

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

UNAN-MANAGUA.



Tesis para optar al título de Pediatra.

Evolución clínica de los recién nacidos prematuros tratados con surfactante pulmonar exógeno profiláctico y terapéutico atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018.

Autor:

Olga Isabel Pérez Jarquín.

Médico Residente Pediatría.

Tutor:

Dra. Tammy Tijerino Marín

Pediatra.

Managua, Nicaragua, marzo del 2019.

AGRADECIMIENTOS

Al creador de todas las cosas

El, que me ha dado la fortaleza para continuar cuando he estado a punto de caer.

A mi familia

Que sin ellos no hubiera logrado un meta más en mi vida profesional, su apoyo y entusiasmo fueron parte fundamental para que yo lograra culminar esta etapa.

A mis maestros

Quienes con paciencia y cariño nos llenan a diario de conocimientos.

A mi tutor

Gracias por su paciencia y dedicación para la realización de este estudio, sin su ayuda no hubiese sido posible.

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a todas aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo este periodo, a mi nueva familia y sobre todo a mi hija quien a diario me da la fuerza e inspiración para seguir adelante.

INDICE.

<u>I. RESUMEN.</u>	2
<u>II. INTRODUCCION:</u>	4
<u>III. ANTECEDENTES</u>	8
IV. JUSTIFICACION.....	8
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
VI. OBJETIVOS.....	10
VII. MARCO TEORICO	
7.1 DEFINICIONES.....	10
7.2 CLASIFICACION.....	11
7.3 MORBILIDAD.....	11
7.4 PATOLOGIA PREVALENTE EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO.....	12
7.5 MORTALIDAD.....	14
7.6 SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	14
7.7 EPIDEMIOLOGIA.....	15
7.8 FISIOPATOLOGIA.....	15
7.9 MANIFESTACIONES CLINICAS.....	16
7.10 DIAGNOSTICO.....	17
7.11 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	19
7.12 PREVENCION.....	20
7.13 TRATAMIENTO.....	20
7.14 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.....	23
7.15 USO DE SURFACTANTE PULMONAR EN EL2 MANEJO DEL SDR.....	23
7.16 Efectos agudos pulmonares y cardiacos de la terapia con surfactante.....	25
7.17 Complicaciones SDR.....	29
7.18 Complicaciones de la terapia con surfactante.....	30
VIII. DISEÑO METDOLOGICO.....	31
8.9 Operacionalizacion de las variables.....	35
IX. RESULTADOS.....	37

X DISCUSION.....	42
XI. CONCLUSIONES.....	45
XII. RECOMENDACIONES.....	46
XIII BIBLIOGRAFIA.....	47
XIV. ANEXOS.....	50

I. RESUMEN:

En el año 2018 se realizó un estudio en el cual se incluyeron 23 pacientes que recibieron surfactante pulmonar, de los cuales 16 (69.6%) lo recibieron de manera terapéutica y 7 (30.4%) de manera profiláctica y solo un paciente ameritó más de una dosis.

En dicho estudio predominó la edad gestacional comprendida entre 28-34 semanas de gestación con un 65.2%, de los cuales fallecieron un 34.8%, seguido de los menores de 28 semanas de gestación con un 21.7%. El sexo masculino fue el predominante. El Apgar al minuto más frecuente fue 8-9 puntos de Apgar y de la misma manera, predominó el puntaje de 8-9 puntos a los cinco minutos. El 52.2% de los pacientes nacieron vía vaginal.

El peso al nacer más frecuente de estos pacientes fue el grupo de 1,000-1499 gramos de los cuales un 30.4% de los pacientes falleció. El grupo de pacientes con peso de 1,000-1,499 gr desarrollo SDR grado III en un 26.1% seguido con un 21.7% el grupo de pacientes con peso al nacer de 1500-2499 gr. De los pacientes con peso de 1,000 a 1,499 gramos un 26.1% desarrollo SDR grado III, cabe resaltar que el mayor número de pacientes con SDR grado IV se presentó en el grupo de peso al nacer de 1,500 a 2,499 gramos.

.El 87% de los pacientes no recibieron maduración pulmonar, de los cuales un 47.8% falleció. El 4% recibió el esquema incompleto y solo el 9% recibió el esquema de corticoide antenatal de forma completa. De los pacientes que no recibieron esquema de corticoides antenatales el 52.2% desarrollo SDR III y un 21.7% SDR IV.

El 95.6% (22) de los recién nacidos en estudio ameritaron ventilación mecánica invasiva y de estos el 73.9% ameritaron menos de 7 días de ventilación. En el 52.2 % no se utilizó ventilación mecánica no invasiva previa ni posterior a la ventilación invasiva.

La complicación que se observó con mayor frecuencia fue la desaturación la cual la presentó en el 43.4%, seguido de bradicardia 34.7% y Hemorragia pulmonar 34.7%. Fallecieron 13 pacientes (56.5%) y sobrevivieron 10 pacientes (43.5%).

II. INTRODUCCION.

La Organización Mundial de Salud (OMS) define la mortalidad neonatal como la muerte producida entre el nacimiento (niño que después de la expulsión completa de la madre, independientemente de la edad gestacional, respire o de alguna señal de vida) hasta los 28 días de vida. Comprendiendo la mortalidad neonatal precoz hasta los 7 días de vida y la tardía de los 8 a 28 días.¹

Los fallecimientos de recién nacidos constituyen el 46 % de la mortalidad en niños menores de 5 años. La mayoría de las muertes neonatales (75%), tienen lugar durante la primera semana de vida, y cerca de un millón mueren en las primeras 24 horas, se estima que cada día mueren 7000 recién nacidos vivos, a pesar de los progresos en la supervivencia infantil y si se mantienen las tendencias actuales 30 millones de recién nacidos morirán durante sus primeros 28 días de vida entre 2017 y 2030. La mayoría de las muertes ocurrieron en África subsahariana y Asia meridional.^{1,2}

Las causas principales de fallecimientos de recién nacidos son: el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer, las infecciones, la asfixia y los traumatismos en el parto. Estas causas explican casi el 80% de las muertes en este grupo de edad.¹

En Nicaragua la tasa de mortalidad neonatal reportada para el año 2013 fue de 35.1 por cada 10000 nacidos vivos, para la semana epidemiológica número 22 se reporta una tasa de mortalidad neonatal de 33.73 por cada 10000 nacimientos vivos en el año 2014. Las causas de muertes neonatales más frecuentes son: trastornos respiratorios (Síndrome de Dificultad Respiratoria, o Enfermedad de Membrana Hialina), sepsis, asfixia y malformaciones congénitas. En Nicaragua, el SDR es la principal causa de insuficiencia respiratoria en el recién nacido pretérmino, es una de las principales causas de muerte del país, con mayor

prevalencia en los SILAIS Managua, Jinotega, Chontales, Chinandega, León, Nueva Segovia y Granada. ³

Considerando el impacto que tiene el síndrome de dificultad respiratoria para la mortalidad y morbilidad neonatal, así como las estrategias terapéuticas utilizadas en el manejo de dicha patología, he considerado realizar este estudio con el objetivo de identificar cual es la evolución clínica de los recién nacidos prematuros al utilizar la terapia de reemplazo con surfactante pulmonar exógeno de forma profiláctica y terapéutica, ya que no existe ningún tipo de evidencia científica en nuestro país acerca de dicha terapia.

III. ANTECEDENTES.

En 1929 von Neergaard, en Suiza, hizo estudios en recién nacidos con atelectasias y planteó la posibilidad que se debían a las fuerzas de retracción ejercidas por la tensión superficial. En 1940, se conocía ya que en los neonatos que fallecían sus pulmones tenían un aspecto «hepático» que Gruenwald describió como «queso suizo»: refiriéndose a los pulmones con atelectasias y sobre distensión. En esa misma década se pensó que la administración de un líquido en el pulmón podría disminuir la «tensión superficial», de acuerdo con la idea de la doctora Avery. Por otro lado, Clements en 1960 planteó que las células pulmonares tipo II producían surfactante, y en esa misma década se intentó, sin éxito, administrar algún lípido surfactante en aerosol, proponiendo la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC).^{4,5}

Hasta 1970, Gluck reconoció que en el líquido amniótico había componentes lípidos del surfactante y que con éstos era posible conocer el grado de madurez del feto; esta observación motivó el descubrimiento de la primera proteína del surfactante. Fue de esta manera que se inició la década de los años ochenta, la era moderna del surfactante; principiando con los estudios de Fujiwara, quien empleó un compuesto derivado del obtenido en el tejido pulmonar de ganado vacuno, el que tenía lípidos, proteínas y DPPC. Fue éste el primer surfactante aprobado para su empleo terapéutico en Japón en 1988 y para 1990 fue liberado en Norteamérica, después de numerosos estudios y ensayos clínicos para conocer la seguridad y eficacia del surfactante.^{6,7}

En una revisión Cochrane en el año 2008, comparó administrar tempranamente el surfactante con ventilación mecánica breve planificada seguido de la extubación inmediata versus administrar selectivamente el surfactante cuando el SDR ha empeorado y causa insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica. La estrategia de administración temprana de surfactante con extubación para continuar con CPAP se asoció con una disminución

significativa de la necesidad de ventilación mecánica, menos síndromes de pérdida de aire (como el neumotórax) y menor incidencia de displasia broncopulmonar comparado con la estrategia de administración selectiva del surfactante y ventilación mecánica continua posterior en los recién nacidos con SDR.⁸

En una nueva revisión Cochrane realizada en 2012, compararon el uso profiláctico versus uso selectivo de surfactante para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en lactantes prematuros, el metaanálisis de los estudios realizados demostró una disminución en el riesgo de pérdida de aire y mortalidad neonatal asociada con la administración profiláctica de surfactante.⁹

La academia Americana de Pediatría con su estudio "Terapia de reemplazo de surfactante para neonatos prematuros y a término con dificultad respiratoria" publicado en este año revela un metaanálisis de los estudios realizados antes de la aplicación rutinaria de CPAP donde se demostró una tasa de mortalidad más baja con [RR] 0,69; intervalo de confianza del 95% y una disminución en el riesgo de fuga de aire en neonatos prematuros que recibieron surfactante profiláctico versus surfactante de rescate. Además, los bebés que recibieron surfactante profiláctico tuvieron una mayor incidencia de DBP o muerte que los bebés estabilizados con CPAP. Los análisis secundarios de los estudios que usaron o no utilizaron CPAP para estabilizar a los bebés demostraron una tendencia a un menor riesgo de hemorragia intraventricular y hemorragia intraventricular grave con surfactante profiláctico. Ese hallazgo no puede ser explicado; sin embargo, hubo una considerable heterogeneidad en los ensayos incluidos en el metaanálisis. Los riesgos de desarrollar otras complicaciones del prematuro, como la retinopatía del prematuro, el conducto arterioso persistente y la leucomalacia periventricular, no fueron significativamente diferentes.¹⁰

The Korean Academy of Medical Sciences en este año publicó un estudio realizado por el Dr. Jiyong Chun Tratamiento con surfactante profiláctico versus rescate temprano en bebés prematuros nacidos con menos de 30 semanas de gestación o con peso al nacer menor o igual a 1,250 gramos. Los datos clínicos de 193 lactantes en el período 1 (de 2008 a 2010, grupo de tratamiento con surfactante selectivo temprano) se recopilaron retrospectivamente; los de 191 lactantes en el período 2 (de 2012 a 2014, grupo de terapia con surfactante profiláctico) se recolectaron prospectivamente. En comparación con el período 1, la tasa de intubación y

el uso de surfactante aumentaron significativamente en el período 2. El uso de dosis múltiples de surfactante en el período 2 aumentó significativamente en comparación con el período 1. A pesar de un manejo más agresivo en el período 2, no hubo diferencia en la duración de la ventilación mecánica, la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) o la muerte, y el riesgo de otros resultados neonatales adversos entre los 2 grupos. En conclusión, el beneficio de la terapia con surfactante profiláctico en bebés tratados con las prácticas actuales ya no es claro en comparación con la terapia con surfactante selectiva temprana.¹¹

En nuestro país, en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA), Berrios L, en el 2006 describió el uso de surfactante alveolar en neonatos prematuros menores de 34 semanas ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales (n=113). El autor concluyó que el SDR se observó principalmente en los neonatos entre las 28-32 semanas, el sexo masculino fue más afectado. Los recién nacidos afectados pesaron entre 1000-1499. Se aplicó corticoides antenatales, como inductores de la madurez pulmonar al 71% de los pacientes, pero solamente al 19% de estos se aplicó el esquema completo. El 35% requirieron ventilación mecánica posterior a la aplicación de surfactante. El diagnóstico gasométrico más frecuente encontrado previo y posterior a la aplicación de surfactante fue la acidosis metabólica. La complicación que más frecuentemente se observó fue el reflujo de surfactante a través del tubo endotraqueal durante su administración.¹²

En el Hospital Alemán Nicaragüense en 2014, Medrano E, estudio la evolución clínica de los recién nacidos prematuros con síndrome de membrana Hialina manejados con surfactante pulmonar. Encontrando que el 72.3% de los pacientes requirieron como medida ventilatoria el CPAP posterior a la aplicación de surfactante, seguido por ventilación sincronizada y controlada con 35.4% y 24.6%, respectivamente, el 100% de neonatos recibieron surfactante pulmonar profiláctico y en 3 casos fue de rescate y la principal dosis usada fue de 5-5.6 mg. Las principales complicaciones o reacciones adversas del surfactante pulmonar fueron la desaturación (41.5%), la taquicardia (40%), el reflujo de surfactante (16.9%) y neumotórax (6.2%). El 6.2% de los pacientes egresaron muertos y 93.8% vivos.¹³

En un estudio realizado en el Hospital Alemán Nicaragüense en el año 2014 se encontró que el 51.28% (20) de los recién nacidos pretérmino presentó SDR Grado 3, según la clasificación radiológica, seguido del 25.64% con Grado 2 y en cuanto al manejo ventilatorio el 82%

recibió ventilación mecánica invasiva y al 76.92% se le administró surfactante pulmonar exógeno (profiláctico o de rescate). Entre estos la principal complicación encontrada fue la Hemorragia Pulmonar 84.62% y solamente el 12.82% no presentó ninguna complicación posterior a este estudio. La mayoría de los pacientes en estudio falleció, 84.6% (33), lo cual se puede explicar por qué no se cumplió con el esquema completo de maduración pulmonar, esto predispuso el nacimiento de RnPrT con formas graves de SDR; sumado a que la mayoría eran hijos de madres con problemas hipertensivos durante su embarazo, lo cual es un factor de riesgo de bajo peso al nacer y nacimiento prematuro.¹⁴

IV. JUSTIFICACION

El síndrome de dificultad respiratoria o de distrés respiratorio es la principal causa de insuficiencia respiratoria en recién nacidos prematuros. Desde hace tres décadas el tratamiento con surfactante pulmonar exógeno y ventilación mecánica han sido el estándar de tratamiento; sin embargo, en los últimos años con el incremento y sistematización en el uso de dispositivos de ventilación no invasiva, la postura actual ha cambiado.

