre 700 y 1350 gramos puede resultar en mejorar la supervivencia fuera del significativo aumento en el tiempo de hospitalización. (13)

En estudios tendientes a prevenir el Síndrome de Membrana Hialina (EMH) por medio de la administración profiláctica de surfactante, se distribuyó aleatoriamente a lactantes con riesgo alto de presentar Enfermedad de Membrana Hialina para recibir surfactante o tratamiento de control inmediatamente después del nacimiento, antes del inicio de cualquier síntoma respiratorio. (14)

El primer estudio de administración profiláctica de extracto de surfactante natural fue realizado por Enhorneng y col. Participaron 72 lactantes con menos de 30 semanas de gestación, que fueron asignados al azar a recibir una sola dosis intra-traqueal de extracto de surfactante (extracto pulmonar bovino 75 mg/Kg) o bien, tratamiento comparativo (control). La terapéutica se aplicó antes del inicio de la respiración espontánea. Se notó mejoría significativa en el estado respiratorio en las 72 horas que siguieron al tratamiento. Un número menor de lactantes tratados tuvo hemorragia ventricular, y otros más sobrevivieron. (14)

Kwong y col., estudiaron a lactantes entre 24 y 28 semanas de gestación a los que no se les había administrado un régimen completo ante-natal de esteroides. 27 de los niños fueron distribuidos al azar un poco antes del nacimiento para recibir solución salina en una sola dosis o instilación intra-traqueal antes del comienzo de la respiración. Aunque el estado respiratorio mejoro a las 48 horas después del tratamiento, no se pudo demostrar otro impacto clínico. (14)

Soll y col., estudiaron lactantes entre 24 y 30 semanas gestacionales, a 156 de ellos se les distribuyo al azar para recibir una sola dosis de Beractantes o de placebo con aire, y recibieron tratamiento cuando pesaron entre 750 y 1,250 gramos, y pudieron ser intubados y estabilizados en un grado satisfactorio. A diferencia de estudios previos los lactantes fueron ventilados sistemáticamente antes del tratamiento. En el grupo tratado se notó menor necesidad de oxígeno suplementario, el impacto clínico estuvo limitado a la disminución en el número de Neumotorax . Se observo también un ligero incremento en la incidencia de enterocolitis necrotizante. (14)

Después de su experiencia inicial con surfactante T-A, Fujiwara y cols., efectuaron un estudio con asignación aleatoria y grupo testigo de surfactante T-A en 21 centros en Japón. Participaron lactantes con peso de 750 a 1,750 gramos, si tenían Síndrome de Dificultad respiratoria que requería ventilación asistida (presión promedio de vías respiratorias mayor o igual a 7 cm. de agua) y oxígeno suplementario (FIO<sub>2</sub> mayor o igual a 0.4). Los lactantes recibieron una sola dosis de surfactante T-A (120 mg/Kg) o tratamiento fingido con aire. El tratamiento con aire no mostró grandes efectos, el tratamiento con surfactante T-A disminuyó significativamente la incidencia de neumotorax, hemorragia intraventricular y de broncodisplasia pulmonar o muerte a los 28 días. (14)

Se realizaron tres estudios clínicos de tratamiento profiláctico por Síndrome de Dificultad Respiratoria con una dosis única de surfactante sintético (Exosurf Neonatal) o aire placebo, fueron monitorizados por un año. Un total de 1,046 niños con peso al nacimiento de 500 a 1,350 gramos fueron enrolados en los tres estudios, de los 735 niños que sobrevivieron a un año de edad, evaluaciones de seguimiento fueron complementados solo en 597 (80 % del grupo placebo y 82% del surfactante sintético). Entre estos dos grupos no hubieron diferencias en general. (5)

Estos resultados de seguimiento al año de edad en infantes que recibieron dosis única de surfactante sintético, indicando que una dosis única de surfactante reduce la mortalidad sin incrementar en absoluto el número de proporción de infantes con impedimentos. (5)

En un estudio multicéntrico, doble ciego, con placebo control, se enrolaron 215 prematuros con peso al nacimiento de 500 a 699 gramos, 106 niños fueron tratados profilácticamente con 5 ml/Kg como dosis única de surfactante sintético y 109 niños les fue dado un equivalente de aire placebo poco después del nacimiento. En cada grupo 66 niños sobrevivieron: 36 niños en el grupo de aire placebo y 30 niños en el grupo de surfactante sintético, los cuales fueron evaluados en seguimiento. Peso, talla y circunferencia cefálica fueron similares para ambos grupos al año de edad. (18)

La incidencia de retinopatía de la prematuridad, el número de rehospitalizaciones, necesidad de cirugía después del día 28 de vida, evidencia de enfermedad pulmonar crónica, la necesidad de soporte ventilatorio al año de edad y la incidencia de alergias no tuvieron diferencias entre ambos grupos. (18)

