

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNAN - MANAGUA**



**TESIS**

Para optar a la título de  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

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.

Autora: Dra. Elisena del Socorro Medrano.  
Residente de Pediatría.

Tutora: Dra. ClaudiaMaría Amador.  
Especialista en Pediatría.

Managua, marzo de 2015

## DEDICATORIA

*“A Dios por ser nuestro guía y nuestro ejemplo a seguir en cada aspecto de nuestras vidas”.*

*“A nuestras familias, por ser el pilar fundamental de nuestra formación”.*

*“A todo el personal de salud que labora a la par de nosotros día a día, con mucho sacrificio y esfuerzo”.*

*“A nuestros tutores y maestros que nos han apoyado en cada una de las etapas de nuestra formación médica”.*

## AGRADECIMIENTO

*“Agradecemos a papá Dios, por habernos regalado la vida y cada uno de los momentos de ella”.*

*“A nuestras familias, por estar siempre a nuestro lado, amándonos y apoyándonos”.*

*“A nuestros pacientes, porque ellos son el principal pilar de nuestra formación y el motivo de perseverar día a día”.*

*“A nuestros maestros, por guiarnos con paciencia y ética en el largo camino de nuestra carrera”.*

## RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal con el objetivo de conocer la evolución clínica de los recién nacidos prematuros con Síndrome de Membrana Hialina, manejados con surfactante pulmonar en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante el periodo comprendido octubre 2013 a octubre 2014 . El universo de trabajo estuvo constituido por 65 pacientes (recién nacidos vivos)prematuros, manejados en UCIN, de dicho Hospital durante ese período, tomándose como muestra el total del universo; a quienes se les administro surfactante pulmonar. Los datos fueron extraídos del expediente clínico de cada uno de los pacientes en estudio, mediante una ficha de recolección de datos con las variables necesarias, según los objetivos trazados. Se obtuvieron los siguientes resultados: Predominó el sexo femenino con el 66.2 %, también el grupo de peso al nacer extremos fueron 900 y 2400 gramos. El Antecedente patológico materno más relevante fue la sepsis urinaria en 27.7%, seguido de preclampsia en 9.2%, con más de 4 CPN, el promedio de edad gestacional tenía entre 32-34 semanas de gestación. Así como la principal indicación de cesárea destacándose: la preclampsia/eclampsia y embarazo gemelar. La entidad predominante fue el síndrome de distres respiratorio grado I y II con 75.4%. Razón por lo que requirió manejo ventilatorio no invasivo en un 72.3%. La principal complicación encontrada fue la Desaturación en 41.5%, seguido de taquicardia en un 40%. De la muestra en total, el 6.2% egresaron fallecidos y 93.8% vivos.

## INDICE

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

1

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

3

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

5

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

6

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

7

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

8

### Epidemiología del Parto Pretérmino<sup>13</sup>

#### **Tipos de parto pretérmino**

Los precursores obstétricos que conducen a trabajo de parto pretérmino incluyen: (1) trabajo de parto pretérmino espontáneo con membranas íntegras (45%); (2) rotura prematura de membranas (RPM) con independencia de que si el parto es vaginal o por cesárea (25%); y (3) por indicaciones maternas o fetales (30%). Las razones más

comunes para las decisiones para realizar un parto indicado incluyen pruebas de estado fetal anormal, restricción grave del crecimiento, preeclampsia y desprendimiento placentario. Los partopretérmino espontáneo sin o con y rotura prematura de membranas juntas a menudo se designan como espontáneas. La contribución relativa de estas etiologías puede variar según el grupo étnico.<sup>13</sup>

El PPT también se puede subdividir de acuerdo a la edad gestacional. Alrededor del 5% ocurre antes de las 28 semanas, casi 12% entre las 28 a 31 semanas, alrededor del 13% entre las 32 - 33 semanas y un 70% en 34 a 36 semanas. Las diferencias en estos los números también se encuentran en los diversos grupos étnicos. Por ejemplo, las mujeres negras parecen tener un mayor porcentaje de PPT más temprano.<sup>13</sup>

### **La etiología del parto pretérmino y rotura prematura de membranas**

Tanto el parto pretérmino y la RPM se consideran actualmente como un síndrome iniciado por múltiples mecanismos, incluyendo la infección/inflamación, isquemia uteroplacentaria/hemorragia, sobre distensión uterina, el estrés, y otros procesos mediados inmunológicamente. Sin embargo, no se puede establecer un mecanismo preciso en la mayoría de los casos.<sup>13</sup>

## **Factores de riesgo para el parto pretérmino**

La definición de los factores de riesgo para la predicción de parto pretérmino es una meta razonable por varias razones. En primer lugar, identificar a las mujeres en situación de riesgo permite la iniciación de tratamiento por riesgos - específicos. En segundo lugar, esto puede definir una población útil para el estudio de las intervenciones particulares.