El reemplazo de surfactante se estableció como una terapia eficaz y segura para la deficiencia de surfactante relacionada con la inmadurez a principios de la década de 1990. Las revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios confirmaron que la administración de surfactante en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) establecido reduce la mortalidad y disminuye la incidencia de fuga pulmonar de aire (neumotórax enfisema intersticial pulmonar), y disminuye el riesgo de enfermedad pulmonar crónica o muerte a los 28 días de edad.

Ensayos posteriores indicaron que la administración profiláctica o temprana de surfactante resultó en menos neumotórax, menos enfisema intersticial pulmonar, y mejora de la supervivencia sin displasia broncopulmonar (DBP). Sin embargo, ensayos clínicos aleatorizados recientes indican que los beneficios del surfactante profiláctico ya no son evidentes en grupos de lactantes cuando la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) se usa de manera rutinaria.

En Nicaragua, el SDR es la principal causa de insuficiencia respiratoria en el recién nacido pretérmino y es la primera causa de muerte en nuestro país, representando el 30.6% de la mortalidad neonatal precoz (SINEVI– Departamento de Estadísticas– MINSA 2013). Pese a dichos datos en nuestro país no existe evidencia científica de la evolución clínica de los pacientes que fueron sometidos a terapia con surfactante pulmonar exógeno por lo que considero que este estudio podría darnos pautas importantes para el manejo de los recién nacidos con dicha patología pulmonar.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En Nicaragua, el SDR es la principal causa de insuficiencia respiratoria en el recién nacido pretérmino y es la primera causa de muerte en nuestro país. La terapia con surfactante pulmonar es utilizada en nuestro medio tanto de forma profiláctica como de forma selectiva, sin embargo, se ha reportado numerosas complicaciones con el uso de surfactante pulmonar exógeno, de donde surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la evolución clínica de los recién nacidos prematuros tratados con surfactante pulmonar exógeno profiláctico y terapéutico atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018?

VI. OBJETIVOS.

Objetivo general:

Determinar la evolución clínica de los recién nacidos prematuros tratados con surfactante pulmonar exógeno profiláctico y terapéutico atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero-diciembre 2018.

Objetivos específicos:

1. Describir las características clínicas de los pacientes en estudio.
2. Identificar las complicaciones en recién nacidos prematuros tratados con surfactante pulmonar exógeno profiláctico y terapéutico atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense enero-diciembre 2018.
3. Determinar la condición de egreso de los recién nacidos prematuros que hayan recibido surfactante pulmonar que hayan sido atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Aleman Nicaragüense Enero-Diciembre 2018.

VII. MARCO TEORICO.

Según OMS en su publicación realizada en febrero 2018 cada año nacen en el mundo unos 15 millones de bebés antes de llegar a término, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Aproximadamente un millón de niños prematuros mueren cada año debido a complicaciones en el parto. Muchos de los bebés prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades relacionadas con el aprendizaje y problemas visuales y auditivos.¹⁵

A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años. En casi todos los países que disponen de datos fiables al respecto, las tasas de nacimientos prematuros están aumentando.¹⁵

Las tasas de supervivencia presentan notables disparidades entre los distintos países del mundo. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas (dos meses antes de llegar a término) mueren por no haber recibido cuidados sencillos y costo eficaces, como aportar al recién nacido calor suficiente, o no haber proporcionado apoyo a la lactancia materna, así como por no haberseles administrado atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos bebés sobrevive. El uso deficiente de la tecnología en entornos de ingresos medios está provocando una mayor carga de discapacidad entre los bebés prematuros que sobreviven al periodo prenatal.¹⁵

Si bien más del 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional, se trata de un verdadero problema mundial. En los países de ingresos bajos, una media del 12% de los niños nace antes de tiempo, frente al 9% en los países de ingresos más altos. Dentro de un mismo país, las familias más pobres corren un mayor riesgo de parto prematuros

15

a. DEFINICIONES

Prematuridad: Es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el nacimiento que ocurre antes de completarse las 37 semanas o antes de 259 días de gestación, desde el primer día del último periodo menstrual. ^{16,17}

b. CLASIFICACION.

Se subdivide en extremadamente prematuros <28 semanas (5,2% de todos los <37 semanas; IC 95%: 5,1%-5,3%), muy prematuros 28-31 semanas (10,4% de todos los <37 semanas; IC 95%: 10,3%-10,5%) y moderadamente prematuros 32-36 semanas (84,3% de todos los <37 semanas; IC 95%: 84,1%-84,5%). Entre estos moderadamente prematuros, se ha clasificado a un subgrupo denominado, "prematuros tardíos" (34-36 semanas).^{16, 17}

NACIMIENTOS PREMATUROS POR CADA 100 NACIMIENTOS

País	% nacimientos prematuros
Costa Rica	13,6
El Salvador	12,8
Honduras	12,2
Belice	10,4
Uruguay	10,1
Nicaragua	9,3
Brasil	9,2
Bolivia	9,0
Colombia	8,8
Panamá	8,1
Venezuela	8,1
Argentina	8,0
Paraguay	7,8
Guatemala	7,7
Perú	7,3
México	7,3
Chile	7,1
Cuba	6,4
Ecuador	5,1

c. MORBILIDAD:

Los niños que nacen prematuramente tienen mayores complicaciones a corto, mediano y largo plazo. Estos se ven afectados por diferentes complicaciones y morbilidades asociadas

al parto prematuro (Tabla II) y que se extienden a través de los años de vida, afectando la niñez y la etapa adulta, resultando en enormes costos físicos, psicológicos y económicos.¹⁷

TABLA II: IMPACTO A LARGO TÉRMINO DE LOS SOBREVIVIENTES PREMATUROS

Impacto a largo término de los sobrevivientes prematuros		Compromisos	Frecuencia en sobrevivientes
Resultado a largo término	Deterioro visual	Ceguera o alta miopía después de la retinopatía de la prematuridad. Hipermetropía	25% de todos los prematuros extremos. También afecta a otros prematuros pobremente monitorizados en las terapias de oxígeno.
	Deterioro auditivo	Pérdida auditiva de diferente grado	5-10% de prematuros extremos.
	Enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad	Alta o moderada dependencia al oxígeno en casa.	40% de prematuros extremos.
	Enfermedad cardiovascular	Incremento de la presión arterial; reducción de la función pulmonar; incremento de los índices de asma; falla en el crecimiento en la infancia, ganancia de peso acelerada en la adolescencia.	Pendiente determinar la magnitud de la carga.
Neurodesarrollo/efectos conductuales	Trastornos de ejecución de la marcha leve	Impedimentos específicos del aprendizaje, dislexia, disminución de logros académicos.	Pendiente determinar la magnitud de la carga
	Moderado a severo retardo global del desarrollo.	Deterioro cognitivo moderado a severo; deterioro motor y parálisis cerebral.	Dependientes de la edad gestacional y calidad de los cuidados neonatales.
	Secuelas psiquiátricas y conductuales	Desorden de hiperactividad y déficit de atención; aumento de trastorno de ansiedad y depresión.	Pendiente determinar la magnitud de la carga
Efectos familiares, económicos y sociales	Impacto sobre la familia; impacto sobre los servicios de salud; intergeneracional	Compromiso psicosocial, emocional y económico; costos de la atención en salud; riesgo de parto prematuro en la descendencia	Variación de acuerdo a los riesgos, factores de la atención, discapacidad y estado socioeconómico

d. PATOLOGIA PREVALENTE EN EL RECIEN NACIDO PRETERMINO:

La patología prevalente del pretérmino es la derivada del binomio inmadurez-hipoxia, por el acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación transplacentaria; con frecuencia la prueba de Apgar es bajo y necesita reanimación neonatal. En los datos del grupo SEN 1500 del año 2006,9 referidos a pretérminos de peso <1.500 gr. Presentaban una prueba de Apgar < 6, el 46% al primer minuto y el 13% a los 5 minutos, y precisaron alguna medida reanimación el 68%, que incluye en un 33,6% intubación endotraqueal, tasas que descienden a medida que se eleva el peso y la edad gestacional.¹⁸

i. Patología Respiratoria:

La función pulmonar del pretérmino está comprometida por diversos factores entre los que se encuentran la inmadurez neurológica central y debilidad de la musculatura respiratoria, asociada a un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolocapilar. La vascularización pulmonar tiene un desarrollo incompleto con una capa muscular arteriolar de menor grosor y disminución del número de capilares alveolares. Por último, existe una probable hiposensibilidad de quimiorreceptores responsables del servocontrol.¹⁸

La patología respiratoria es la primera causa de morbi-mortalidad del pretérmino y viene representada por el distrés respiratorio por déficit de surfactante o enfermedad de Membrana Hialina, seguida de las apneas del pretérmino y la displasia broncopulmonar en secuencia cronológica de su aparición. Otras patologías neumopatías posibles son evolutivas como el neumotórax, la hipertensión pulmonar, atelectasia, enfisemas intersticiales, neumatocelos, edema de pulmón, neumonías infecciosas o aspirativas etc.¹⁸

La administración de corticoides prenatales y el uso del surfactante exógeno de origen bovino o porcino son dos terapias de eficacia probada, que han cambiado el pronóstico de los recién nacidos pretérminos. El uso de cafeína no solo mejora las apnea del pretérmino sino además se ha mostrado eficaz para reducir la tasa de la bronco displasia y la supervivencia libres de secuelas del desarrolló neurológico. La oxigenoterapia con objetivos de saturación restringidos, parece contribuir a una reducción significativa en la incidencia de retinopatía de la prematuridad y a la integridad de mecanismos antioxidantes en los recién nacidos de riesgo.¹⁸

e. MORTALIDAD:

De todas las muertes neonatales en la primera semana de vida y que no se relacionan con malformaciones congénitas, 28% están asociadas a prematuridad. En la mayoría de los países de ingresos medios y altos del mundo, la prematuridad es la principal causa de muerte infantil. Un 75-80% de las muertes perinatales ocurren en <37 semanas de edad gestacional y aproximadamente 40% de estas muertes ocurren en <32 semanas, siendo la sepsis y otras enfermedades infecciosas las principales causas de muerte neonatal. Las complicaciones secundarias al parto prematuro son la causa directa más importante de mortalidad neonatal, siendo responsable de 35% del total de las muertes a nivel mundial, con 3,1 millones de muertes al año y la segunda causa de muerte más común en <5 años después de la neumonía.

19

f. SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

i. DEFINICION

El SDR se debe principalmente a un déficit o disfunción del surfactante alveolar en asociación con la arquitectura de un pulmón inmaduro. Esto provoca atelectasia, un mayor trabajo respiratorio, Desajuste de la ventilación-perfusión, hipoxia y en última instancia insuficiencia respiratoria. CIE-10: (P22.0) Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido.³

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente llamado enfermedad de las membranas hialinas, es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos pretérmino (RNP). La inmadurez del pulmón del pretérmino no es solamente bioquímica, déficit de surfactante pulmonar, sino también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado en estos niños inmaduros. El pulmón con déficit de surfactante es incapaz de mantener una aireación y un intercambio gaseoso adecuados.¹⁸

g. EPIDEMIOLOGIA

El SDR es visto casi exclusivamente en los neonatos pretérmino, antes que los pulmones comienzan a fabricar cantidades adecuadas de surfactante. De hecho, el riesgo de SDR disminuye con la edad gestacional:

- 60% de los RN menores 28 semanas.
- 30% de los RN entre 28 y 34 semanas.
- Menos del 5% en >34 semanas.³

h. FISIOPATOLOGIA

La etiología del SDR es un déficit transitorio de surfactante por disminución de la síntesis, alteraciones cualitativas o aumento de su inactivación. La pérdida de la función tensoactiva produce colapso alveolar, con pérdida de la capacidad residual funcional (CRF), que dificulta la ventilación y altera la relación ventilación perfusión, por aparición de atelectasias. El pulmón se hace más rígido (cuesta distenderlo) y tiende fácil y rápidamente al colapso, aumentando el trabajo y el esfuerzo respiratorio. Este aumento del esfuerzo no podrá mantenerse debido a la limitación de la fuerza muscular que afecta a la función del diafragma y facilita que la pared torácica sea más débil y con tendencia a deformarse, lo que dificulta la ventilación y el intercambio gaseoso.¹⁸

Se produce cianosis por hipoxemia secundaria a las alteraciones de la ventilación-perfusión y se retiene CO₂ por hipoventilación alveolar. Todo ello produce acidosis mixta, que aumenta las resistencias vasculares pulmonares y favorece la aparición de un cortocircuito derecha izquierda a nivel del ductus y del foramen, aumentando la hipoxemia. En el pulmón aparecen micro-atelectasias difusas, edema, congestión vascular y lesión del epitelio respiratorio, más evidente en los bronquiolos terminales, con aspecto hepatizado y poco aireado. El edema alveolar, rico en proteínas, inactiva el surfactante precisando elevadas presiones para la apertura de los alvéolos colapsados, que son superiores a 25-30 cm de H₂O para los alvéolos de menor radio. Cuando el paciente es sometido a ventilación asistida puede aparecer sobre distensión y rotura de los alvéolos de mayor radio, dando lugar a un enfisema intersticial y a un acúmulo de aire extrapulmonar. El tratamiento con surfactante exógeno disminuye la tensión superficial, y por ello, la presión de apertura necesaria para iniciar la inspiración. Por

otra parte, dificulta el colapso alveolar espiratorio al retrasar su vaciamiento, por lo que mantiene la capacidad residual funcional. Ambas acciones favorecen el reclutamiento alveolar, mejorando la oxigenación y la ventilación, es decir, el intercambio gaseoso pulmonar.¹⁸



i. MANIFESTACIONES CLINICAS:

En la actualidad el cuadro clínico es muy recortado debido a la administración precoz de surfactante y al soporte respiratorio. Los primeros síntomas se inician al nacer o en las primeras horas, empeorando progresivamente, apareciendo dificultad respiratoria moderada o intensa con polipnea, tiraje costal y xifoideo, quejido, aleteo nasal y cianosis en aire ambiente. El quejido espiratorio característico es debido al paso del aire espirado a través de

la glotis semicerrada, para intentar mantener un volumen alveolar adecuado y evitar el colapso alveolar. Los niños más inmaduros presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar grave y un mayor grado de complicaciones pulmonares y extrapulmonares. El tratamiento con surfactante exógeno ha modificado la evolución natural de la enfermedad, disminuyendo los síntomas clínicos, la duración de la asistencia respiratoria y las tasas de mortalidad.³

VIII. Criterios Clínicos:

Evolución clínica	
Periodo inicial	Se desarrolla dentro de las primeras 4 horas del nacimiento con quejido, retracciones, taquipnea.
Periodo de deterioro	6 a 24 horas de edad, en que se acentúa la sintomatología y progresa rápidamente a polipnea
Periodo de estado o meseta	24 a 48 horas de edad en que se estabiliza la sintomatología.
Periodo de recuperación	Durante el cual se aprecia una franca mejoría de la sintomatología, del 2do al 4to día, a menudo coincidiendo con diuresis marcada.
* La evolución clínica puede variar dependiendo de la severidad y de las complicaciones asociadas.	