Después de instilación intra-traqueal de surfactante, los efectos inmediatos de volumen pulmonar y mecanismos pulmonares fueron analizados. Todos los infantes estudiados estuvieron enrolados en ensayos multicéntricos en los cuales la terapia de surfactante estuvo administrada de acuerdo al protocolo de rescate. Los infantes recibieron uno u otro surfactante sintético (Exosurf) o surfactante porcino modificado (Curosurf). Mediciones de volumen pulmonar y mecanismos pulmonares estuvieron mejorados en 12 pacientes. Fueron medidas la capacidad funcional residual (CRF) durante la ventilación mecánica, la CRF se incrementó significativamente en 70 % (mediana) desde  $7.10 \pm 2.8$  ml/Kg a  $11.5 \pm 3.3$  ml/Kg después de la instilación del surfactante. No obstante un decremento concomitante en la complacencia fue también aparente. Este descubrimiento puede sugerir que este incremento inmediato en CFR no es inicialmente uniforme. (7)

La terapia de rescate con surfactante puede ser utilizada efectivamente primero en el curso del Síndrome de Dificultad respiratorio en infantes pesando más de mil gramos y tratados exclusivamente con presión positiva continua de las vías aéreas (CPAP). Se compararon 30 infantes que comprendieron el grupo CPAP-Surfactante, contra 12 infantes que comprendieron el grupo Ventilación intermitente mandatoria (IMV)-Surfactante con 14 infantes tratados únicamente con CPAP. Una dosis de 5 ml/Kg de Exosurf Neonatal (burrpugh-wellcome) estuvo administrándose intra-traquealmente a los infantes cuando la  $F_{IO_2}$  requerida alcancen 0.4 y se mantuviera en  $PO_2$  arriba de 50 torr. El gradiente de oxígeno alvéolo-arterial ( $AaDO_2$ ), índice de oxigenación (OI) y presión media de la vía aérea (MAP) fue determinada inmediatamente antes y después de la terapia de surfactante y tiempos comparables para el grupo únicamente de CPAP. Una diferencia significativa fue fundamentada en  $AaDO_2$ , OI y MAP continuado post tratamiento fue notada. Concluimos que en el pequeño grupo de infantes en los que se administro surfactante fue efectivo y seguro. Este presentó una mejora en el curso del Síndrome de Dificultad respiratoria y acortamiento en la exposición al oxígeno y días de hospitalización. (1)

La administración de surfactante en infantes prematuros induce cambios rápidos en la oxigenación tisular, este cambio, por lo tanto modifica el riesgo de desarrollar retinopatía de la prematuridad (ROP). Este estudio consiste en 255 prematuros de menor o igual a 2,000 gramos de peso al nacimiento tratados con surfactante por Síndrome de Dificultad respiratoria en Suiza entre 1,991 y 1993. De estos infantes, 29 recibieron surfactante natural (Curosurf) y 226 fueron tratados con surfactante sintético (Exosurf). Un Índice de seguridad (SI) mayor o igual a uno fue calculado 106 de los 206 infantes (47 %) tratados con Exosurf. Únicamente uno de estos infantes desarrollo ROP estadio III en un solo ojo. Mientras que 12 infantes con ROP estadio tres o cuatro estuvieron en SI menor a uno. Siete de los 29 infantes tratados con surfactante natural tuvieron un SI mayor o igual a uno; ninguno de estos infantes desarrollaron ROP arriba del estadio dos. Según este examen, el riesgo de padecer severos estadios de ROP no se incrementa en infantes con bajo peso al nacimiento quienes fueron tratados con surfactante. Independientemente de la terapia de un surfactante, el calculo del SI es útil para ir reduciendo el número de prematuros quienes necesitan seguimiento oftalmológico intensivo. (4)

Se realizó un estudio de reemplazo con surfactante porcino en recién nacidos de 25 a 31 semanas de gestación de protocolo de profilaxis versus rescate con múltiples dosis bajas. Comparando la terapia de rescate (n= 122) y terapia de profilaxis (n=134), decrece la necesidad de oxigenación y soporte ventilatorio en 3 a 72 horas, incrementando la sobrevivida. La profilaxis disminuye la incidencia de severas hemorragias peri-intraventriculares (3 % vrs 16 %) y retinopatía de la prematuridad (2 % vrs 11 %). (19)

## B. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 1. EL NIÑO PREMATURO:

El feto prematuro comienza a tener significativas posibilidades de sobrevivir a partir de las 26 - 28 semanas de gestación. La organización mundial para la salud denomina PRETERMINO a todo recién nacido vivo con menos de 37 semanas de gestación a partir del primer día del último período menstrual. La prematuridad y el crecimiento intrauterino retrasado se asocian con aumento de la morbilidad y la mortalidad neonatales. (3)