Por último, la identificación de los factores de riesgo puede proporcionar importantes conocimientos sobre los mecanismos que conducen al PPT. Hay muchas características maternas/fetales que se han asociado con PPT, incluyendo características demográficas maternas, el estado nutricional, antecedentes de embarazos previos, las características actuales de embarazo, características psicológicas, comportamientos negativos e infección (Tabla 1).<sup>13</sup>

## **Complicaciones del nacimiento pretérmino**

Las complicaciones del nacimiento pretérmino surgen de sistemas de órganos inmaduros que todavía no están preparados para soportar la vida en el medio extrauterino. El riesgo de la enfermedad neonatal aguda disminuye con la edad gestacional, lo que refleja la fragilidad y la falta de madurez del cerebro, los pulmones, el sistema inmunológico, los riñones, la piel, los ojos y el sistema gastrointestinal. En general los bebés pretérmino más inmaduros requieren más apoyo para la vida. La respuesta de los sistemas de órganos del bebé a las demandas del medio ambiente extrauterino y el apoyo a la vida siempre tienen un importante impacto en los resultados de la salud del lactante y del desarrollo neurológico en corto y largo plazo. Estos resultados también son influenciados por la etiología del parto prematuro; y los factores de riesgo materno y de la familia; y medio ambiente extrauterino, incluyendo la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), el hogar, y la comunidad.<sup>14</sup>

Tabla 1 Factores de riesgo del embarazo pretérmino.

<p><b>Historia Obstétrica / Ginecológica previa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Previo PPT</li> <li>• Cirugía de cuello uterino (por ejemplo, biopsia de cono, LEEP, etc.)</li> <li>• Múltiples dilataciones y evacuaciones</li> <li>• Anomalías uterinas</li> </ul> <p><b>Características demográficas maternas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &lt;17, &gt; 35 años</li> <li>• Menor educación (por ejemplo, &lt;12 grados)</li> <li>• Estado marital soltera</li> <li>• Bajo nivel socioeconómico</li> <li>• Intervalo intergenésico corto (por ejemplo, &lt;6 meses)</li> <li>• Otros factores sociales (por ejemplo, la falta de acceso a la atención, el abuso físico, aculturación)</li> </ul> <p><b>El estado nutricional / actividad física</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC &lt;19, o pre - peso antes del embarazo &lt;50 kg (&lt;120 lb)</li> <li>• El mal estado nutricional</li> <li>• Largas horas de trabajo (por ejemplo, &gt; 80 / semana)</li> <li>• Trabajo físico duro (por ejemplo, el trabajo por turnos, de pie &gt; 8 horas)</li> </ul> <p><b>Características embarazo actual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnicas de reproducción asistida</li> <li>• Las gestaciones múltiples</li> <li>• Enfermedad fetal (anomalías cromosómica, estructurales, restricción del crecimiento, muerte, etc.)</li> <li>• Sangrado vaginal (I y II trimestre del embarazo, placenta previa, desprendimiento prematuro)</li> <li>• Poli - o oligohidramnios</li> <li>• Condiciones médicas maternas (hipertensión, diabetes, enfermedad de la tiroides, asma, etc.)</li> <li>• Cirugía abdominal materna</li> <li>• Psicológica (por ejemplo, el estrés, la depresión)</li> <li>• Comportamientos adversos             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fumar (por ejemplo, tabaco)</li> <li>○ El consumo excesivo de alcohol</li> <li>○ cocaína</li> <li>○ heroína</li> </ul> </li> <li>• Infección             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vaginosis bacteriana</li> <li>○ Tricomoniasis</li> <li>○ Chlamydia</li> <li>○ Gonorrea</li> <li>○ Sífilis</li> <li>○ Infección del tracto urinario (bacteriuria asintomática, pielonefritis)</li> <li>○ Infecciones virales severas</li> <li>○ infecciones intrauterinas</li> </ul> </li> <li>• <b>Longitud cervical corta entre 14 y 28 semanas</b></li> <li>• <b>FNF positivas entre 22 y 34 semanas</b></li> <li>• Las contracciones uterinas</li> </ul>
---



## **Principales complicaciones:**

### **1. Síndrome de distrés respiratorio:**

El 80% de los infantes nacidos antes de las 27 semanas de gestación desarrollarán el SDR, el cual está asociado con deficiencia de surfactante. La incidencia aumenta a menor edad gestacional. Aunque el SDR es menos común en neonatos entre las 33-36 semanas de gestación y es rara en neonatos a término, puede ser severa con una letalidad del 5%. La administración prenatal de glucocorticoides en mujeres en riesgo de PPT reduce la incidencia y la severidad del SDR así como la tasa de letalidad.<sup>14</sup>

El SDR es una enfermedad aguda tratada con asistencia respiratoria (oxígeno, presión positivo de la vía aérea, ventilación, o surfactante), según sea necesario y mejora en 2 a 4 días y se resuelve en 7 a 14 días. Los métodos óptimos de prestación de soporte respiratorio e incluso los niveles sanguíneos seguros y óptimos de oxígeno y dióxido de carbono en los bebés muy prematuros siguen siendo bastante polémicos. La provisión de surfactante exógeno a través de un tubo endotraqueal mejora el intercambio gaseoso pulmonar y reduce la mortalidad (40%), fuga de aire (30-65%), y la enfermedad pulmonar crónica, pero no influye los resultados pulmonares o del neurodesarrollo a largo plazo.<sup>14</sup>