6.10 DIAGNOSTICO:

En un neonato pretérmino con dificultad respiratoria, el diagnóstico se basa en los antecedentes, datos clínicos y en el aspecto radiográfico de los pulmones, si bien la radiografía puede no reflejar la intensidad de la afectación pulmonar, sobre todo cuando el neonato recibe asistencia respiratoria. En la evolución natural de la enfermedad aparecen los cambios típicos, aunque no patognomónicos de SDR: disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa de los campos pulmonares con un moteado fino de aspecto de vidrio esmerilado y presencia de broncograma aéreo. Hay que valorar la presencia de complicaciones como enfisema intersticial, neumotórax o, con el tiempo, evolución a una enfermedad pulmonar crónica (EPC)¹⁸

Exámenes de laboratorio: gasometría capilar o arterial, electrolitos séricos, glicemia.

a. Gases arteriales:

Respirando aire ambiente muestra: hipoxemia, con CO₂ al inicio normal o bajo, pero puede estar alto (retención de CO₂) a medida que se agrava la enfermedad, y acidosis mixta.

b. Parámetros de oxigenación y ventilación:

Se obtiene directamente del análisis de gases arteriales:

- Presión arterial de oxígeno (PaO₂).
- RN Pretérmino - PaO₂: 50-60 mm Hg; Saturación: 90-95%.
- Hipoxemia absoluta: PaO₂ <50 mm Hg.
- Índice Artero-alveolar: <0.22: Indicación de surfactante en EMH.
- Diferencia Alveolo-Arterial de Oxígeno (DA-a) >250 insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica.
- Índice Oxigenación (IO): 15 a 30 SDR severa.

c. Estudio parcial para sepsis:

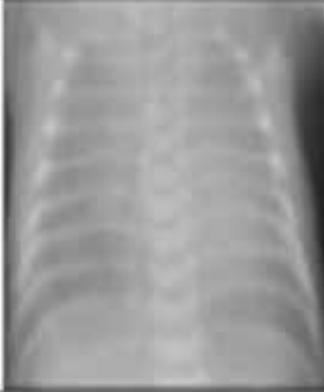
- Hemocultivo
- PCR
- Hemograma completo

d. Criterios Radiológicos:

En los primeros momentos la radiología pulmonar puede ser normal, pero posteriormente irá apareciendo:

- El patrón típico del SDR.
- Ocasionalmente un pulmón se puede apreciar más afectado que el otro.
- Si el RN, ya ha recibido presión positiva, la imagen pulmonar puede aparecer más expandida y menos granular.

Grados de SDR.

Clasificación Radiológica					
Grado	Imagen Radiológica		Grado	Imagen Radiológica	
Grado 1	Infiltrado retículo granular difuso		Grado 3	Infiltrado retículo granular difuso + broncogramas aéreos que sobrepasan la silueta cardiaca + borramiento de bordes de la silueta cardiaca	
Grado 2	Infiltrado retículo granular difuso + broncogramas aéreos que no sobrepasan la silueta cardiaca		Grado 4	Opacificación total (vidrio esmerilado) y borramiento de la silueta cardiaca.	

6.11 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

- Taquipnea transitoria del Recién Nacido
- Neumonía
- escapes de aire
- cardiopatía congénita cianotizante
- síndromes de aspiración meconial
- Origen no respiratorio: hipotermia, hipoglicemia, anemia, policitemia y acidosis metabólica.^{3,18}

6.12 PREVENCIÓN:

Lo ideal es realizar la prevención primaria evitando el parto pretérmino y, la secundaria, mediante la administración de corticoides prenatales, en mujeres con riesgo de presentar un parto prematuro antes de las 35 semanas.¹⁸

Ha sido demostrado que la administración de corticoides a la madre disminuye la incidencia de SDR, la mortalidad y la tasa de hemorragia intraventricular (HIV). Este tratamiento produce no sólo un aumento de la síntesis de DPPC sino también la remodelación y maduración de la estructura elástica pulmonar. La aplicación precoz de CPAP puede evitar la inactivación del surfactante, incluso cuando hay una cierta deficiencia, como ocurre en los menos inmaduros, favoreciendo el mantenimiento de un volumen alveolar adecuado y evitando su colapso. De igual forma, después del tratamiento con surfactante el mantenimiento de un volumen alveolar adecuado mediante CPAP puede contribuir a una evolución favorable.¹⁸

6.13 TRATAMIENTO:

Las claves del tratamiento son:

- ✓ Prevenir la hipoxia y la acidosis.
- ✓ Evitar la hipovolemia y el shock.
- ✓ Disminuir las demandas metabólicas (termorregulación y trastornos de la glucosa).
- ✓ Prevenir la atelectasia y el edema pulmonar.
- ✓ Minimizar la lesión pulmonar debido a barotrauma/oxigenoterapia

En sala de partos:

El tratamiento del SDR parte de una adecuada estabilización en el momento del nacimiento, de ser posible se debe disponer de mezcladores de oxígeno y monitores de saturación de oxígeno, con el objetivo de intentar ajustar la concentración de oxígeno administrado.³

- Retrasar la ligadura del cordón umbilical al menos 1 minuto para promover la transfusión feto-placentaria. Si la condición del paciente lo permite ligar hasta que deje de pulsar.
- Control de temperatura.

- Iniciar CPAP-N precozmente (10-15 minutos de nacido) con cánulas nasales y presiones de 5-6 cm de H₂O, con un flujo de oxígeno que no supere los 5 L/minuto, evitando así el colapso alveolar.
- ✓ En sala de recién nacidos:
 - 6.13 Control de temperatura.
 - 6.14 Manejo de líquidos y nutricional.
 - 6.15 Tratamiento profiláctico para la sepsis: la neumonía congénita puede imitar o acompañado al SDR, se inician antibióticos (penicilina cristalina o ampicilina más gentamicina) a la espera de los resultados de laboratorio.
 - 6.16 Manejo de la oxigenoterapia y ventilatorio.
 - 6.17 Mantenimiento de la perfusión tisular.
 - 6.18 Manejo del conducto arterioso persistente (PCA).
 - 6.19 Monitorización: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, pulsioximetría, y temperatura. Vigilar diuresis, presencia de acidosis metabólica, índices de oxigenación, ver la evolución radiológica del pulmón.³

6.13.1 OXIGENOTERAPIA:

Debe incrementarse la FiO₂ para mantenerla pO₂ entre 50 y 60 mmHg, evitando más elevadas para disminuir el riesgo de lesión pulmonar y retinopatía de la prematuridad. Puede aplicarse mediante diversos dispositivos (carpa, mascarilla o piezas nasales), pero será previamente humedecido y calentado.³

6.13.2 PRESION POSITIVA CONTINUA DE LA VIA AEREA:

Desde su introducción por Gregory en el año 1971, el uso de la CPAP ha constituido una parte habitual del tratamiento del SDR, ya sea utilizada de manera temprana antes del inicio de la ventilación mecánica y administración de surfactante, o bien después de la extubación.²⁰

La CPAP produce un progresivo "reclutamiento" alveolar al aumentar la CRF, lo que mejora la oxigenación. Además, se cree que puede favorecer la síntesis de surfactante y que, aplicada de forma temprana, puede modificar el curso de la enfermedad, disminuyendo la necesidad y la agresividad de la ventilación mecánica¹⁷. Sin embargo, los resultados obtenidos hasta

ahora con respecto a la administración profiláctica de CPAP para prevenir la morbimortalidad en recién nacidos pretérmino no apoyan la recomendación de aplicarla de modo habitual, y para aclarar su efectividad se precisan más estudios.²⁰

Habitualmente, la CPAP se aplica por medio de dispositivos nasales, nasofaríngeos o mascarillas faciales de flujo continuo, u otros más sencillos basados en el sistema Venturi. En los últimos años han proliferado otros sistemas de baja resistencia que han resultado eficaces, pero sin suponer grandes ventajas con respecto a los anteriores, y de coste más elevado.²⁰

Para que la CPAP sea eficaz debe producir un "reclutamiento" óptimo, es decir, conseguir la mayor expansión pulmonar sin alterar el retorno venoso, sin riesgo de fuga aérea y evitando otras complicaciones como la obstrucción de las piezas nasales, la distensión gástrica y la lesión de la mucosa nasal. Cuando el recién nacido mejora, se procede a disminuir progresivamente la FiO₂ y la presión, hasta retirarla completamente. Si el tratamiento con CPAP no mejora suficientemente la oxigenación o, estando con ella, se cumplen los criterios para la administración de surfactante (FiO₂ ≥ 0,3 y clínica compatible con SDR), se procederá a la intubación endotraqueal y, si fuera necesario, al inicio de la ventilación mecánica. Además, la administración de surfactante en niños con SDR que requieran CPAP puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica de un 85 a un 43%.²⁰

6.13.3 ASISTENCIA VENTILATORIA:

Los ventiladores más empleados son los de flujo continuo, ciclados por tiempo y con límite de presión. Tienen dispositivos que miden el flujo y que permiten sincronizar la ventilación espontánea del niño con los ciclos del ventilador, de modo que se pueden ofrecer distintos tipos de ventilación, sincronizada, asistida/controlada, etc. Esto disminuye el esfuerzo respiratorio del paciente, su nivel de agitación y mejora el acoplamiento al dispositivo mecánico, evitando complicaciones graves como HIV y facilitando el ajuste de los parámetros a cada situación. También monitorizan el volumen corriente, permitiendo un mejor control del ventilador y contribuyen a disminuir el riesgo de hipocarbía.²⁰

Cuando los resultados no son satisfactorios, es necesario utilizar elevadas presiones inspiratorias o el riesgo de fuga aérea la evolución, la ventilación de alta frecuencia puede ser de utilidad. Esta consiste en aplicar volúmenes corrientes mínimos, próximos al espacio muerto, a frecuencias superiores a 300 ciclos por minuto, aplicando una presión media de la vía aérea elevada para conseguir un óptimo reclutamiento alveolar.²⁰

6.14 TRATAMIENTO FARMACOLOGICO:

Hay que tener en cuenta que el recién nacido con SDR puede presentar hipertensión pulmonar. En algunos de ellos la administración de tratamientos que disminuyan las resistencias pulmonares (relajación muscular, sedación y administración de óxido nítrico inhalado) puede mejorar el cuadro de insuficiencia respiratoria. Sin embargo, la eficacia del óxido nítrico no ha sido probada en prematuros, por lo que su utilización debe reservarse para casos de extrema gravedad, sin respuesta a tratamientos convencionales en el contexto de estudios prospectivos. Otros métodos no farmacológicos, como la sedación y los límites de la intensidad de luz y ruido ambientales, pueden disminuir la agitación y la hipoxemia, favoreciendo el confort de estos niños críticamente enfermos.²⁰

6.15 USO DE SURFACTANTE PULMONAR EN EL MANEJO DEL SDR

- Función, composición y metabolismo del surfactante pulmonar:

A. Función: el surfactante reduce en forma significativa la tensión superficial dentro del alvéolo pulmonar previniendo el colapso durante la espiración.²¹

B. Composición: consiste en un 80% de fosfolípidos, 8% de lípidos neutrales y 12% de proteínas.²¹

1. Fosfolípidos: 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 la propiedad de reducir la tensión superficial alveolar, pero requiere de las proteínas de surfactante y otros lípidos para facilitar su adsorción en la interfase aire-líquido²¹

2. Proteínas. Las apoproteínas del surfactante son cuatro: SP-A, SP- B, SP-C y SP-D.

- **Proteínas hidrofílicas:** SP-A y SP-D juegan un rol en la defensa contra patógenos inhalados y la primera además tendría una función regulatoria en la formación de la monocapa que reduce la tensión de superficie.
- **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.²¹

C. **Metabolismo:** el surfactante es producido en los neumocitos tipo II del alvéolo, es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares, éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo, formando una 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 hacen hacia el agua.

Esta monocapa de surfactante disminuye la tensión superficial en la interfase 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.²¹

- **Tipos de Surfactante**

A. Surfactantes naturales: son obtenidos de pulmones de bovino o cerdo. 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.²²

1. **Derivados de bovino:** Beractant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten) tienen lípidos extraídos de pulmón de bovino junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. Calfactant (Infasurf), SFRI1 (Alveofact) y BLES provienen de lavado de pulmón de bovino sometido a extracción con cloroformo-metanol.