Hay clasificación según peso del neonato así: Bajo peso al nacimiento (BPAN) abajo de 2,500 gramos, Muy bajo peso al nacimiento (MBPAN) abajo de los 1,500 gramos, Extremadamente muy bajo peso al nacimiento (EMBPAN) de 1,251 gramos a 601 y ridículamente muy bajo peso al nacimiento (RMBPAN) de 501 a 600 gramos. Los niños que pesan al nacer 1,000 - 1,500 gramos tienden a la atonía y a yacer con el cuello contraído, y normalmente con escasa movilidad en las extremidades. Su vocalización es débil, así como sus reflejos de presión y de Moro. La succión también puede ser débil, y a veces se observan pocas señales de hambre al retirarles la alimentación. (3)

Los niños que pesan 1,500 -2,000 gramos tienen buen tono muscular cuando se les estimula, un reflejo prensil mas fuerte y un buen reflejo de Moro. Se puede comprobar fácilmente la existencia de una pauta de vigilia-sueño y la capacidad para fijar la vista en algunos de los objetos que les rodean. Los



más vigorosos pueden llegar a mamar. El niño prematuro tiene problemas debido a la falta de madurez en sus mecanismos enzimáticos, respiratorios, renales, metabólicos, hematológicos e inmunológicos. (3)

## 2. LOS COMPONENTES DEL SURFACTANTE PULMONAR:

Las superficies del alvéolo están revestidas con surfactante pulmonar. Esta sustancia tensoactiva consiste predominantemente (aproximadamente 90 %) de lípidos. El surfactante es secretado por los Neumocitos tipo II son trasladados a líquido extracelular bañando todo el epitelio alveolar. Este líquido reduce la fuerza necesaria para distender el alvéolo, previniendo el colapso de espacios aéreos pequeños en bajos volúmenes pulmonares. La proteína B del surfactante pulmonar realiza la formación de la película de fosfolípidos *in vitro* y es esencial para la normal función del surfactante *in vivo*. (2,10,12)

El principal componente activo de los lípidos del surfactante es el Dipalmitoil-fosfatidil-colina (DPPC). Este componente es el responsable de la disminución de la tensión superficial alveolar a valores abajo de 10 Din/cm. al final de la espiración. Es bien sabido que la deficiencia de surfactante debido a inmadurez pulmonar, es la principal causa del Síndrome de Dificultad respiratoria neonatal. (10,12)

## 3. METABOLISMO DEL SURFACTANTE:

Cada componente del surfactante puede tener características metabólicas diferentes desde síntesis y secreción hasta catabolismo. Además el surfactante no es una combinación aislada de lípidos y proteínas, tiene un ciclo de vida alveolar caracterizado por una serie de transiciones en la forma, cambio de composición y modificaciones en las propiedades biofísicas. (12)

El lactante pretérmino es deficiente en surfactante en sentido relativo, tiene mucho menos surfactante que el recién nacido a término, aunque las cantidades se aproximan a las del pulmón adulto sano. La primera suposición para el tratamiento con agente tenso-activo es que el surfactante exógeno compensa un déficit en la cantidad de la sustancia presente en el pulmón pretérmino. (10)

Un surfactante sintético es un preparado que no deriva de seres humanos ni de animales. Hay preparados que son extractos directos o fortificados de fuentes animales los cuales han sido llamados surfactantes naturales o semisintéticos. El surfactante completamente sintético esta compuesto de palmitato de Colfosceril, Exadecanol y Tiloxapol (Exosurf Neonatal). (7,11,15)

Estudios de Chevalier y Collet evidencian que los lípidos y proteínas del surfactante son producidos por el retículo endoplasmico de las células tipo II. Estudios morfológicos han sugerido que pequeños cuerpos lamelares transportan el surfactante desde el complejo de Golgi hacia cuerpos lamelares por medio de cuerpos multi-vesiculares. Los cuerpos lamelares abandonan las células tipo II por exocitosis. Después de la secreción, una pequeña parte del cuerpo lamelar se transforma en tubulos de mielina. La secreción de surfactante y su remoción desde los espacios aéreos debe estar balanceado. Hay abundante evidencia que la utilización de surfactante por las células tipo II constituye una mejor y eficiente ruta de aclaración del surfactante. (7,12)

#### 4. COMPONENTES LÍPIDOS DEL SURFACTANTE SISTEMICO:

Generalmente entre el 80 % al 90 % de los lípidos del surfactante son fosfolípidos. El más representativo (70-80 %) de los fosfolípidos del surfactante es Fosfatidil colina, el segundo fosfolípido más abundante en mamíferos adultos es el fosfatidil glicerol con 10 % del total de lípidos del surfactante. El surfactante contiene pequeñas proporciones de fosfatidil inositol, fosfatidil serina, fosfatidil estandamina y esfingomielina. (7,12)

## 5. COMPUESTO DE PALMITATO DE COLFOCERIL, HEXADECANOL Y TILOXAPOL (CPHT)

Al principio del decenio de 1980 se formuló CPHT al combinar Dipalmitoil-fosfatidil-colina (DPPC) con el detergente no iónico Tiloxapol y el agente diseminador Hexadecanol (alcohol Cetilo). Estos aditivos facilitaron la dispersión y la incorporación de DPPC en una capa superficial, una función efectuada por apoproteínas en el surfactante sintético de los pulmones de los lactantes con Síndrome de Dificultad respiratoria fue semejante al del surfactante natural. (7)