No todas las enfermedades respiratorias agudas en los recién nacidos prematuros son SDR. Debido a que la neumonía congénita es difícil de distinguir de SDR, los bebés con dificultad respiratoria se tratan generalmente con antibióticos. Algunos bebés también tienen dificultades en la transición desde el tipo de circulación que tienen en el útero, donde se produce el intercambio de gases en la placenta. Cuando ellos respiran al nacer, su patrón circulatorio debe cambiar para enviar la sangre a través de sus pulmones. La retención de líquido pulmonar fetal también puede causar dificultad respiratoria, pero la condición mejora a medida que el líquido es reabsorbido.<sup>14</sup>

## **2. Displasia broncopulmonar (DBP) y enfermedad pulmonar crónica (EPC):**

La enfermedad pulmonar crónica (EPC) que a veces sigue al SDR en recién nacidos prematuros también se llama DBP. La DBP/EPC es un trastorno crónico que resulta de la inflamación, lesión y cicatrización de las vías respiratorias y los alvéolos. Se asocia con el crecimiento, la salud y problemas de desarrollo neurológico durante la infancia.

Diversas definiciones de DBP/EPC se han utilizado y se basan en el soporte respiratorio que un bebé necesita, pero la definición más utilizada es un requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional postmenstrual (edad gestacional más edad cronológica). Su incidencia varía con la gestacional edad al nacer: en un estudio de niños nacidos en 2002, 28% de los bebés nacidos antes de las 29 semanas de gestación y el 5% de los recién nacidos entre las 29 a 32 semanas gestación requieren oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional corregida. Mediante el uso de esta misma definición, la incidencia de DBP / EPC varía ampliamente entre 3-43% entre los bebés con pesos al nacimiento menores de 1500 gramos.<sup>14</sup>

## **3. Apnea:**

**4. Otras complicaciones** están asociadas con los sistemas gastrointestinal, cardiovascular, hematológico, nervioso, auditivo, oftalmológico, inmune, la visión, piel e infecciones.<sup>14</sup>

## **Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad Respiratoria**

El surfactante o agente tenso activo debe su nombre a las palabras «surface active agent» (agente surfactante activo) que hace énfasis en que se trata de un agente tenso activo; actualmente se le define como un complejo componente de diferentes fosfolípidos, neutrolípidos y proteínas. Es esencial para la función normal del pulmón.<sup>15</sup>

### **Composición**

Los principales componentes del surfactante son los fosfolípidos (entre 5 y 90%) siendo la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) el principal componente (70 a 80%): que por sí sola disminuye la tensión superficial, el resto de los componentes son lípidos neutros y glucolípidos (8 a 12%), proteínas y carbohidratos (2%). Se sabe que estos componentes varían durante su ciclo metabólico y que incluso, en el caso de los carbohidratos, algunos parecen no tener propiedades particulares, o que de acuerdo a las técnicas usadas para su extracción, algunos pueden no ser detectados. En cuanto al fosfatidilglicerol (PG), aunque no se considera un lípido indispensable en el surfactante, su presencia muestra madurez completa.<sup>15</sup>

Entre 8 a 12% de las apoproteínas del surfactante se han identificado cuatro: SP-A, SP-B, SP-C y SP-D; de éstas: SP-A y SP-D son hidrofílicas y la SP-B y SP-C son hidrofóbicas. La SP-A y SP-D juegan un papel defensivo contra de microorganismos inhalados y la SP-A tiene además una función regulatoria para la formación de la mono capa que reduce la tensión superficial.<sup>15</sup>

Las proteínas hidrofóbicas son necesarias para la extensión de los fosfolípidos en los espacios aéreos. La SP-B promueve la adsorción de los fosfolípidos e induce la inserción de éstos en la mono capa. La SP-C estimula la inserción de los fosfolípidos y puede aumentar la resistencia del surfactante ante la inhibición por las proteínas séricas y el líquido pulmonar; la SP-B y SP-C tienen un papel importante en la organización estructural y la durabilidad de la función, de tal manera que la ausencia de la SP-B es letal y en cambio la ausencia de SP-C se asocia con enfermedad intersticial en la etapa de la lactancia.<sup>15</sup>

## **Metabolismo**

El surfactante producido en el alvéolo por los neumocitos tipo II del alvéolo, es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares y de éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo donde forma parte de la estructura llamada mielina tubular, que es la principal fuente de la mono capa que permite a los grupos acil-grasos hidrofóbicos de los fosfolípidos extenderse hacia el aire, en tanto que las cabezas polares hidrofílicas se dirigen hacia el agua. Esta mono capa de surfactante disminuye la tensión superficial en la interface aire-líquido, reemplazando el agua en la superficie.<sup>15</sup>

Los fosfolípidos desde la mono capa pueden, por monocitosis, reentrar al neumocitos tipo II y formar cuerpos multivesiculares que son reciclados por su rápida incorporación a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas.<sup>15</sup>

## **Tipos de surfactante**

De manera general, los surfactantes se pueden dividir en naturales y sintéticos.<sup>15</sup>

**Naturales.** Éstos son obtenidos de los pulmones de bovinos o cerdos. En el comercio se conocen como Beractant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten); contienen lípidos del pulmón de bovinos, junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. El Calfactant (Infasurf), SFRI1 (Alveofact) y BLES, son obtenidos por el lavado del pulmón de bovinos y extraídos con cloroformo-metanol.