2. **Derivados de cerdo:** Poractant (Curosurf) tiene pulmón de cerdo que ha sido sometido a extracción con cloroformo-metanol y purificado en una cromatografía de gel líquido. Este

consiste en 99% de lípidos polares (fosfolípidos) y 1% de proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular (SP-B y SP-C).²²

B. Surfactantes Artificiales: los productos sintéticos disponibles tienen una mezcla de fosfolípidos tensoactivos. Colfosceril palmitato (Exosurf) consiste en 85% de DPPC, 9% de hexadecanol y 6% de tiloxapol. ALEC (Pneumactant) tiene una mezcla de 7:3 de DPPC y fosfatidilglicerol. El principal agente tensoactivo en los surfactantes artificiales es DPPC. Los otros componentes facilitan la adsorción de superficie. Actualmente se encuentran en curso estudios clínicos con dos nuevos surfactantes artificiales, Surfaxin y Venticute.²²

6.16 Efectos agudos pulmonares y cardiacos de la terapia con surfactante:

A. Efectos pulmonares

1. Mejoría en la función pulmonar y en la expansión alveolar.^{23,24}
2. Rápida mejoría en la oxigenación y disminución en el grado de soporte ventilatorio.²⁵
3. Aumento en la capacidad residual funcional.²⁶
4. Incremento más lento y variable en la distensibilidad pulmonar.²⁷
5. Disminución en los shunt ventilación-perfusión pulmonares.²⁸

B. Efectos inmediatos en la circulación pulmonar

1. Disminución en la presión de la arteria pulmonar²⁹
2. Aumento del flujo de la arteria pulmonar.³⁰
3. Aumento en la velocidad de flujo ductal desde el circuito sistémico al pulmonar.³¹

Como parte del tratamiento el SDR se debe iniciar con prevención y manejo integral oportuno, con la intención de minimizar complicaciones a corto y largo plazo. Con el objetivo de disminuir la morbilidad neonatal por el SDR, se han descrito diversos protocolos de manejo.³¹

Diversas guías de práctica clínica recomiendan la administración de surfactante al inicio de la sintomatología del SDR. En modelos animales el uso de surfactante profiláctico produce una distribución más homogénea con menor evidencia de daño pulmonar; sin embargo, su

administración requiere intubación y el tratamiento innecesario para pacientes que no desarrollarán SDR.³¹

Recientemente, múltiples ensayos clínicos aleatorizados han mostrado que el tratamiento inicial debe ser la utilización de CPAP administrado por vía nasal, con aplicación de surfactante selectivo de forma temprana, con uso breve de ventilación mecánica y subsecuente extubación continuando con CPAP nasal, resultando en una menor necesidad de ventilación mecánica y menor uso de oxígeno a los 28 días, aunque sin diferencias en displasia broncopulmonar (DBP) al compararlo con el uso de surfactante profiláctico. Al estudiar al grupo de pacientes que han sido manejados de forma rutinaria con CPAP nasal previo a la administración de surfactante, se ha demostrado una disminución del riesgo de enfermedad pulmonar crónica o muerte, por lo que la estabilización inicial con CPAP nasal aunado al uso de surfactante selectivo es una de las terapias más recomendadas en la actualidad.³¹

En 1994 se publicó el primer ensayo clínico controlado aleatorizado administrando surfactante exógeno durante la aplicación de CPAP nasal, describiendo la técnica intubación-surfactante-extubación mostrando una reducción en la necesidad de ventilación mecánica de 85 a 43%.³¹

Otro de los grandes avances fue la introducción de esteroides prenatales en el año de 1968 por Liggins, quien estudió la maduración pulmonar debido a inducción enzimática y demostró una menor mortalidad neonatal por SDR realizando un ensayo clínico controlado con la administración de betametasona en mujeres embarazadas con menos de 32 semanas de gestación. Actualmente se cuenta con la evidencia suficiente como para recomendar la administración de surfactante natural exógeno (porcino o bovino) en una dosis inicial de 200 mg/kg de fosfolípidos, para obtener una mejor respuesta clínica en los RN con SDR.

Respecto al tiempo óptimo de administración del surfactante exógeno, actualmente se consideran dos modalidades:

1) Profiláctico: se administra antes de los primeros 15 min de vida, usualmente aplicado en la sala de partos

2) Tratamiento de rescate (selectivo): dividiéndose este último en rescate temprano (administración antes de las 2 primeras h de vida), y tardío (administración después de las 2 primeras h de vida). El surfactante de rescate temprano se ha asociado con menor riesgo de muerte (RR 0.84, IC 95% 0.74, 0.95) y enfermedad pulmonar crónica (RR 0.69, IC 95% 0.55, 0.86). En pacientes intubados, el surfactante de rescate temprano se asoció a un menor riesgo de síndromes de fuga aérea (RR0.61, IC 95% 0.48, 0.78), al compararlo con surfactante de rescate tardío. ³¹

La Normativa 108 del Ministerio de Salud nos indica

1. Los recién nacidos prematuros nacidos antes de las 30 semanas de gestación que necesitan ventilación mecánica debido a SDR grave deben recibir surfactante después de la estabilización inicial (Recomendación fuerte).³

2. El uso de CPAP inmediatamente después del nacimiento con la posterior administración de surfactante selectivo debe ser considerado como una alternativa a la intubación de rutina con la administración profiláctica o temprana (<2 horas de vida) de surfactante en los recién nacidos prematuros (Recomendación fuerte).³

3. Administración de surfactante selectivo: es el que se aplica a los recién nacidos con SDR establecido entre las 2–6 h de vida, que cumplan los siguientes criterios:

- Edad gestacional 30–34 sem.
- Hallazgos clínicos y radiológicos consistentes con el diagnóstico de SDR.
- Edad posnatal menor de 24 horas para la primera dosis.
- Necesidad de intubación / ventilación mecánica.
- FiO₂ >0.4 para mantener PaO₂ entre 50-60 mm Hg.³

Dosificación y re-dosificación de surfactante

- Previo al uso de surfactante tratar: hipoglucemia, hipotensión, acidosis metabólica severa, neumotórax, anemia.³
- Las dosis de Beractant es de 100 mg/kg de fosfolípidos (4 ml/kg.), instilada en bolo para garantizar una mejor distribución del surfactante.³

- Evaluación cada 6 horas: si aumentan las necesidades de oxígeno $FiO_2 > 0.4$ o empeoramiento de parámetros respiratorios y la necesidad de VM, aplicar 2da dosis de surfactante (100 mg/kg) hasta un máximo de 4 dosis.³
-

Según (Ministerio De Salud, 2015) un equipo humano experimentado en resucitación y estabilización neonatal es necesario para la administración del surfactante. El surfactante exógeno se administra por instilación directa dentro de la tráquea. Se recomienda usar un adaptador al tubo endotraqueal (puerto lateral) o tubo endotraqueal de doble lumen, con la finalidad de evitar el retiro del ventilador mientras se aplica la sustancia tensoactiva.³

1. La velocidad de infusión debe vigilarse constantemente para evitar que se produzca:
 - 6.16 Bloqueo de las vías respiratorias por el líquido.
 - 6.17 Muy rápido puede producir descenso súbito del flujo sanguíneo cerebral.
 - 6.18 Riesgo de hemorragia intraventricular.
2. Después de la instilación de la fracción final de la dosis, No aspirar al recién nacidos durante 1 hora después de la dosificación, a menos que ocurran signos de obstrucción significativa de la vía aérea.
3. Después de terminar el procedimiento de dosificación, reanudar el manejo ventilatorio y el cuidado clínico usual.
4. Considerar la temprana extubación y pasar a un soporte de asistencia respiratoria no invasiva: CPAP o ventilación nasal con presión positiva intermitente (NIPPV) después de la administración de surfactante en recién nacidos estables.³
5. Recién nacidos con signos y síntomas de SDR, la intubación y el tratamiento temprano con surfactante seguido de EXTUBACIÓN INMEDIATA (< a 1 HORA) se asocia con una incidencia menor de ventilación mecánica. Método INSURE (intubación, surfactante, extubación).³
6. En la estrategia de rescate, la primera dosis se debe dar tan pronto como sea posible después que el recién nacido sea colocado en un ventilador para el manejo del SDR.
7. Monitorizar: Función Ventilatoria, gasometría cada 4–6 horas, saturación, Rx tórax.³

6.17 COMPLICACIONES SDR:

Aunque la mayoría de los niños responden favorablemente al tratamiento, un 20% continúa con patología respiratoria o no responde en absoluto. Estos pacientes pueden presentar otras alteraciones, como neumonía, hipoplasia pulmonar o cardiopatía, ya que la alteración estructural pulmonar o la asfixia en el momento del nacimiento, con alteración de la función cardíaca, pueden bloquear la respuesta al surfactante.¹⁸

La única complicación grave del tratamiento con surfactante es la aparición ocasional (< 3%) de hemorragia pulmonar. Esta alteración es más frecuente en los recién nacidos de menor peso y edad gestacional. El riesgo disminuye si se ha administrado corticoterapia prenatal y si se realiza tratamiento precoz con inhibidores de las prostaglandinas, ya que la hemorragia pulmonar no es más que un grado máximo de edema pulmonar que se asocia a la presencia de un ductus arterioso sintomático con cortocircuito izquierda-derecha, con el consiguiente aumento de la presión vascular pulmonar. Esta complicación no siempre ocurre en el momento de la administración del surfactante y puede acontecer horas más tarde, empeorando significativamente la función pulmonar. Por otra parte, la mejoría respiratoria al administrar surfactante en casos de hemorragia pulmonar apoya la teoría de que ésta inactiva el surfactante. Otras complicaciones que pueden aparecer durante la administración de surfactante, como hipoxia, bradicardia e hipotensión, pueden minimizarse con la administración más lenta y sin retirar la ventilación mecánica, hecho posible gracias a los tubos endotraqueales de doble luz¹⁸

En resumen, el tratamiento sustitutorio con surfactante exógeno mejora la función pulmonar del recién nacido con SDR y disminuye la incidencia de complicaciones a corto y a largo plazo, mejorando la supervivencia y la calidad de vida.^{3,18,31}

6.18. Complicaciones de la terapia con surfactante.

Las complicaciones de procedimiento resultantes de la administración de surfactante incluyen:

- Taponamiento del tubo endotraqueal (TET) por surfactante.³²

- Desaturación de la hemoglobina y mayor necesidad de suplementos de Oxígeno.³³
- Bradicardia por hipoxia.³⁴
- Taquicardia debida a la agitación, con reflujo de surfactante en el tubo endotraqueal.
- Administración de surfactante a un solo pulmón;
- Administración de una dosis subóptima secundaria a error de cálculo o error en la reconstitución.³⁵

Las complicaciones fisiológicas de la terapia de reemplazo de surfactante incluyen

- Apnea,
- Hemorragia pulmonar.
- Tapones de moco.
- Aumento marginal en la retinopatía del prematuro.
- Barotrauma como resultado del aumento de la capacidad pulmonar después del reemplazo de surfactante y la falla para cambiar las configuraciones del ventilador en consecuencia.³⁶

Se cree que la hemorragia pulmonar ocurre como una complicación de la terapia de surfactante exógeno, pero el mecanismo no está claro. Se cree que con la terapia con surfactante aumenta el flujo sanguíneo pulmonar, como consecuencia de una reducción de la resistencia vascular pulmonar, y esta última favorece la formación de edema pulmonar, y a medida que aumenta la función pulmonar, empeora cualquier edema pulmonar existente y conduce a hemorragia pulmonar.³⁷

Una revisión sistemática Cochrane de siete Estudios clínicos aleatorizados en un total de 1583 neonatos prematuros concluyó que el tratamiento profiláctico con surfactante sintético aumentaba el riesgo de hemorragia pulmonar, el metanálisis mostró un RR de 3,28 (IC del 95%: 1,50 -7,16). En un estudio de casos y controles de 787 recién nacidos de muy bajo peso al nacer tratados con surfactante, el 11,9% desarrolló hemorragia pulmonar. En estos niños, esto se asoció con un mayor riesgo de muerte (OR 7.8, IC 95% 2.6e28). Y morbilidad a corto plazo si es moderada o severa. En un estudio de casos y controles similar de 1011 lactantes de muy bajo peso al nacer, el 5,7% desarrolló HP con una mortalidad del 50%.

VIII Diseño metodológico.

8.1 Tipo de estudio

Estudio epidemiológico, observacional, retrospectivo, descriptivo, de corte transversal.

8.2 Área de estudio:

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Alemán Nicaragüense en el municipio de Managua, Nicaragua, en el periodo Enero a Diciembre 2018. El Hospital Alemán Nicaragüense, ubicado en la ciudad de Managua, carretera Norte de la SIEMENS 300 varas al sur, es un Hospital General Departamental. El Hospital. Tiene un área de afluencia poblacional aproximada a 400,000 habitantes. La sala de UCIN cuenta con 6 cupos, repartidos en dos cubículos, con seis ventiladores mecánicos, con presencia de personal médico y enfermería las 24 horas, con un personal de enfermería por cada 3 pacientes. Con visita médica por Neonatólogo el cual es el coordinador de la sala.

8.3 UNIVERSO:

Está constituida por los recién nacidos prematuros ingresados en sala de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo de estudio, los cuales recibieron surfactante pulmonar.

8.4. Muestra.

Se hizo un muestreo no probabilístico por conveniencia incluyendo al 100% de los pacientes incluidos en el universo que en total fueron 23 pacientes.

Crterios de inclusión:

- Recién nacido prematuro < 34 semanas de gestación.
- Que se le haya administrado surfactante pulmonar de manera profiláctica o de manera terapéutica.
- Que haya sido un parto intrahospitalario
- Expediente clínico completo.

Criterios de exclusión:

- Recién nacido > 34 semanas.
- Que NO se le haya administrado surfactante pulmonar de manera profiláctica o de manera terapéutica
- Que el parto haya sido extra hospitalario.
- Expediente clínico incompleto.

8.5 Técnicas y procedimientos para recolectar la información

8.5.1 Fuente de información: La fuente de información fue secundaria, los datos se recolectaron de los expedientes clínicos, que se encuentran en el área de archivo del departamento de estadísticas del Hospital Aleman Nicaragüense en Managua, Nicaragua, Durante el 1 de Enero al 31 de diciembre del 2018.

8.5.2 Métodos e instrumentos de la recolección de información.

Para cumplir con los objetivos planteados se realizó un instrumento de recolección de información que recogió datos sobre: datos relacionados al nacimiento, datos del recién nacido, uso profiláctico o terapéutico de surfactante pulmonar, presencia de complicaciones pulmonares y condición de egreso.

8.5.3 Procedimiento de recolección de la información.

Se solicitó por escrito el permiso de la dirección del Hospital para que se permita realizar el estudio. Posteriormente se acudió al departamento de archivo de estadística donde se solicitó los expedientes clínicos de todos los recién nacidos prematuros nacidos en el periodo del estudio.