## 6. EXTRACTO DE SURFACTANTE NATURAL:

Los extractos de surfactante natural derivan de fuentes humanas o animales. Los surfactantes heterologos provienen de fuentes no humanas, mientras que los homólogos se obtienen de fuentes humanas. Los surfactantes heterologos comprenden al surfactante derivados de fuentes bovina y porcina. El único preparado de surfactante homologo deriva del liquido amniótico, obtenido de embarazos a término no complicados. Los extractos de surfactante natural pueden ser clasificados además como modificados y no modificados. Los extractos de surfactante natural modificado están complementados con fosfolípidos y otro material activo en la superficie, mientras que los no modificados contienen únicamente los componentes que permanecen después del proceso de extracción. (10,12,15)

## 7. SECRECIÓN DEL SURFACTANTE:

Hay numerosas situaciones clínicas caracterizadas por atelectasias difusas y reducción de la complacencia en la cual hay estimulación de secreción de material tenso-activo. Actualmente, los estímulos fisiológicos y mensajes bioquímicos para traducción de la señal en vivo no se conocen. Aunque la secreción puede esta estimulada por procesos que aun no se han descubierto. (10,12)

En la perfusión del pulmón y en vivo, ambos agonistas beta-adrenergicos y agonistas colinergicos tienen reportado estimulación de la secreción. La secreción por las células tipo II en vitro es fácilmente estandarizado y es una vía utilizada de proyección por agonistas en un test en vivo. Agonistas beta-adrenergicos y otros medios para incrementar los niveles intracelulares de Adenosin monofosfato cíclico (AMPc) estimulan la secreción, mientras que agonistas colinergicos no alteran la secreción. Estos resultados son compatibles con estudios sobre la distribución de Beta-adrenergicos y receptores colinergicos en el pulmón. Las paredes alveolares tienen numerosos receptores Beta-adrenergicos, solamente algunos si es que tienen, receptores colinergicos. (10,12)

#### 8. SURFACTANTE Y LESIÓN PULMONAR:

La ventilación de un pulmón deficiente en surfactante no es únicamente un problema de recambio de gases, es debido a grandes presiones en la abertura alveolar, colapso alveolar al final de la espiración y consolidados de sangre intrapulmonar, todo implica un gran riesgo de lesión pulmonar. La lesión alveolar produce una respuesta inflamatoria, con incremento de la acumulación de proteasas, incluyendo Neutrofilos, especialmente en infantes, quienes después desarrollan displasia broncopulmonar. (16)

#### 9. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Quando se trata de síndrome de dificultad respiratoria vera, Fujiwara fundamentó una persistencia del conducto arterioso, no habiendo indicación que el tratamiento profiláctico con surfactante causara que el ductus arterioso permaneciera abierto. La mayor parte de los infantes respondieron bien al tratamiento con Indometacina y solamente uno de los infantes tratados y uno del grupo control requirieron tratamiento quirúrgico. (3,9)

Otras dos complicaciones, Hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar, donde no se fundamentó ser representativo entre los infantes tratados con surfactantes.

Más sin embargo, un beneficio significativo deriva de la atenuación de la evolución del síndrome de dificultad respiratoria, disminución de la necesidad de oxígeno suplementario y de apoyo ventilatorio. Se demostró beneficio clínico significativo por disminución de Neumotorax, displacia broncopulmonar o muerte a los 28 días, así como la mortalidad en general. (16)

## VI. MATERIALES Y MÉTODOS

## A: RECURSOS:

## 1. Materiales Físicos:

- 1.a Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6.
- 1.b Libros de Morbi-Mortalidad de la Unidad de Neonatología.
- 1.c Expedientes clínicos del recién nacidos pre-término con peso de mil gramos o menor con Síndrome de Dificultad respiratoria a los que se les aplico surfactante pulmonar.
- 1.d Biblioteca Hospital Roosevelt, Biblioteca personal del jefe de Servicio de Neonatos, Medline de Roomers.

## 2. Recursos Humanos:

- 2.a Dr. Jefe del servicio de Neonatología (Asesor).
- 2.b Médicos residentes.
- 2.c Revisor de tesis.
- 2.d Estudiante de medicina que realiza la investigación.

## B. METODOLOGÍA:

1. Objeto de estudio: Expedientes clínicos de recién Nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor con Síndrome de dificultad respiratoria a los que se les aplicó surfactante.



2. Tamaño de la muestra: Todos los expedientes clínicos de aquellos recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor con SDR a los cuales se les aplicó surfactante en el periodo comprendido entre noviembre de 1992 y marzo de 1997.

3. Criterios de Inclusión:

3.a Recién nacidos prematuros (menor de 33 semanas de gestación).