También el Poractant (Curosurf) se obtiene de pulmón de cerdo por extracción con cloroformo-metanol y es purificado por cromatografía de gel líquido; por lo que contiene 99% de lípidos polares (fosfolípidos) y 1% de proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular (SP-B y SP-C).

Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SPC, pero los extractos de pulmón molidos (Survanta y Curosurf) tienen menos de 10% de la SP-B encontrada en los extractos de lavado de pulmón. Ninguno de los preparados comerciales contiene SP-A.

**Sintéticos.** Los que son producto de síntesis tienen una mezcla de fosfolípidos tenso-activos. El Colfoscerilpalmitato (Exosurf) contiene 85% de DPPC, 9% de hexadecanol y 6% de tiloxapol. En cambio el ALEC (Pneumactant) tiene una mezcla de 7:3 de DPPC y fosfatidilglicerol. El principal agente tenso-activo en los surfactantes artificiales es DPPC. Los otros componentes facilitan la absorción de superficie. Los nuevos sintéticos se han enfocado en la desventaja que implicaba no contener proteínas, es así como surge el surfaxin. En la Tabla 2 aparecen los principales componentes de los surfactantes naturales y sintéticos, su composición y su nombre genérico. Es pertinente mencionar que durante más de 20 años el exosurf fue el agente tenso-activo más usado y el componente artificial de pulmón expandido (ALEC) fue retirado del mercado hace más de 5 años.<sup>15</sup>

Tabla 2 Tipos y componentes de surfactante pulmonar.<sup>15</sup>

Tipo	Nombre genérico	Componentes
<b>No proteicos (sintéticos)</b>		
Adsurf	Pumactant (alec)	DPPC pg
Exosurf	Colfosceril palmitato	DPPC
<b>Proteicos (naturales)</b>		
H110		Tejido pulmonar porcino
Curosurf	Poractan alfa	Tejido pulmonar porcino
Alveofact	Sr-fi-1	Lavado pulmonar bovino
Bles	Surfactante de extracto lípido bovino	Lavado pulmonar bovino
Infasurf	Calfactantclse	Lavado pulmonar bovino
Newfacten	Surfactantta	Pulmón bovino
Surfacten	Beractant	Pulmón bovino homogéneo
Survanta		Tejido pulmonar bovino
<b>Sintéticos que contienen péptidos recombinantes</b>		
Venticute	Surfactante spcr	DPPC, popg, pa, spcr
Surfaxin	Lucinactant	Dppc, popg, péptido k14

ALEC (componente artificial del pulmón expandido). DPPC Dipalmitoilfosfatidilcolina. PG Fosfatidilglicerol. SPCr Proteína C recombinante humana. POPG FosfatidilglicerolPalmitoylloleoyl. PA Ácido palmítico

Tabla 3 Componentes de algunos tipos de surfactante. Nótese que exosurf no contiene apoproteínas.<sup>15</sup>

Componentes	Curosurf	Survanta	Alveofact	Exosurf
Fosfolípidos	99%	84%	88%	84%
Triglicéridos	No	6%	8%	No
Apoproteína B	0.2 a 0.3%	< 0.1%	1%	No
Apoproteína C	Presente	Presente	1%	No
Aditivos	Ninguno	-DPPC Ácido palmítico Tripalmitina	Ninguno	100% sintético

En el caso de los productos preparados de fuentes naturales, éstos son extraídos de tejidos o mediante lavado de las vísceras de distintos animales, todos éstos tienen alrededor de 80% de dipalmitoilfosfatidilcolina y proteínas como SPB y SPC, sin embargo no tienen SPD. Las características de los compuestos actualmente utilizados se esquematizan en la Tabla 3.