La recolección de la información se realizó tras la revisión de expedientes clínicos, al mismo tiempo que se llenan las fichas de recolección de datos por el mismo investigador. Se revisaran 3-5 expedientes diarios, con un tiempo estipulado de 12 días para la recolección de la información.

8.6 MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS.

Se realizó una prueba piloto del instrumento de recolección de la información y se hicieron los ajustes necesarios de acuerdo a los resultados de dicha prueba. Una vez ajustado el instrumento, se procedió a la recolección total de los datos

Se realizaron el respectivo control de sesgos y errores respecto de éste estudio:

8.6.1 Sesgos de selección:

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión/exclusión. No se espera sesgo de referencia ya que todos los pacientes pertenecen a la misma institución, mismo servicio y misma unidad de cuidados intensivos.

No se espera Sesgo de Neymann (de prevalencia o incidencia) ya que los pacientes no tienen seguimiento a largo plazo.

No se espera sesgo de no respuesta o efecto del voluntario ya que no se trata de una intervención y del interrogatorio no depende la respuesta clínica.

8.6.2 Sesgo de información:

Se espera el sesgo de información ya que la información es de fuente secundaria, la historia clínica.

Sesgo de Feinstein: Las variables fueron definidas previamente haciendo que los pacientes fueran evaluados de la misma forma, por ello consideramos es no diferencial o aleatorio.

8.6.3 Sesgo de confusión:

Puede existir el sesgo de confusión debido a que los bebés que ameritan el uso de surfactante, ya sea de uso profiláctico y/o terapéutico, son bebés prematuros y con bajo peso al nacer, los cuales presentan mayor susceptibilidad y mayor número de complicaciones asociadas.

8.7 PLAN DE ANALISIS.

Estadística descriptiva

Se creó una base de datos y posteriormente se analizaron los datos en el programa estadístico SPSS versión 25.0. En un primer momento se realizó una descripción de las variables cuantitativas y cualitativas. Las variables cualitativas (conocidas como categóricas): Se describieron en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son mostrados en tablas de contingencia y gráficos de barra.

8.8 Aspectos éticos.

En este estudio se mantuvo la confidencialidad de todos los nombres de los pacientes, y en la ficha de recolección de datos, solo se consignaron las iniciales de las madres de los bebés y un número de ficha. El número que se le asignó a la ficha durante el estudio identificó al paciente en toda la documentación y evaluación. Los hallazgos del estudio se manejaron con estricta confidencialidad.

Se hizo por escrito una carta al servicio de neonatología, así como a la dirección del Hospital Dirección del Hospital Aleman Nicaragüense mediante una carta formal solicitando autorización para utilizar el registro estadístico como fuente de información, informando el tipo de estudio a realizar, así como los objetivos del mismo, solicitando, manteniendo los principios éticos de toda investigación como es mantener la confidencialidad de la información.

<<Objetivo específicos.	Variable conceptual.	Sub variable o dimensiones	Variable operativa.	Técnica de recolección de datos e información.
<p>Objetivo 1:</p> <p>1. Describir las características clínicas.</p>	<p>1. Características sociodemográficas. 2. Características clínicas.</p>	<p>1.1 Edad gestacional al nacer. 1.2 Sexo.. 2.1 Vía nacimiento. 2.2 Apgar. 2.3 Peso al nacer. 2.4 Maduración pulmonar. 2.5 Días de hospitalización 2.6 Días de ventilación mecánica.</p>	<p>1.1 Edad gestacional al nacer del recién nacido medido por Capurro o ballard según corresponda. 1.2 Condición biológica que diferencia al hombre de la mujer. 1.3 Lugar donde ha vivido en los últimos años. 2.1 Medio seleccionado por el que se produce el nacimiento del producto. 2.2 Examen clínico que se realiza al recién nacido para valorar el estado general al momento del nacimiento, se realiza al minuto y a los 5 minutos de vida. 2.3 Medida en gramo del peso del bebé al nacer. 2.4 Cumplimiento de corticoides antenatales para maduración pulmonar. 2.5 Días completos desde el ingreso del recién nacido a sala de neonatología, hasta que egresa. 2.6 Días que el paciente estuvo conectado a ventilación mecánica. 2.7 Condición del cual egresa de la sala de cuidados intensivos neonatales, vivo o muerto.</p>	<p>Ficha de recolección de datos. Revisión de expedientes.</p>
	1.			

<p>Objetivo 2: Determinar las complicaciones asociadas al uso de surfactante pulmonar.</p>	<p>1. Complicaciones asociadas al uso de surfactante pulmonar exógeno.</p>	<p>1.1 Problema médico que se presenta posterior a la administración de surfactante pulmonar.</p>	<p>Hemorragia pulmonar. Neumotórax. Neumomediastino. Neumonía asociada a ventilador. Hemorragia intraventricular. Leucomolacia Periventricular. Apnea. Bradicardia. Desaturacion. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Sepsis. Shock. Edema pulmonar. Enterocolitis Otro.</p>	<p>Ficha de recolección de datos. Revisión de expedientes.</p>
<p>Objetivo 3: Determinar la condición de egreso de los recién nacidos .</p>	<p>1.</p>	<p>1. Condición de egreso.</p>	<p>1. Condición del cual egresa de la sala de cuidados intensivos neonatales, vivo o muerto.</p>	<p>Ficha de recolección de datos. Revisión de expedientes.</p>

IX RESULTADOS.

En el presente estudio se incluyeron 23 pacientes que recibieron surfactante pulmonar, de los cuales 16 (69.6%) lo recibieron de manera terapéutica y 7 (30.4%) de manera profiláctica y solo un paciente ameritó más de una dosis (grafico 1).

Predominó la edad gestacional comprendida entre 28-34 semanas de gestación con un 65.2%, de los cuales fallecieron un 34.8%, seguido de los menores de 28 semanas de gestación con un 21.7%. (grafico 2).

El sexo masculino fue el predominante representado el 60.9% de los pacientes (figura 3). El Apgar al minuto más frecuente fue 8-9 puntos de Apgar con un 82.5% y de la misma manera, predominó el puntaje de 8-9 puntos a los cinco minutos con 91.3% (figura 4).

El 52.2% de los pacientes nacieron vía vaginal. (figura 5).

El peso al nacer más frecuente de estos pacientes fue el grupo de 1,000-1499 gramos con un 39.1% de los cuales un 30.4% de los pacientes falleció. El grupo de pacientes con peso de 1,000-1,499 gr desarrollo SDR grado III en un 26.1% seguido con un 21.7% el grupo de pacientes con peso al nacer de 1500-2499 gr (figura 6).

De los pacientes con peso de 1,000 a 1,499 gramos un 26.1% desarrollo SDR grado III, cabe resaltar que el mayor número de pacientes con SDR grado IV se presentó en el grupo de peso al nacer de 1,500 a 2,499 gramos (figura 7).

El 60.9% de los pacientes desarrollaron SDR grado III seguido de SDR grado IV con 21.7% (Figura). Según el grupo de edad gestacional entre las 28 y 34 semanas de gestación se presentó un 39.1% de SDR grado III, los pacientes que más desarrollaron SDR grado IV fueron los pacientes con edad entre 28 y 34 semanas de gestación con un 13%. Del 69.2% de los pacientes que fallecieron desarrollaron SDR grado III.

.El 87% de los pacientes no recibieron maduración pulmonar, de los cuales un 47.8% falleció. El 4% recibió el esquema incompleto y solo el 9% recibió el esquema de corticoide antenatal de forma completa. De los pacientes que no recibieron esquema de corticoides antenatales el 52.2% desarrollo SDR III y un 21.7% SDR IV.

El 95.6% (22) de los recién nacidos en estudio ameritaron ventilación mecánica invasiva y de estos el 73.9% ameritaron menos de 7 días de ventilación. En el 52.2 % no se utilizó ventilación mecánica no invasiva previa ni posterior a la ventilación invasiva. (Tabla 1).

La complicación que se observó con mayor frecuencia fue la desaturación la cual la presentó en el 43.4%, seguido de bradicardia 34.7% y Hemorragia pulmonar 34.7%. Fallecieron 13 pacientes (56.5%) y sobrevivieron 10 pacientes (43.5%) (Figura 13 y 14).

X. DISCUSION.

En nuestro estudio el 69% de los recién nacidos ameritaron surfactante de forma terapéutica, y la edad gestacional más afectada fueron los que tenían entre 28 y 32 semanas de gestación representando el 65.2% de la población en estudio, esto coincide con la literatura internacional en el que menciona que el SDR es visto casi exclusivamente en los neonatos pretérmino, antes que los pulmones comienzan a fabricar cantidades adecuadas de surfactante. De hecho, el riesgo de SDR disminuye con la edad gestacional 60% de los RN menores 28 semanas. 30% de los RN entre 28 y 34 semanas y menos del 5% en >34 semana. Coincidiendo además con lo encontrado por Berrios L, en León; Nicaragua, donde se observó principalmente en los neonatos entre las 28-32 semanas.

Los recién nacidos que se vieron afectados con más frecuencia fueron los que pesaron entre 1000-1499, coincidiendo con Berrios L. Estos datos se asemejan a lo reportado por Neonatología de Tapia, que reporta que en los recién nacidos con un peso menor a 1500 gramos se estima que aproximadamente el 50% puede presentar SDR. El SDR mantiene una alta incidencia en los recién nacidos muy bajo peso al nacer, a pesar del aumento del empleo de corticoide antenatal y el mayor factor de riesgo es la menor edad gestacional.

En cuanto al sexo encontramos que predominó el sexo masculino con un 60%. Según Fehlman E, en Argentina, encontró que el sexo femenino fue considerado un factor de protección. Dichos datos coinciden con lo reportado en diversa literatura internacional y guías clínicas de SDR en el cual reportan una incidencia mayor en varones, aunque se desconoce la causa de esta diferencia.

El 47.8% de los niños nacieron vía cesárea, que coincide con lo citado por Avery que la incidencia de SDR es mayor en los recién nacidos por cesárea y sin trabajo de parto que los nacidos por parto vaginal. La terminación por cesárea en embarazos de término no es inocua, especialmente si la comparamos con la terminación por vía vaginal a la misma edad gestacional. Hay muchos estudios que demuestran una asociación positiva entre cesárea y dificultad respiratoria del neonato. López D, en su estudio realizado en Argentina, el cual comparo la prevalencia del síndrome de dificultad respiratorio (SDR) en neonatos nacidos

por parto vaginal vs. Cesárea electiva, encontrando que los recién nacidos sanos mayores o iguales a 37 semanas de edad gestacional, tuvieron mayor incidencia de SDR al nacer por cesárea en comparación con los nacidos por parto vaginal no instrumental (6,33% vs. 1,8% $p < 0,05$).

El empleo de corticoide antenatal ha demostrado su gran beneficio al disminuir el riesgo de SDR. Un metanálisis realizado con los datos disponibles a partir de 13 estudios mostró una marcada reducción en la incidencia de SDR en los niños expuestos a corticoide antenatal (OR 0,49, IC 0,41-0,59). Además, observamos que en presencia de SDR, el empleo de corticoide antenatal mostró una importante reducción en la mortalidad y en el uso de recursos. Estos resultados concuerdan con estudios en los que se demostró sinergismo entre la administración de corticoide antenatal y el empleo de surfactante postnatal, con disminución de la mortalidad y la incidencia de ruptura alveolar, atribuible a que los corticoides mejoran la función pulmonar postnatal. Es importante señalar que los recién nacidos evaluados en nuestro estudio el 87% no recibió maduración pulmonar, lo que explicaría en parte la alta prevalencia de complicaciones encontradas y la alta mortalidad.

EL SDR grado III predominó con un 60.9%, seguido de SDR grado IV con un 21.7%, estos datos son similares a los encontrados por Fonseca, de los cuales el 51.28% (20) de los recién nacidos pretérmino presentó SDR Grado 3. La presencia de grados avanzados de SDR en nuestros pacientes se debe principalmente a que las madres no recibieron maduración pulmonar en el embarazo, a esto sumamos que la mayoría de los recién nacidos fueron menores de 1500 gramos y con edad gestacional menor a 34 semanas de gestación, los cuales, según la literatura internacional se han asociada a un mayor riesgo de presentar SDR.

Las complicaciones de procedimiento resultantes de la administración de surfactante más frecuente en nuestro estudio fueron: la desaturación que se presentó en el 43% de los pacientes, seguido por bradicardia presente en el 39.1% de los pacientes debido a hipoxia obstructiva y mayor necesidad de suplementos de Oxígeno. Esto difiere de lo encontrado por Berrios L, que reporta que la complicación más frecuente fue el reflujo de surfactante a través del tubo endotraqueal durante su administración.

Las complicaciones fisiopatológicas de la terapia de reemplazo de surfactante encontradas en nuestro estudio fueron: Hemorragia pulmonar, la cual la presentaron el 34.7% de los recién

nacidos en estudio, seguido de apnea la cual la presentó el 30.4% de los recién nacidos. Estos datos se asemejan a los encontrados por Medrano el que reportó la principal complicación encontrada fue la Hemorragia Pulmonar 84.62% y solamente el 12.82% no presentó ninguna complicación. Se cree que la hemorragia pulmonar ocurre como una complicación de la terapia de surfactante exógeno, pero el mecanismo no está claro. Se cree que con la terapia con surfactante aumenta el flujo sanguíneo pulmonar, como consecuencia de una reducción de la resistencia vascular pulmonar, y esta última favorece la formación de edema pulmonar, y a medida que aumenta la función pulmonar, empeora cualquier edema pulmonar existente y conduce a hemorragia pulmonar.

Una revisión sistemática Cochrane de siete Estudios clínicos aleatorizados en un total de 1583 neonatos prematuros concluyó que el tratamiento profiláctico con surfactante sintético aumentaba el riesgo de hemorragia pulmonar, el metanálisis mostró un RR de 3,28 (IC del 95%: 1,50 -7,16).

Medrano L reportó que El 6.2% de los pacientes egresaron muertos y 93.8% vivos. Fonseca encuentra que la mayoría de los pacientes en su estudio falleció, 84.6%. En nuestro estudio encontramos que falleció el 56.5% de los pacientes. Esta alta mortalidad se explica a que la mayoría de nuestros pacientes no recibió ninguna dosis de corticoides prenatal, que como explicamos previamente la ausencia de corticoide antenatal se ha asociado a un incremento de mortalidad, además que la mayoría de los recién nacidos eran prematuros menores de 34 semanas y con un peso menor a 1500 gramos, lo que aumenta el riesgo de mortalidad de los mismos.