3.b Peso de mil gramos o menor al nacer.

3.c Que hayan sufrido Síndrome de Dificultad respiratoria (SMH).

4. Criterios de exclusión:

4.a Cualquier otra patología que no sea Síndrome de dificultad respiratoria al nacer.

4.b Mayores de mil gramos al nacimiento.

5. Variables a Estudiar:

5..a Variables Dependientes:

5..a.1 Peso de mil gramos o menor.

5..a.2 Premadurez gestacional (para el estudio menor de 33 semanas.)

5..a.3 Aplicación de surfactante.

5..a.4 Tipo de problema pulmonar.

5..b Variables Independientes:

5..b.1 Edad materna.

5..b.2 Complicaciones maternas.

5..b.3 Sexo del Neonato.

5.b.4 Talla del Neonato.

5.b.5. Apgar al nacimiento.

#### Ejecución de la Investigación:

Se procedió a revisar el libro de Morbi-Mortalidad y los expedientes clínicos de recién nacidos prematuros de mil gramos o menor al nacimiento en los que se utilizó surfactante pulmonar que padecieron de Síndrome de dificultad respiratoria exclusivamente Enfermedad de membrana Hialina, excluyendo a todos aquellos recién nacidos con cualquier otra patología asociada, excluyendo 2 o mas anomalías congénitas menores o una anomalía congénita mayor (herencia Mendeliana), utilizando dos días a la semana para la obtención de datos, llenando la boleta de recolección de datos elaboradas específicamente para este estudio.

#### 7. Tipo de estudio:

Retrospectivo, descriptivo.

#### 8. Análisis estadístico:

Frecuencia de Porcentajes (%).



## VII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad Gestacional	Características físicas y neurológicas de los recién nacidos.	Dato tomado de el expediente clínico.	Cualitativa	Semanas gestacionales.
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Masculino y Femenino.	Cualitativa	Masculino Femenino
Premadurez	Que no está en sazón, que ocurre antes de tiempo.	Menor de 33 semanas gestacionales.	Cuantitativa	Semanas gestacionales.
Peso	Resultado de la acción de la gravedad sobre un cuerpo.	Peso al nacimiento.	Cuantitativa	Gramos
Surfactante pulmonar.	Sustancia tensoactiva que ayuda a la estabilización del alveolo y evita su colapso.	Surfactante artificial (Exosurf) y Survanta natural.	Cualitativa	miligramos
Enfermedad de membrana halina.	Enfermedad producida por falta de surfactante pulmonar.	Grados II, III y IV radiológicos.	Cualitativa.	Grados radiológicos.



## IX. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

CUADRO # 1

Edades maternas en las cuales se presentaron recién nacidos con peso de mil gramos o menos en los que se utilizó surfactante pulmonar por Enfermedad de Membrana Hialina durante el período comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6.

EDAD MATERNA	No.	%
18 - 22 años	7	21%
23 - 27 años	10	29%
28 - 32 años	11	32%
33 - 37 años	3	9%
38 - 42 años	2	6%
No Dice.	1	3%
TOTAL	34	100%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Cuadro # 2

Distribución por peso al nacimiento y sexo de los recién nacidos, que pesaron mil gramos o menos, quienes fueron tratados con surfactante pulmonar en la unidad de cuidados intensivos de Neonatología durante el período comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S.  
Zona 6.

sexo \ peso	600 - 700 g.		701 - 800 g.		801 - 900 g.		901 - 1000 g.		TOTALES	
	Nc.	%	Nc.	%	Nc.	%	Nc.	%	Nc.	%
Masculino	00	00	7	20	7	20	4	13	18	53
Femenino	01	02	6	18	5	15	4	12	16	47
TOTALES	01	02	13	38	12	35	8	25	34	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## CUADRO # 3

distribución por edad gestacional de Recién nacidos con peso menor de mil gramos o menos en los que se utilizó surfactante pulmonar en la unidad de cuidados intensivos de Neonatología durante el período comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. Zona 6.

EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	No.	%
25 - 26	2	6
27 - 28	13	38
29 - 30	11	32
31 - 32	8	24
TOTAL	34	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## CUADRO # 4

Porcentaje de madres que llevaron control prenatal entre los recién nacidos que pesaron mil gramos o menos al nacer y fueron tratados con surfactante pulmonar por Enfermedad de Membrana Hialina durante el periodo comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6.

CONTROL PRENATAL	No.	%
Si	16	47
No	12	35
No Dice	6	18
TOTAL	34	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## CUADRO # 5

Distribución de Mortalidad / Sobrevida según el peso al nacimiento en gramos de recién nacidos que pesaron mil gramos o menos al nacimiento a los que se les administró surfactante pulmonar por padecer de Enfermedad de Membrana Hialina durante el período comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6.

PESO (GRAMOS)	MURIERON		VIVIERON	
	No.	%	No.	%
600 - 700	1	2	0	0
701 - 800	9	26	4	12
801 - 900	8	24	4	12
901 - 1000	4	12	4	12
TOTAL	22	64%	12	36%

FUENTE: Boleta de recolección de datos.