Los productos que contienen proteína C recombinante, se extraen de sistemas procarióticos; poseen además péptidos sintéticos como sinapeltide o péptido KL4 cuyos dominios anfipáticos son similares a la apoproteína B, lo que mejora la función del compuesto por su semejanza con el surfactante humano.<sup>15</sup>

### **Indicaciones**

El tratamiento de reemplazo con surfactante se ha dividido en: tratamiento profiláctico y tratamiento de rescate, que a continuación se describen.<sup>15</sup>

**Profiláctico.** Se define como la administración de surfactante exógeno al recién nacido prematuro, en los primeros 15 a 30 minutos de vida, es decir, después de las maniobras de reanimación neonatal en caso que se necesite reanimación, y se aplicara únicamente en todos aquellos recién nacidos prematuros que cumplan con los criterios ya establecidos en las guías nacionales de neonatología.<sup>15</sup>

**Rescate.** En cambio, la administración para rescate más frecuentemente usada, se administra en las primeras 12 horas de vida extrauterina, cuando los signos y síntomas del SDR son ya evidentes. Algunos autores dividen este régimen en rescate temprano: cuando se administra en las primeras dos horas de vida y de rescate tardío si es después de este lapso.<sup>15</sup>

Las indicaciones de la administración del surfactante en los recién nacidos con dificultad respiratoria, son las siguientes:<sup>15</sup>

- Peso al nacer menor de 1,200 g o con evidencia clínica de inmadurez pulmonar.
- Neonatos prematuros en ventilación mecánica con más de 40% de FiO<sub>2</sub>.
- Neonatos prematuros con ventilación mecánica y presión de vía aérea >7 cm de H<sub>2</sub>O.

Otros criterios para la administración de los surfactantes se han enfocado en la edad gestacional y peso al nacer, y por ende en la viabilidad de los productos o criterios de reanimación neonatal. De acuerdo con la evidencia, se sabe que los bebés de 30 o menos semanas de gestación, pueden verse beneficiados por ambos esquemas de manejo, aunque con el tratamiento profiláctico la severidad del SDR suele ser menor.<sup>15</sup>

El tratamiento temprano vs de rescate disminuye el riesgo del neumotórax, enfisema intersticial y muerte; con relación al tratamiento tardío y el tratamiento profiláctico se ha asociado con un riesgo menor de hemorragia intraventricular, por lo que la recomendación actual es por la profilaxis vs rescate, debido a los beneficios que conlleva.<sup>15</sup>

## **Efectos agudos pulmonares y cardiacos de la terapia con surfactante**

### **Efectos pulmonares inmediatos**

En modelos animales de EMH se informa que la administración de surfactante exógeno muestra mejoría en la función pulmonar y en la expansión alveolar. Los estudios en neonatos también han mostrado que la administración de surfactante exógeno da lugar

a una rápida mejoría en la oxigenación y a la consecuente disminución del soporte ventilatorio.<sup>15</sup>

Los cambios observados se acompañan de aumento en la capacidad residual funcional (CRF) seguido de un incremento más lento y variable en la distensibilidad pulmonar.<sup>17</sup> Se ha descrito que también hay una disminución en los cortocircuitos ventilación-perfusión pulmonares.<sup>15</sup>

### Efectos inmediatos en la circulación pulmonar

En el mismo sentido, se reporta una disminución en la presión de la arteria pulmonar y aumento del flujo en esta arteria, que se acompaña de un aumento en la velocidad de flujo ductal desde el circuito sistémico hacia el pulmón. Se desconoce si estos cambios en la circulación están relacionados con la ventilación, el estado gasométrico por el surfactante.<sup>15</sup>

### Dosis y vías de administración

Hasta el momento la única vía segura y eficaz para el tratamiento con surfactante es la endotraqueal, ya que los compuestos de aerosoles aún no hay evidencia de investigación sólida diseñada a este respecto. La instilación por broncoscopia parece ser la mejor, pero su administración implica mayor complejidad; la dosis y los intervalos para la administración de los surfactantes se resumen en el Tabla 4.

Tabla 4 Dosis, concentración e intervalos de dosificación de los Surfactantes pulmonares más utilizados.

Surfactante	Dosis	Concentración	Intervalo/latencia
Curosurf	2.5 mL/kg segunda 1.25 mL/kg	1 mL/80 mg (54 mg de fosfatidilcolina, de los cuales 30.5 mg ES DPPC y 1 mg de proteínas incluyendo 0.3 mg de SPB)	12 horas
Exosurf	5 mL/kg 67 mg/kg	1 mL/25 mg (de los cuales 13.5 son colfosceril palmitato, 1.5 mg de cetyl alcohol (agente expansor) y 1 mg de tyloxapol (que separa el DPPC y el cetyl alcohol))	6-8 horas/Latencia de acción de alrededor de una hora
Infasurf	3 mL/kg	1 mL/35 mg (35 mg de fosfatidilcolina y 16 mg de fosfatidilcolina insaturada, 0.65 mg de proteínas incluyendo 0.26 de SPB)	12 horas
Survanta	4 mL/kg (ó 100 mg/kg)	1 mL/25 mg (11 a 15.5 de DPPC 0.5 a 1.75 de triglicéridos, 1.4 a 3.5 de ácidos grasos y menos de 1 mg/mL de proteínas)	6 h/Latencia de acción de algunos minutos. Máximo 4 dosis
Lucinactant	175 mg/kg 5.8 mL/kg	1 mL/30 mg	