Otro dato a tomar en cuenta es que la complicación que se presentó con mayor frecuencia fue la hemorragia pulmonar, estuvo presente todos los recién nacidos fallecidos. En un estudio de casos y controles de 787 recién nacidos de muy bajo peso al nacer tratados con surfactante, el 11,9% desarrolló hemorragia pulmonar. En estos niños, esto se asoció con un mayor riesgo de muerte (OR 7.8, IC 95% 2.6e28). Y morbilidad a corto plazo si es moderada o severa. En un estudio de casos y controles similar de 1011 lactantes de muy bajo peso al nacer, el 5,7% desarrolló Hemorragia pulmonar con una mortalidad del 50%.

XI. CONCLUSIONES.

- En el año 2018, 23 pacientes recibieron surfactante pulmonar, de los cuales 16 (69.6%) lo recibieron de manera terapéutica y 7 (30.4%) de manera profiláctica.
- Predominó la edad gestacional comprendida entre 28-34 semanas de gestación en 1/3 de los pacientes. Predominó el sexo masculino. El Apgar al minuto y quinto minuto más frecuente 8-9 puntos de Apgar con un 82.5.
- El 52.2% de los pacientes nacieron vía vaginal. El 87% de los pacientes no recibieron maduración pulmonar. El 95.6% (22) de los recién nacidos en estudio ameritaron ventilación mecánica invasiva y de estos el 73.9% ameritaron menos de 7 días de ventilación.
- El 60.9% de los pacientes desarrollaron SDR grado III. La complicación que se observó con mayor frecuencia fue la desaturación la cual la presentó la mitad de los pacientes, seguido de bradicardia 34.7% y Hemorragia pulmonar 34.7%.
- Fallecieron 13 pacientes (56.5%) y sobrevivieron 10 pacientes (43.5%).

XII. RECOMENDACIONES.

A las autoridades del MINSA:

- Realizar investigaciones en este tema que profundicen sobre la incidencia de complicaciones asociadas al uso de surfactante pulmonar. Realizar estudios analíticos para determinar cuáles son los principales factores de riesgo que existen en este grupo de recién nacidos.
- Detectar de forma temprana las embarazadas de alto riesgo obstétrico para poder administrar de manera oportuna las dosis de maduración pulmonar y de esta forma disminuir la mortalidad por SDR.

A las autoridades del Hospital:

- La mortalidad de los recién nacidos que recibieron surfactante pulmonar fue alta, por lo que se recomienda realizar un censo de recién nacidos que hayan recibido surfactante pulmonar, ya que una de las debilidades de este estudio fue la dificultad para obtener expedientes de recién nacidos que hayan recibido surfactante pulmonar.
- Captar a las pacientes con factores de riesgo para parto prematuro para poder administrar de forma oportuna las dosis de corticoides antenatales y de esta forma evitar la mortalidad por SDR.

Al servicio de Pediatría:

- Durante nuestro estudio se observó que muchos de los pacientes ameritaron uso de surfactante pulmonar varias horas después del nacimiento lo que probablemente se pudo haber evitado usando CPAP de forma temprana como se ha demostrado en estudios internacionales, por lo que consideramos necesario implementar dicha terapia en sala de partos para evitar el colapso alveolar.

1. BIBLIOGRAFIA.

1. Pérez Díaz, Julio, “Mortalidad intrauterina y mortalidad infantil”. Apuntes de demografía, Clasificación OMS, [en línea], 2010[Fecha de acceso 14 de enero de 2018], disponible en : <https://apuntesdedemografia.com/2010/11/21/mortalidad-intrauterina-y-mortalidad-infantil/>
2. Organización mundial de la salud, “Reducir la mortalidad de los recién nacidos”, [en línea], centro de prensa, Octubre 2017[fecha de acceso 14 enero 2018] disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/>
3. Guía clínica para la atención al Neonato, Ministerio de Salud, Normativa 108, Managua; Nicaragua, Marzo 2015.
4. Villanueva GD, Fernández MP, Hernáiz AM. Desarrollo del sistema pulmonar y surfactante. En: Insuficiencia respiratoria neonatal, PAC neonatología 1 libro 3 Intersistemas; 2003: 143-4
5. Lyra PP, Diniz EM. The importance of surfactant on the development of neonatal pulmonary diseases. Clinics (Sao Paulo) 2007; 62(2): 181-90.
6. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980; 1(8159): 55-9.
7. Engle WA. American Academy of Pediatrics committee on fetus and newborn. Surfactant replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. Pediatrics 2008; 121(2): 419-32.
8. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Administración temprana de surfactante con ventilación breve versus surfactante selectivo y ventilación mecánica continua para recién nacidos prematuros con o en riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
9. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD000510. DOI: 10.1002/14651858.CD000510.pub2
10. Finer NN Et al, CPAP temprano comparado con surfactante, en niños prematuros extremos N Engl J Med. 2010 May 27;362(21):1970-9
11. Park JH, Kim HC, Lee JH, Kim JS, Roh SY, Yi CH, Kang YK, Kwon BS; Korean Academy of Medical Sciences. Development of Korean Academy of Medical Sciences Guideline for rating physical disability of upper extremity. J Korean Med Sci..2009. Disponible en: Pubmed.
12. Berríos LE. Uso de surfactante alveolar en neonatos prematuros menores de 34 semanas ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del HEODRA

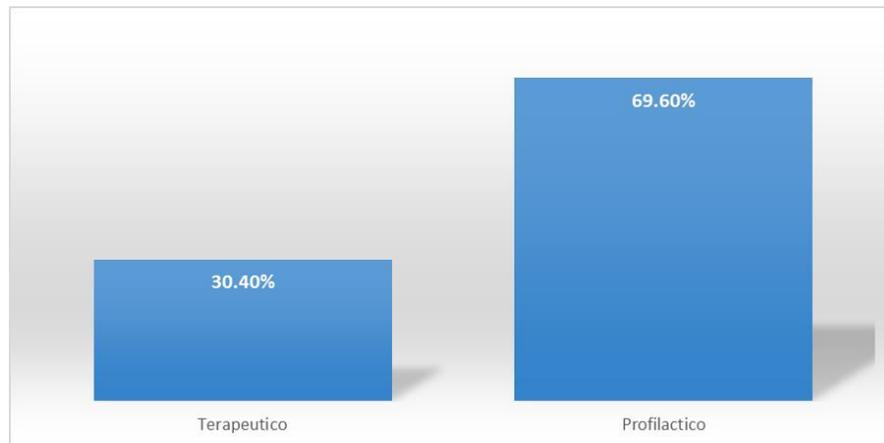
- durante el periodo enero 2006 a diciembre 2007. León: UNAN-León. Tesis (Especialista en Pediatría). 2008.
13. Medrano E, Evolución clínica de los recién nacidos prematuros con síndrome de Membrana Hialina manejados con surfactante pulmonar en Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante octubre 2013 a octubre del 2014. UNAN-Managua. 2015.
 14. Fonseca W, Características clínicas-epidemiológica y evolución del Síndrome de Dificultad Respiratorio en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología. Hospital Alemán Nicaragüense. Julio a Diciembre 2014. UNAN-MANAGUA. 2015.
 15. Organización mundial de la salud, “Nacimientos Prematuros”, ”, [en línea] centro de prensa octubre 2018, [fecha de acceso 11 enero 2019] Disponible en: www.who.int
 16. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, *et al.* Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013;10(Suppl 1):S2.
 17. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE. World Health Organization. Geneva, 2012.
 18. Asociación Española de Pediatría, Protocolos de Neonatología, (El recién nacido prematuro), 2da. Edición, España 2008. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf
 19. Liu L, Johnson H, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn J, Ruden I, *et al.* Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012;379:2151-61.
 20. Anales de pediatría.
 21. Jobe A.H., Ikegami M. Surfactant metabolism . *Clin Perinatol* 20:683-696, 1993.
 22. Kattwinkel J. Surfactant. Evolving issues. *Clin Perinatol* 25:17-32, 1998.
 23. Tooley W.H. *et al.* Lung function in prematurely delivered rabbits treated with a synthetic surfactant. *Am Rev Resp Dis* 136: 651-656, 1987.
 24. Robertson B. *et al.* The alveolar lining of the premature newborn rabbit after pharyngeal deposition of surfactant. *Lab Invest* 31: 54-59, 1974.
 25. Collaborative European Multicenter Study Group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial. *Pediatrics* 82: 683-691, 1988.
 26. Bhutani V.K. *et al.* Pulmonary mechanics and energetics in preterm infants who had respiratory distress syndrome treated with synthetic surfactant. *J Pediatr* 120: S18-S24, 1992.
 27. Billman D. *et al.* Exosurf rescue surfactant improves high ventilation-perfusion mismatch in respiratory distress syndrome. *Ped Pulmonol* 18: 279-283, 1994.
 28. Hamdan *et al.* Changes in pulmonary artery pressure in infants with respiratory distress syndrome following treatment with Exosurf. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 72: F176-F179, 1995.
 29. Ikaapa P. *et al.* Pulmonary hemodynamics after synthetic surfactant replacement in neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 123: 115-119, 1993.

30. 11. Skinner J. The effects of surfactant on haemodynamics in hyaline membrane disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 76: F67-F69, 1997.
31. D.A.Morales-Barquet et al, Protocolo clínico de atención en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria *Perinatología y reproducción humana*, elsevier, Volumen 29, Issue 4, December 2015, Pages 168-179
32. Berry D. Neonatology in the 1990's: surfactant replacement therapy becomes a reality. *Clin Pediatr* 1991;30(3):167-170.
33. Merritt TA, Hallman M, Berry C, Pohjavuori M, Edwards DK, Jaaskelainen J, et al. Randomized, placebo-controlled trial of human surfactant given at birth versus rescue administration in very low birth weight infants with lung immaturity. *J Pediatr* 1991;118(4):581-594.
34. Hoekstra RE, Jackson JC, Myers TF, Frantz ID III, Stern ME, Powers WF, et al. Improved neonatal survival following multiple doses of bovine surfactant in very premature neonates at risk for respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1991;88(1):10-18.
35. Horbar JD, Wright LL, Soll RF, Fanaroff AA, Korones SB, Shankaran S, et al. A multicenter randomized trial comparing two surfactants for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993;123(5): 757-766.
36. AARC Clinical Practice Guideline. Surfactant Replacement Therapy[*Respir Care* 1994;39(8):824–829].
37. Bendapudi, P. Causes and management of pulmonary haemorrhage in the neonate, *Paediatrics and child health*, Volume 22, issue 12, page 528-531. 2012.

2. ANEXOS.

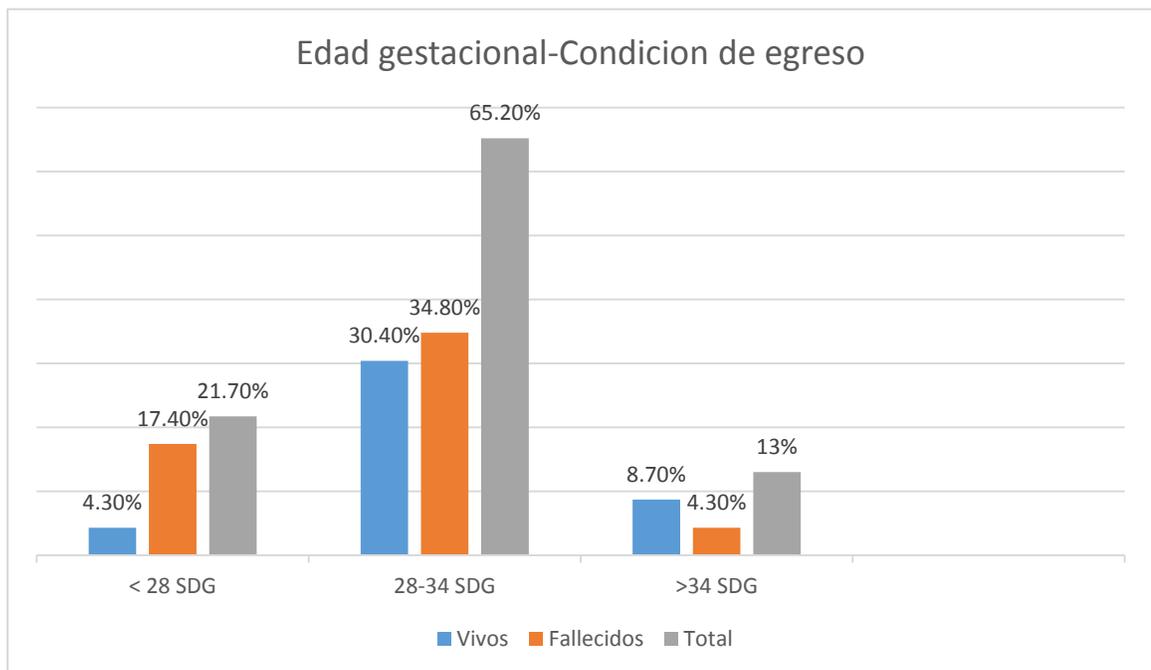
GRAFICOS

GRAFICA 1: Uso de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero-diciembre 2018.



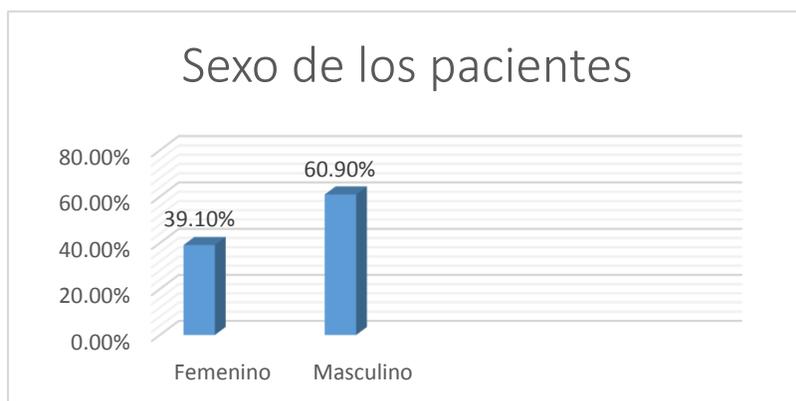
Fuente: Expediente clínico.