## CUADRO # 6

Indicación de terapia del surfactante usado en los recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menos en los que se utilizó surfactante pulmonar por enfermedad de Membrana Hialina durante el período comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo a 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo I.G.S.S.  
zona 6.

TERAPIA DE SURFACTANTE	No.	%
Rescate	28	82
Profiláctico	6	18
TOTAL	34	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## CUADRO # 7

Complicaciones más frecuentes encontradas en los recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menos en los que se utilizó surfactante pulmonar durante el periodo comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6.

Complicación	No.	%
Persistencia del ductus Arterioso	3	13
Hemorragia Intraventricular	7	29
Hipertensión pulmonar persistente	7	29
Enterocolitis Necrotizante	4	17
Sepsis temprana	2	8
Neumotorax	1	4
TOTAL	24	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## CUADRO # 8

Distribución de la Mortalidad/Sobrevida según el sexo de los recién nacidos con peso de mil gramos o menos a los que se les aplicó surfactante pulmonar durante el periodo comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6.

SEXO	MORTALIDAD		SOBREVIDA		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	14	42	4	12	18	54
Femenino	8	23	8	23	16	46
TOTAL	22	65	12	35	34	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## X. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En el cuadro número uno se evidencian las edades que fueron más propensas a tener neonatos prematuros, como se observa son madres en edades reproductivas jóvenes; la falta de experiencia al no haber tenido anteriormente neonatos prematuros, así como la inapropiada información sobre los beneficios que conlleva un control prenatal de calidad, lo cual propicia que hayan partos prematuros y recién nacidos con patología pulmonar.

En el segundo cuadro observamos que el peso al nacimiento mayormente afectado fue de 701 a 800 gramos, esto es debido a la edad gestacional en la que se resolvió el embarazo. Lo cual fue determinado algunas veces por preeclampsia severa y en otras por embarazos gemelares o trillizos. Corroborando estos pesos encontramos el cuadro número tres, en que las edades gestacionales más afectadas fueron entre 27 a 28 semanas justificándose al igual que los pesos al nacimiento, en la urgencia de resolver el embarazo.

Solamente el 47 % de las madres de los recién nacidos prematuros llevaron control prenatal, sin poder establecer quien brindó esta asistencia (I.G.S.S., Ministerio de salud pública, comadrona, etc.), siendo este porcentaje demasiado bajo para la cobertura capitalina.

Relacionando la mortalidad y la sobre vida de los neonatos prematuros con el peso al nacimiento se observa que murieron más entre 701 a 800 gramos, corroborando lo que mencionan en los libros, entre menor edad gestacional hay mayor falta de madurez en sus mecanismos enzimáticos, respiratorios, renales, metabólicos, hematológicos e inmunológicos, (3); teniendo mayor probabilidad de morir. Así mismo, la forma de terapia del surfactante pulmonar mayormente utilizada fue la de rescate, puesto que por lo escrito anteriormente, estos neonatos al nacer ya presentaron la enfermedad de membrana hialina en grados II, III o IV radiológicos, no quedando otra forma de terapia. A pesar de haberse aplicado surfactante pulmonar profilacticamente en el 18 % de los casos, siempre se presentaron complicaciones por la premadurez, como son Hemorragia intraventricular,

persistencia del ductus arterioso o enterocolitis necrotizante, los cuales se presentaron por la premadurez de estos neonatos, así como al estrés al cual fueron sometidos al colocarlos en ventilación mecánica.

Finalmente encontramos que el 65 % de los neonatos en estudio fallecieron, siendo en su mayoría masculinos (54 %), si se observa el número de pacientes masculinos, fue de 54 % y femenino de 46 %, lo que hace una diferencia porcentual de 8, si esto se analiza con relación a mortalidad, los varones fallecieron en una proporción mayor que las hembras, esto no guarda relación entre los porcentajes de hombres y mujeres observados en el estudio.

## XI. CONCLUSIONES

1. El número total de recién nacidos tratados con surfactante pulmonar por enfermedad de membrana hialina con peso de mil gramos o menos fueron de 34, catalogándolo como un índice alto.
2. La utilización de surfactante pulmonar en neonatos prematuros con peso de mil gramos o menos es beneficioso para estos pacientes.
3. Las complicaciones presentadas por los neonatos prematuros con peso de mil gramos o menos se debieron más que todo a inmadurez gestacional, haciéndoles correr un mayor riesgo de muerte.
4. El no llevar control prenatal de calidad redundó en partos prematuros y con neonatos de mucha probabilidad de padecer enfermedad de Membrana Hialina y fallecer.
5. El sexo femenino tiene mejor pronóstico de vida que el masculino.