En 2004 se aprobó el uso de surfaxin en el SDR, dos años más tarde se aprobó otro preparado sintético con proteína C recombinante llamado venticute, sugerido a dosis de 50 mg/kg, pero este último sólo está disponible en Alemania y aún es necesario conocer sus bondades en ensayos clínicos que comprueben su eficacia y las ventajas con respecto a los otros surfactantes.<sup>15</sup>

### **Elección del surfactante**

Hasta hace unos años los surfactantes naturales eran la mejor opción para el tratamiento del SDR, aun cuando se considera que tanto naturales como sintéticos son benéficos en el tratamiento del SDR, en cualquiera de las dos modalidades: profiláctica o de rescate. Con el paso del tiempo, en estudios de seguimiento se observó que el tratamiento con surfactantes en animales se asociaba con menor frecuencia de ventilación y de oxígeno inspirado en el curso del SDR, así como una menor frecuencia de neumotórax.<sup>15</sup>

En cuanto a la mortalidad con los surfactantes naturales con respecto a los sintéticos mostraban una menor frecuencia de muertes (poractant 14% vs Pumactant 34%) pero al comparar las muertes respecto a niños tratados con exosurf la diferencia no era significativa.<sup>15</sup>

Como los surfactantes sintéticos de primera generación no tenían proteínas, se adjudicó desventaja con relación a los naturales, excepto en lo que atañe a la frecuencia de displasia broncopulmonar, ya que no hay evidencia que soporte el menor número de DBP con algún tipo de surfactante.<sup>15</sup>

Por su parte Calfactant se ha asociado con un mayor riesgo de hemorragia intraventricular no severa y comparado contra Beractant, se ha visto que el «destete» de oxígeno, lo que se ha asociado a un mayor contenido de SPB en el Calfactant (propiedad que comparte con Poractant alfa).<sup>15</sup>

Actualmente hay disponibles en el mercado dos tipos de surfactante sintético, que contienen proteínas similares a los dominios de las apoproteínas, situación que teóricamente agrega mayor eficacia funcional y sin las propiedades inmunogénicas de las proteínas de los surfactantes de origen animal; es por esta razón que nuevos surfactantes ofrecen ventajas ante tales problemas y son una buena alternativa en el manejo de SDR.<sup>15</sup>

Estudios comparativos recientes señalan las diferencias entre surfaxin y los sintéticos de primera generación, como colfosceril (exosurf) y beractant (survanta), lucinactanto surfaxin, en los que la evidencia es una disminución en la incidencia de SDR a las 24 horas de vida y menor mortalidad a los 14 días de vida.<sup>15</sup>

En el estudio de STAR la mayoría de los neonatos tratados con surfaxin han mostrado estar libres de BPD a los 28 días de vida (comparando los manejados con actant alfa 37.8 vs 33.1%).

Lo mismo ocurrió con la mortalidad, siendo de 11.8 vs 16.1% para poractant.

Aunque con el reajuste se concluyó que en el intervalo de 95 a 99% no hubo diferencias entre ambos surfactantes y las condiciones neurológicas fueron las mismas con menor retardo en funciones motoras para surfaxin.<sup>8</sup>

Por esto surfaxin parece ser una buena alternativa en el tratamiento de SDR, comparado con los surfactantes de origen animal, de acuerdo al seguimiento por 1 año.<sup>15</sup>

### **Efectos adversos de la terapia con surfactante**

Durante la administración pueden ocurrir ciertos efectos transitorios en la oxigenación, al obstruir la vía aérea en forma aguda, pero no son clínicamente significativos y se corrigen rápido y fácilmente.

Se ha descrito que el riesgo de hemorragia pulmonar puede ser probablemente por una disminución significativa en la presión sistémica, o bien por efectos citotóxicos directos. Con los surfactantes naturales puede haber el riesgo de generar una respuesta inmune en contra de proteínas extrañas o bien por la transmisión de agentes biológicos, como priones o virus. Esto se minimiza con la tecnología usada en la elaboración de estos productos, aunque siempre debe tenerse en mente las respuestas idiosincrásicas.

Se informa también que puede ocurrir bradicardia transitoria, vasoconstricción, hipoxemia, hipercapnia, apnea y obstrucción del tubo endotraqueal por la administración.<sup>15</sup>

<b>DISEÑO METODOLOGICO</b>	<b>22</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>27</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>34</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>36</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>37</b>
¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.	
	<b>38</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>40</b>

## **INTRODUCCION**

El parto pretérmino (PPT) se define usualmente como el parto antes de la semana 37 completa o 259 días. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en la actualidad todavía recomienda el uso de 28 semanas completas de gestación como un punto de corte para la viabilidad al tiempo que reconoce que la viabilidad varía a nivel local en función de la disponibilidad de recursos médicos.<sup>1</sup> Sin embargo, otros la definen este período entre las 20 y 36 semanas.<sup>2</sup>