Grafico 2. Edad gestacional de los pacientes y condición de egreso que fueron tratados con surfactante pulmonar exógeno terapéutico y profiláctico.



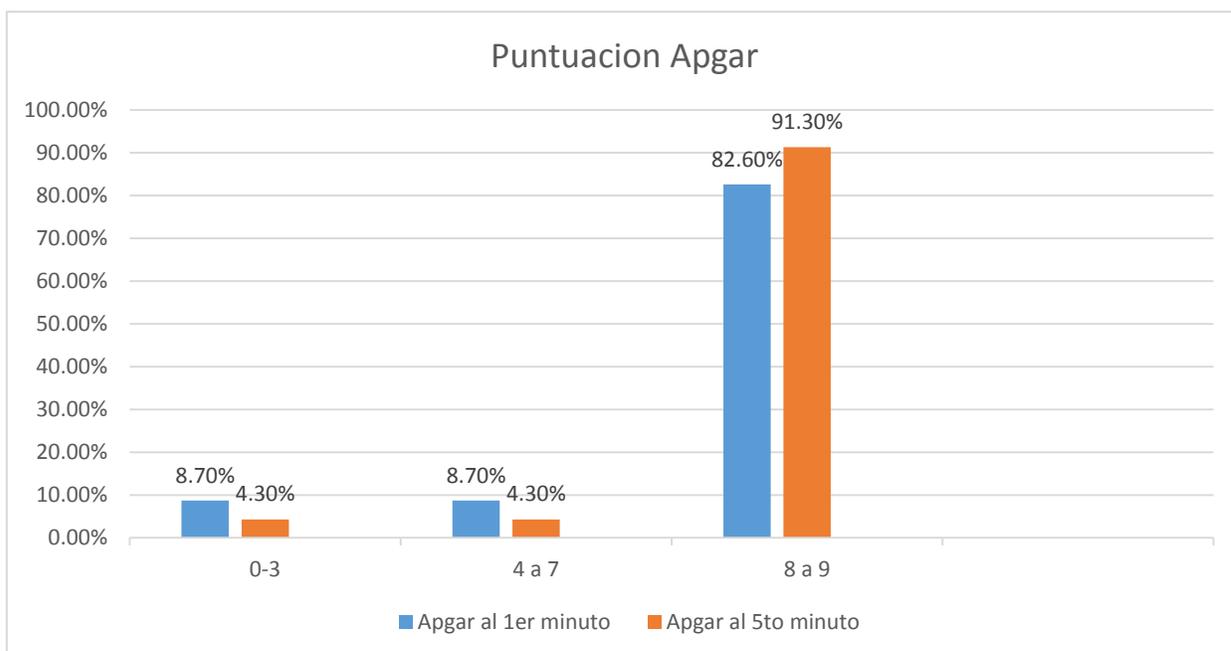
Fuente: Expediente Clínico.

Grafica 3: Sexo de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- Diciembre 2018.



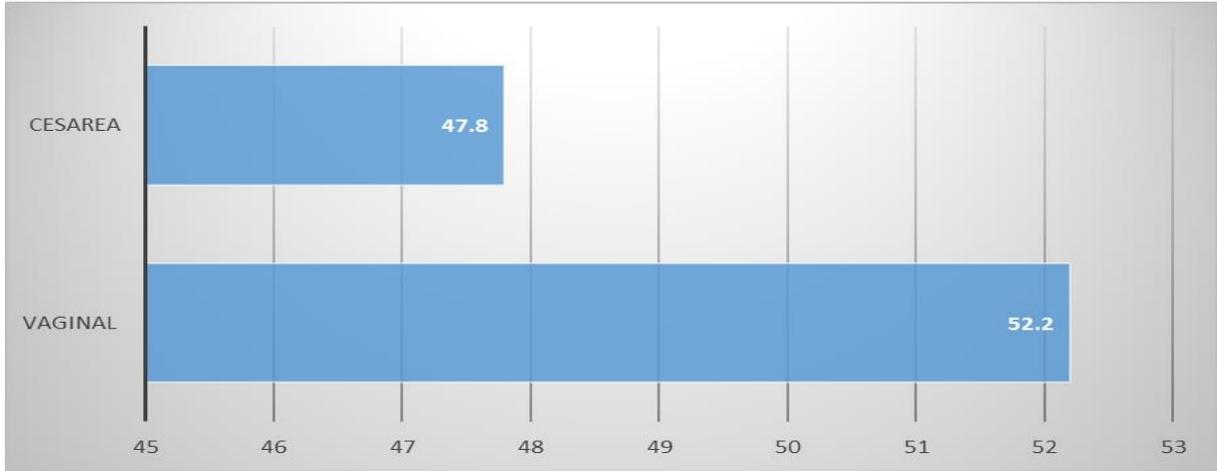
Fuente: Expediente Clínico.

Grafica 4. Puntuación Apgar de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018.



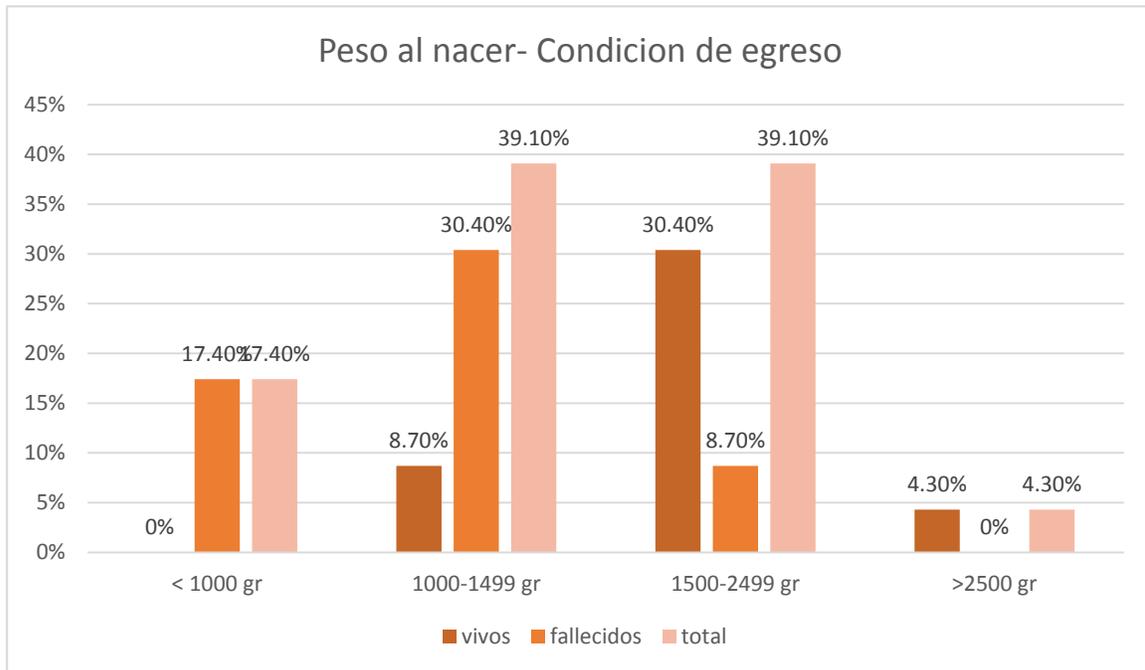
Fuente: Expediente Clínico.

Grafica 5: Vía de Nacimiento en recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018.



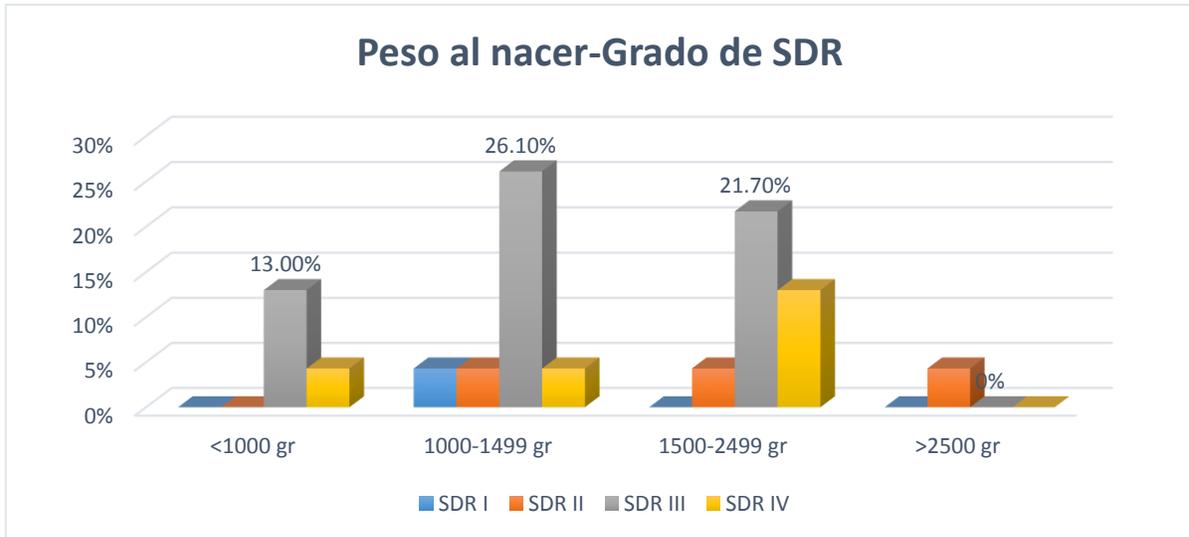
Fuente: Expediente Clínico.

Grafica 6. Peso al nacer y condición de egreso de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero-diciembre 2018.



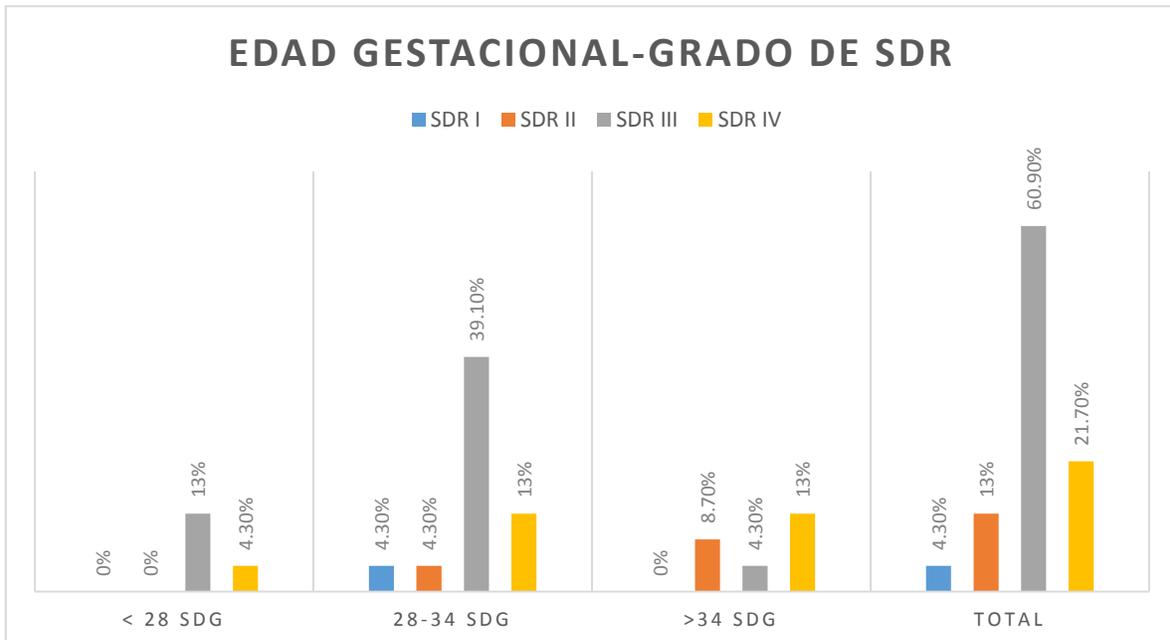
Fuente: Expediente clínico.

Grafica 7. Peso al nacer y grado de SDR de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero-diciembre 2018.



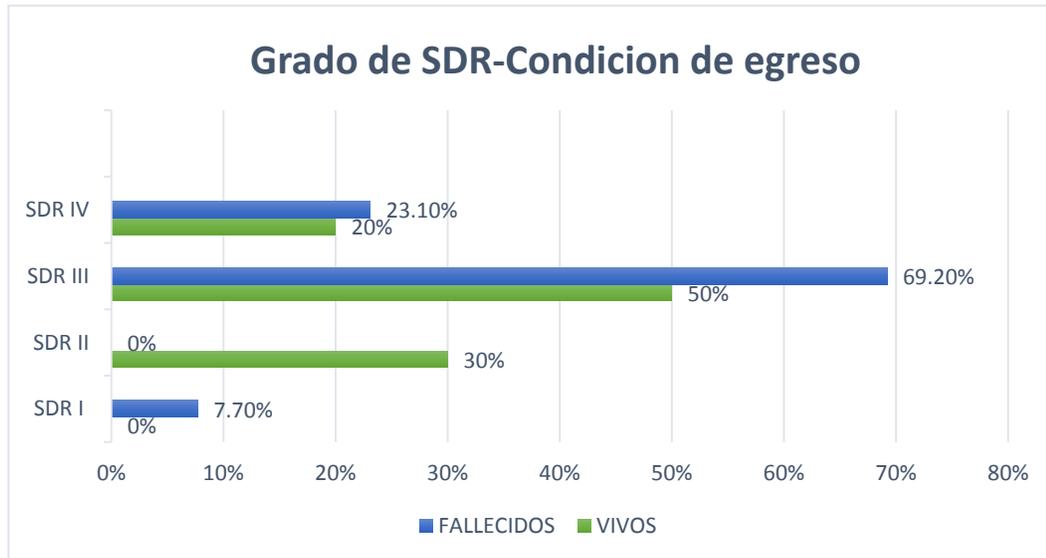
Fuente: Expediente Clínico.

Grafica 8. Edad gestacional y grado de SDR de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero-diciembre 2018.