## XII. RECOMENDACIONES

1. Llevar a cabo una campaña a nivel nacional con ayuda del seguro social y ministerio de salud publica y asistencia social, por medios radiados, escritos y televisados, recalcando la importancia y beneficios de llevar un buen control prenatal.
2. Estimular el trabajo conjunto Obstetra-Neonatólogo mejorando la comunicación inter-especialidad con el fin de valorar el usos de medicamentos que administrados a la madre ayuden a la maduración pulmonar del neonato y evitar el nacimiento de neonatos con problemas pulmonares.
3. Realizar estudios de seguimiento en el cual se loçre evidenciar la calidad de vida que llevan los neonatos prematuros con peso de mil gramos o menos a los que se les aplicó surfactante pulmonar por enfermedad de membrana hialina al año de vida.
4. Ampliar la información ( en donde llevó control prenatal, tipo de surfactante empleado, edad de vida al aplicar el surfactante, tiempo de empleo de oxigeno, edad de vida al darles egreso o de fallecimiento) que se documenta en el libro de Morbí-mortalidad (egresos del servicio), así como mejorar el sistema de archivo de los expedientes clínicos de la unidad de neonatología del hospital general Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. zona 6.

## XIII. RESUMEN

El presente estudio es de tipo retrospectivo-descriptivo realizado en el Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, I.G.S.S. ZONA 6, con el fin de conocer la Morbi-Mortalidad de recién nacidos prematuros con peso de mil gramos o menor, quienes cursaron con Enfermedad de Membrana Hialina, a los que se les administro surfactante pulmonar durante el periodo comprendido entre Noviembre de 1992 a Marzo de 1997.

Para realizar esta investigación se procedió a elaborar una boleta y obtener la información del libro de Morbi-Mortalidad de la unidad de Cuidados intensivos Neonatales y de las historias clínicas de los recién nacidos en mención (34). Se observó que el sexo que predominó fue el masculino, siendo también los que más fallecieron, los pesos al nacimiento con mayor incidencia fueron entre 701 a 800 gramos. La edad gestacional con mayor incidencia fue entre 27 a 28 semanas gestacionales, se observo también que murieron más de los que sobrevivieron habiendo mayor incidencia entre 701 a 800 gramos.

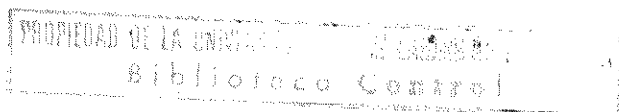
Las complicaciones que se observaron fueron más por la permutares que por el uso de oxígeno o ventilación mecánica, entre las que encontramos Hipertensión pulmonar, Hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante, observándose buena evolución de dichos pacientes con el uso de surfactante pulmonar ya sea con la terapia de rescate o Profiláctica, puesto que el 36 % (cuadro # 5) sobrevivieron, por lo que se sugiere seguir aplicando surfactante pulmonar en forma profiláctica o de rescate.



## XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alba-J; Agarwal-R; Hegyi-T; Hiatt-IM.  
Efficacy of surfactant therapy in infants managed with CPAP.  
Pediatrics-Pulmonol Sept 1995; 20(3): 172-6.
2. Beers-MF; Shuman-H; Liley-HG; Floros-J; Gonzales-LW; Yue-N; Ballard-PL.  
Surfactant protein B in human fetal lung: developmental and glucocorticoid regulation.  
Pediatr-Res. 1,995 Nov; 38(5): 668-75.
3. Behrman RE; Vaughan V.C.  
Nelson Tratado de Pediatría  
"El niño prematuro"  
13va. edición, tomo I  
Editorial Interamericana McGraw-Hill  
Agosto 1,990 México D.F.  
Pags. 10,11, 395.
4. Brunner-Di-Pietro-D; Bossi-E; Koerner-F.  
Screening for Retinopathy of prematurity after surfactant treatment.  
Eur-Journal of pediatrics 1,995; 154(9 suppl 4):590-4.
5. Cobet Antony Et al.  
Double-blind developmental evaluation at 1 year corrected age of 597 premature infants with birth weights from 500 to 1,350 grams enrolled in three placebo-controlled trials of prophylactic synthetic surfactant.  
The journal of pediatrics. May 1,995, volume 126, Number 5 part 2. Pags 5,7,8.
6. Courtney, Sherry e. Et. al.  
Double blind 1 year follow-up of 1540 infants with respiratory distress syndrome randomized to rescue treatment with two doses of synthetic surfactant or air in four clinical trials.  
Journal of pediatrics 1995, 126: 543-52.

7. DeAgelis, Richard y John W.A. Findlay  
Metabolismo de los surfactants sinteticos.  
Clínicas de Perinatología  
Tratamiento de restitución de surfactante.  
Volumen 4. 1993.  
Editorial Panamericana.  
Pags. 700 a 702
  
8. Farstad-T; Bratlid-D  
Pulmonary effects after surfactant treatment in  
premature infants with severe respiratory distress  
syndrome.  
Biol-Neonate. 1,995; 68(4):246-53.
  