Este problema de salud es un gran reto para la atención materna-perinatal y es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal. A nivel mundial, se estima una incidencia de 9.6% y el 28% de los 4 millones de muertes neonatales anuales son directamente atribuibles a PPT, sin embargo, el 99% de estas muertes ocurren en países en desarrollo.<sup>3-4</sup> Por otro lado, los enormes costos médicos, educativos, psicológicos, sociales y el número significativo de las muertes neonatales asociadas con PPT indican la urgente necesidad de una mayor atención internacional sobre esta cuestión. La abrumadora carga de este problema en África y Asia sugiere que las estrategias para mejorar el acceso efectivo a la atención obstétrica y neonatal y el desarrollo de medidas diagnósticas apropiadas y su uso en estos contextos deben ser una prioridad para lograr el Objetivo de Desarrollo del Milenio 4.<sup>3</sup>

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), o enfermedad de la membrana hialina, es la complicación más frecuente de la prematuridad, ya que más de la mitad de los recién nacidos con un peso al nacer entre 501 y 1500 g. muestran signos de SDR.<sup>4,5</sup> En neonatos con SDR, se demostró que el surfactante exógeno reduce la mortalidad y pérdida de aire pulmonar en casi 30% y un 50%, respectivamente.<sup>6</sup> El momento de la administración del surfactante exógeno parece ser crucial, ya que se ha demostrado que los neonatos que reciben surfactante profiláctico (administrado inmediatamente después del parto, antes de que el neonato desarrolle dificultad respiratoria) presentan mejores resultados que aquellos que reciben surfactante de rescate (administrado solamente a los que desarrollan dificultad respiratoria).<sup>7</sup>

En lugares con escasos recursos, el uso profiláctico de surfactante es inasequible debido a su alto costo. Por lo tanto, es importante saber si el momento de la administración de surfactante como terapia de rescate (es decir, su uso en neonatos con signos de dificultad respiratoria) marca una diferencia en la morbimortalidad neonatal.

El tratamiento del SDR está encaminado fundamentalmente a asegurar una buena función pulmonar, de manera que el intercambio gaseoso sea el adecuado, evitando complicaciones como el enfisema intersticial, el neumotórax y la enfermedad pulmonar

crónica o displasia broncopulmonar. Desde que en la década de los ochenta se empezó a emplear el surfactante exógeno como base principal del tratamiento del SDR, observándose una considerable reducción en la morbimortalidad de estos niños pretérmino. El resto del esquema terapéutico debe ir encaminado a aplicar las diferentes técnicas de soporte ventilatorio y a asegurar la homeostasis del medio interno, sin olvidar que el tratamiento de estos niños debe empezar antes del nacimiento. Así, un buen control del embarazo, la utilización de frenadores del parto PPT, la corticoterapia prenatal como inductora de la madurez fetal y una adecuada asistencia neonatal inmediata aseguran una mejor evolución y respuesta a los tratamientos posteriores.<sup>8</sup>

## 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 sobredistensión. 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). 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.<sup>9</sup>

En el HEODRA, se realizó un estudio realizado por el Dr. Roberto Mendoza de tipo analítico de corte transversal en todos los niños con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina (EMH) ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HEODRA durante 2004 a 2005 (n=90). La incidencia fue de 20 por 1,000 nacidos vivos. Todos eran pretérmino y de bajo peso al nacer, una cuarta parte eran de muy bajo peso y 7% inmaduro. Las principales enfermedades maternas fueron síndrome hipertensivo durante el embarazo, placenta previa y sepsis urinaria. Las principales complicaciones fueron ventilación mecánica, sepsis y neumonía. La tasa de letalidad

fue de 59%, pero fue menor en neonatos con mayor peso y que recibieron surfactante.<sup>10</sup>

Los principales factores de riesgo en la mortalidad por EMH fueron el uso de ventilación mecánica, la falta de surfactante, muy bajo peso al nacer, asfixia al nacer, y número de CPN inadecuado. El uso de surfactante hubiese prevenido un alto porcentaje de las defunciones de los casos.<sup>10</sup>

En otro estudio de corte transversal realizado en el HEODRA, por el Dr. Ernesto Zuñiga entre el 2006-2007, para describir 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 la EMH se observó principalmente en los neonatos con edad gestacional entre las 28-32 semanas, el sexo masculino fue el más afectado. El rango del peso de los recién nacidos afectados osciló 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 seguida de la acidosis respiratoria. La complicación que más frecuentemente se observó fue el reflujo de surfactante a través del tubo endotraqueal durante su administración.<sup>11</sup>

En una revisión Cochrane en el año 2008<sup>12</sup>, se comparó la administración temprana versus tardía de surfactante en recién nacidos pretérmino con un diagnóstico de SDR y requirieron ventilación mecánica. Los autores concluyeron que la administración temprana de surfactante selectivo a neonatos con SDR que requieren ventilación asistida produce un menor riesgo de lesión pulmonar aguda (menor riesgo de neumotórax y enfisema pulmonar intersticial) y un menor riesgo de mortalidad neonatal y enfermedad pulmonar crónica en comparación con el tratamiento tardío de dichos neonatos hasta que desarrollen el SDR establecido.