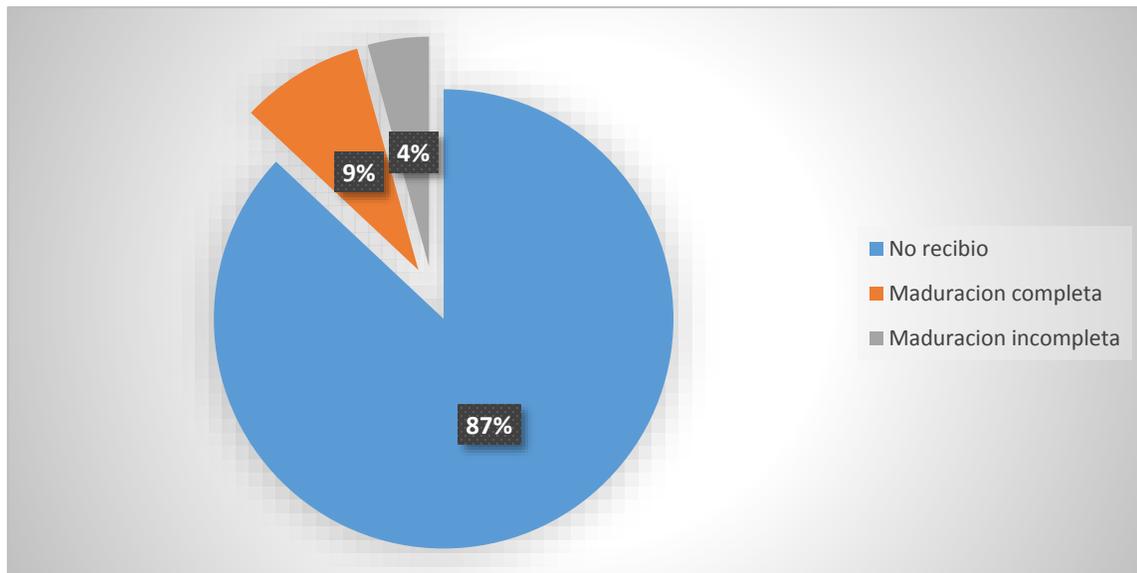
Fuente: Expediente Clínico.

Grafica 9. Edad gestacional y condición de egreso de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018



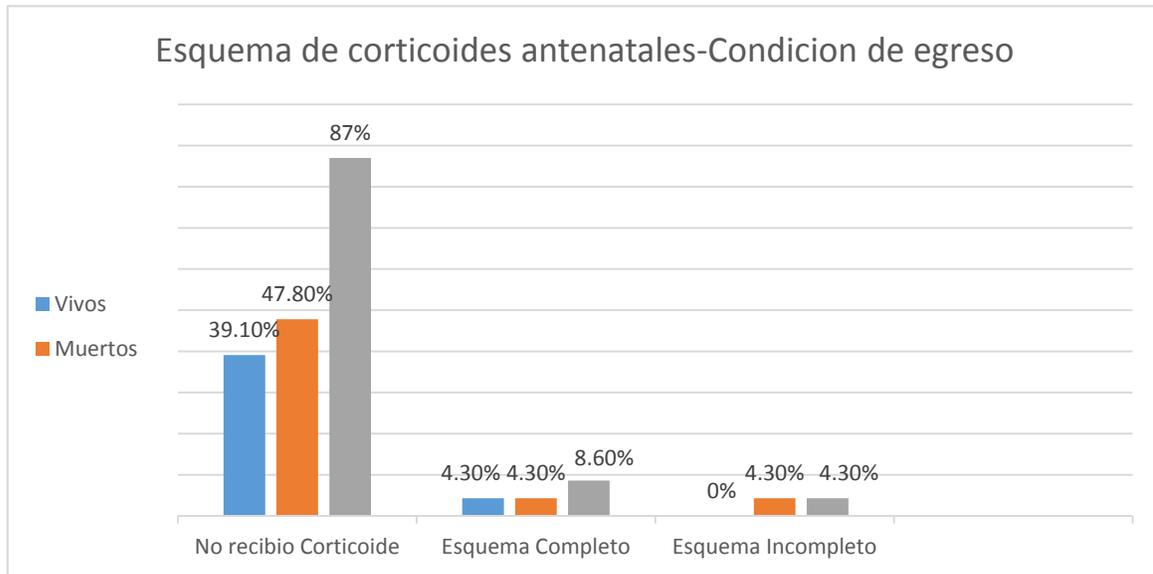
Fuente: Expediente Clínico.

Grafica 10: Maduración pulmonar en recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018



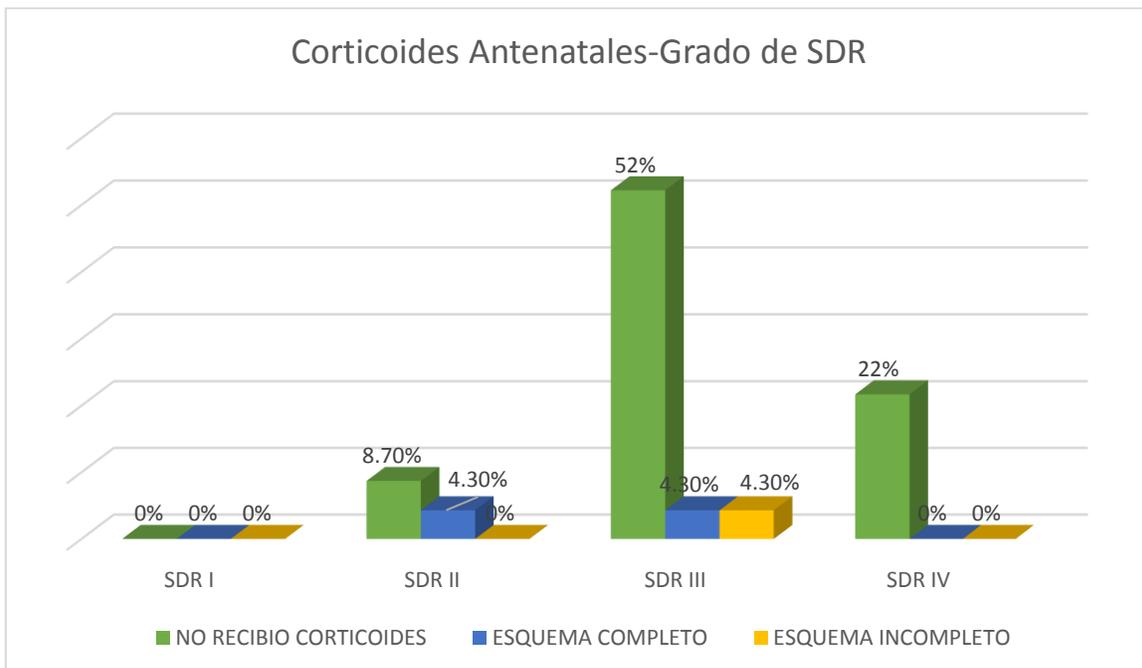
Fuente: Expediente clínico.

Grafica 11. Administración de corticoides antenatales y condición de egreso de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018.



Fuente: Expediente clínico.

Grafica 12. Administración de corticoides antenatales y grado de SDR de los recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- diciembre 2018.



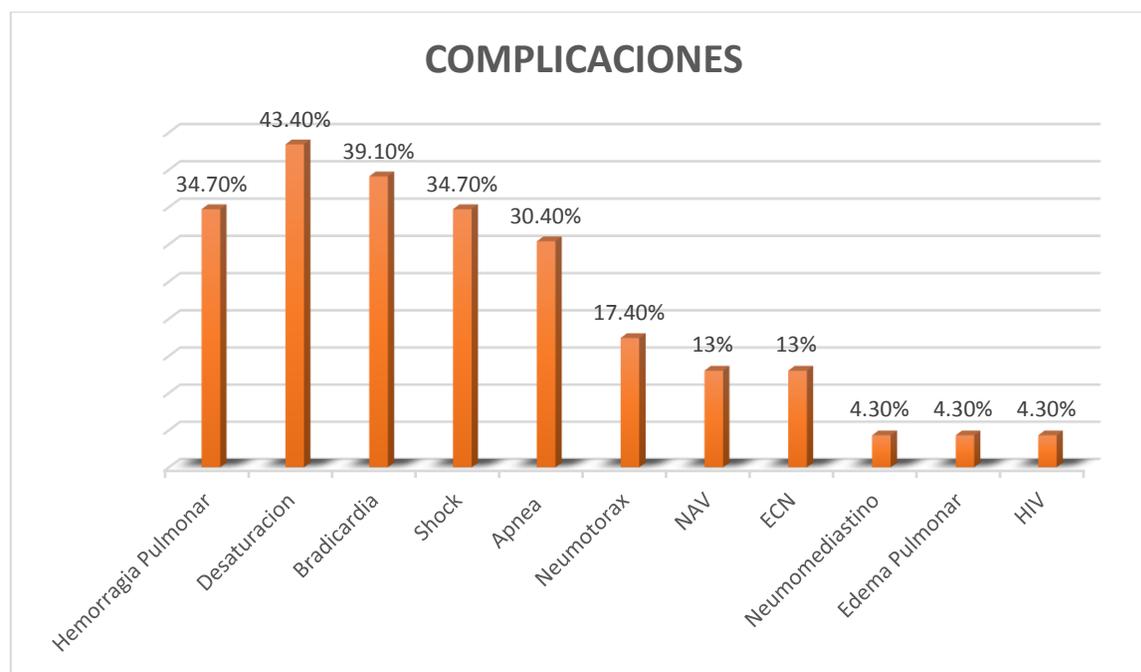
Fuente: Expediente clínico.

Tabla 1: Ventilación mecánica en recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- Diciembre 2018.

Días de ventilación	N	%
Ventilación mecánica invasiva		
0 días.	1	4.3
< 7 días	17	73.9
7-14 días	4	17.4
14-21 días	0	0
>21 días	1	4.3
Total.	23	100
Ventilación mecánica no invasiva.		
0 días	12	52.2
< 7 días	9	39.1
7-14 días	2	8.7
14-21 días	0	0
>21 días	0	0
Total.	23	100

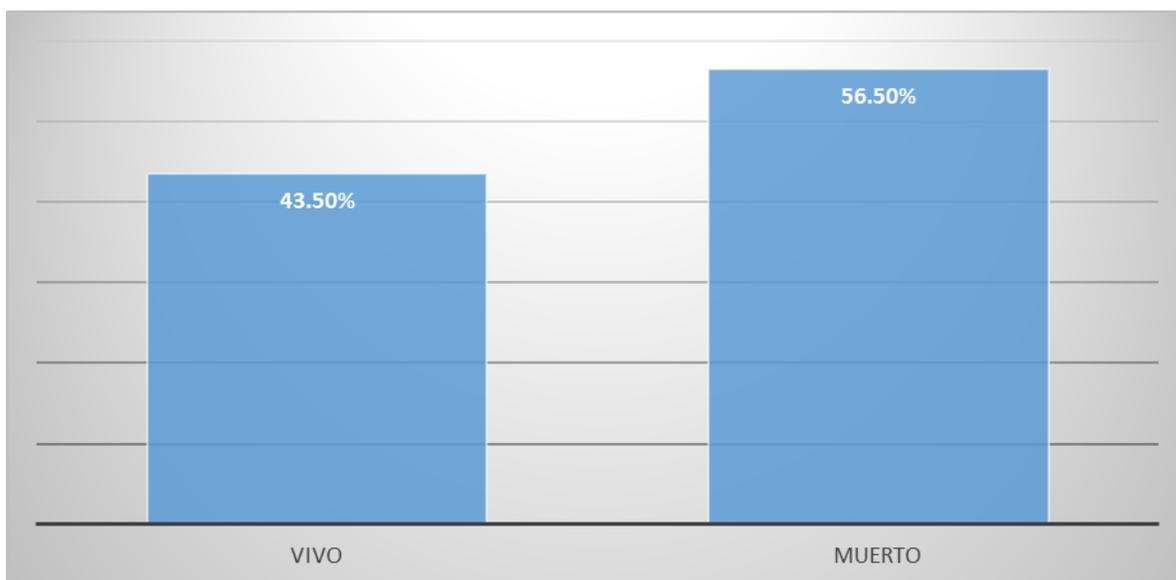
Fuente: Expediente clínico.

Grafica 13: Complicaciones asociadas al uso de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- Diciembre 2018.



Fuente: Expediente clínico.

Grafica 14: Condición de egreso en recién nacidos prematuros atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense Enero- Diciembre 2018.



Fuente: Expediente clínico.

Instrumento de recolección de la información:

Numero de ficha: _____	Número de expediente: _____
Nombre: _____	
Terapia con surfactante profiláctico: _____	Terapia con surfactante terapéutico: _____
Caso: _____	Control: _____

DATOS DEL NACIMIENTO:

Vía Nacimiento: vaginal _____ . Inducido _____ . Cesárea: _____ . Causa cesárea: _____ .
Alteraciones en el cordón: NO: _____ . Circular de cordón: _____ . Cordón corto: _____ .
Procidencia cordón: _____ .
Líquido amniótico meconial: Si: _____ . NO: _____ .
Trauma obstétrico: _____ .
Necesidad reanimación con VPP: _____

Edad gestacional al nacer: _____
Peso al nacer: _____ .
Sexo: _____ .
APGAR: _____ .
Estado nutricional: _____
Cumplimiento de maduración pulmonar: _____ .
Estancia intrahospitalaria: _____
Días de ventilación mecánica invasiva: _____
Días de ventilación mecánica no invasiva: _____
Condición al egreso: Vivo: _____ Muerto: _____

Diagnóstico de ingreso: _____ .

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR):

Grado I _____ Grado II _____ Grado III: _____ Grado IV: _____

Hemorragia pulmonar: Si _____ . No: _____ .

Día de inicio de hemorragia pulmonar: _____ .

Terapia con surfactante pulmonar:

Terapéutico: _____ Profiláctico: _____ .

Una dosis: _____ . Más de 1 dosis: _____

Coagulopatía:

Trombocitopenia: _____ TP alterado: _____ TPT alterado: _____

COMPLICACIONES.

Hemorragia pulmonar: _____.

Neumotórax.: _____

Neumomediastino: _____.

Neumonía asociada a ventilador: _____

Hemorragia intraventricular: _____

Leucomolacia Periventricular. _____,

Apnea: _____.

Bradycardia: _____

Desaturacion: _____.

Hipertension pulmonar persistente del recién nacido: _____

Sepsis: _____

Shock: _____

Edema pulmonar: _____

Enterocolitis: _____

Otro: _____