9. Hamvas-A; Wise-PH; Yang-RK; Wampler-NS; Noguchi-A;  
Maurer-MM; Walentik-CA; Schramm-WF; Cole-FS  
The influence of the wider use of surfactant therapy  
on neonatal mortality among blacks and whites.  
N-Engl-J-Med Jun 20 1996; 334(25):1635-40
  
10. Joe Alan H. y Machiko Ikegam  
Metabolismo del surfactante  
Clínicas de Perinatología  
Tratamiento de restitución de surfactante  
Volumen 4. 1993  
Editorial interamericana  
pags. 683 a 687.
  
11. Lambert M.G. Van Golde, Ph D  
The lipid components of the pulmonary surfactant  
system surfactant treatment of lung diseases.  
Report of the 96 th Ross conference on pediatric  
research publish by ross Laboratories Columbus, Ohio  
43216, pags.2,3.
  
12. Mason Robert J. Md.  
Surfactant metabolism  
Secretion of surface-active matrial  
Surfactant treatment of lung diseases  
Report of the 96 th Ross conference on pediatric  
research.  
Pags: 32 a 35, 703 a 713.



13. Mausk, Josephine a. PhD., Et al.  
Synthetic surfactant for rescue treatment of  
respiratory distress syndrome in premature infants  
weighing from 700 a 1,350 grams: Impact on hospital  
resource use and Charges.  
Journal of pediatrics. 1995, 126: 94 - 101.
14. Mercier, Charles E. Md. y Roger F. Soll Md.  
Estudios clinicos del extracto de surfactante natural  
en el sindrome de membrana hialina.  
Clinicas de perinatología  
Tratamiento de restitución de Surfactante  
Editorial Interamericana  
Volumen 4. 1993  
Pags: 713 a 723
15. Merritt T. Allen Md, Roger F. Soll y Mikko Hallman Md.  
Overview of exogenous surfactant replacement therapy  
Journal of intensive care medicine  
Volume 8, Number 5, September-october 1993  
Pags: 213 a 217
16. Robertson Bengt A. Md.  
Surfactant and lung injury  
Surfactant treatment of lung diseases  
Report of the 96 th Ross conference on pediatric  
research  
Publish by Röss laboratories, Columbus, Ohio 43216  
Pags: 62 a 64
17. Swischuk-LE; John-SD  
Immature lung problems: Can our nomenclature be more  
specific?  
AJR-Am-J-Roentgenol. April 1, 1996; 166(4): 917-8
18. Walter Et al.  
One year follow-up of 66 premature infants weighing  
500 to 699 grams treated with a single dose of  
synthetic surfactant or air placebo at birth: results  
of a double-blind trial.  
The journal of pediatrics May 1, 1995. Volume 126 No.5  
part 2, Pags: 13, 17
19. Walti-H; Paris-Lladoj; Breart-G; Couchard-M.

Porcine surfactant replacement therapy in newborns of 25-31 weeks' gestation: a Reandomized multicentre trial of prophylaxis versus rescue with multiple low doses. The French collaborative multicentre study group. Acta-Pafediatr 1995 Aug; 84(8): 913-21.

20. walker, Long, Md., Janet Zueker, PhD and Ernest Kraybill Md.  
Symposium on synthetic surfactant II: Perspective and Commentary.  
The Journal of Pediatrics May 1, 1995, Vol 126, No. 5 part 2.
  
21. Young, Thomas E. Md., Mangum, o. Barry Pharm D.  
Neofax  
A manual of drugs used in Neonatal care.  
Fifth Edition 1992.  
Pages 116 - 119.

XV. ANEXOS

## BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Número de afiliación: \_\_\_\_\_
2. Edad Materna: \_\_\_\_\_
3. Paridad: G. \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ AB \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_
4. Control Prenatal SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
5. Complicaciones Maternas
 

Preeclampsia	_____
Eclampsia	_____
Corioamnioitis	_____
Otros	_____
6. Sexo del RN: Masc \_\_\_\_\_ Fem \_\_\_\_\_
7. Peso del RN \_\_\_\_\_ Gramos
8. Edad Gestacional Dubowits \_\_\_\_\_ Semanas
9. Edad de Vida al aplicar el surfactante \_\_\_\_\_
10. Tipo de Surfactante \_\_\_\_\_
11. Número de dosis de Surfactante \_\_\_\_\_
- 12 Forma de Terapia del Surfactante: Rescate \_\_\_\_\_  
 Profiláctico \_\_\_\_\_
13. Tiempo de ventilación mecánica: \_\_\_\_\_
14. Tiempo de Oxigenación \_\_\_\_\_
15. Cantidad de oxígeno empleado \_\_\_\_\_
16. Complicaciones del RN: Bronco Displasia Pulm. \_\_\_\_\_  
 PDA \_\_\_\_\_  
 HIV \_\_\_\_\_  
 H.P. \_\_\_\_\_  
 NEC: \_\_\_\_\_  
 Mortalidad-----