Actualmente en el Hospital Alemán Nicaragüense no se encontró estudios investigativos relacionados a la evolución clínica del prematuro con administración de surfactante pulmonar.

## JUSTIFICACION

Diversas razones justificaron la realización de este estudio. En primer lugar, se seleccionó el parto pretérmino porque representa un problema de salud perinatal importante en todo el mundo y al cual se le atribuye el 75%-80% de la mortalidad perinatal y el 50% de la morbilidad neurológica. El SDR o EMH es una patología mundial que afecta aproximadamente al 70% de los recién nacidos pretérminos y es la principal causa de mortalidad neonatal precoz.

En segundo lugar, en el Hospital Alemán Nicaragüense, los recién nacidos pretérminos son manejados frecuentemente con surfactante pulmonar. Es por ello que se consideró necesaria la realización de este estudio para proporcionar información valiosa para todas las unidades de salud, incluyendo el Hospital Alemán Nicaragüense que utilizan el surfactante pulmonar así como para aquellas que aún no han iniciado su uso, ya que esta estrategia farmacológica ha contribuido a la disminución tanto de la estancia intrahospitalaria de los recién nacidos como a la menor necesidad de apoyo ventilatorio invasivo reduciendo así los costos de las unidades de cuidados intensivos neonatales y las complicaciones asociadas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la evolución clínica de los recién nacidos prematuros manejados con síndrome de membrana hialina manejada con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense,  
Durante octubre 2013 a octubre del 2014?

## OBJETIVOS

### **Objetivo General:**

Describir la evolución clínica de los neonatos prematuros con SDR manejados con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante octubre 2013 a octubre del 2014.

### **Objetivos Específicos:**

1. Identificar los datos generales de la población de estudio.
2. Establecer el cumplimiento de los criterios clínicos y radiológicos y de laboratorio utilizados para el uso de surfactante pulmonar.
3. Conocer las complicaciones asociadas con el uso de surfactante pulmonar.
4. Conocer la condición de egreso del recién nacido prematuro.

## MARCO TEORICO

### Epidemiología del Parto Pretérmino<sup>13</sup>

#### **Tipos de parto pretérmino**

Los precursores obstétricos que conducen a trabajo de parto pretérmino incluyen: (1) trabajo de parto pretérmino espontáneo con membranas íntegras (45%); (2) rotura prematura de membranas (RPM) con independencia de que si el parto es vaginal o por cesárea (25%); y (3) por indicaciones maternas o fetales (30%). Las razones más comunes para las decisiones para realizar un parto indicado incluyen pruebas de estado fetal anormal, restricción grave del crecimiento, preeclampsia y desprendimiento placentario. Los partos pretérmino espontáneo sin o con y rotura prematura de membranas juntas a menudo se designan como espontáneas. La contribución relativa de estas etiologías puede variar según el grupo étnico.<sup>13</sup>

El PPT también se puede subdividir de acuerdo a la edad gestacional. Alrededor del 5% ocurre antes de las 28 semanas, casi 12% entre las 28 a 31 semanas, alrededor del 13% entre las 32 - 33 semanas y un 70% en 34 a 36 semanas. Las diferencias en estos los números también se encuentran en los diversos grupos étnicos. Por ejemplo, las mujeres negras parecen tener un mayor porcentaje de PPT más temprano.<sup>13</sup>

#### **La etiología del parto pretérmino y rotura prematura de membranas**

Tanto el parto pretérmino y la RPM se consideran actualmente como un síndrome iniciado por múltiples mecanismos, incluyendo la infección/inflamación, isquemia uteroplacentaria/hemorragia, sobre distensión uterina, el estrés, y otros procesos mediados inmunológicamente. Sin embargo, no se puede establecer un mecanismo preciso en la mayoría de los casos.<sup>13</sup>

## **Factores de riesgo para el parto pretérmino**

La definición de los factores de riesgo para la predicción de parto pretérmino es una meta razonable por varias razones. En primer lugar, identificar a las mujeres en situación de riesgo permite la iniciación de tratamiento por riesgos - específicos. En segundo lugar, esto puede definir una población útil para el estudio de las intervenciones particulares.

Por último, la identificación de los factores de riesgo puede proporcionar importantes conocimientos sobre los mecanismos que conducen al PPT. Hay muchas características maternas/fetales que se han asociado con PPT, incluyendo características demográficas maternas, el estado nutricional, antecedentes de embarazos previos, las características actuales de embarazo, características psicológicas, comportamientos negativos e infección (Tabla 1).<sup>13</sup>

## **Complicaciones del nacimiento pretérmino**

Las complicaciones del nacimiento pretérmino surgen de sistemas de órganos inmaduros que todavía no están preparados para soportar la vida en el medio extrauterino. El riesgo de la enfermedad neonatal aguda disminuye con la edad gestacional, lo que refleja la fragilidad y la falta de madurez del cerebro, los pulmones, el sistema inmunológico, los riñones, la piel, los ojos y el sistema gastrointestinal. En general los bebés pretérmino más inmaduros requieren más apoyo para la vida. La respuesta de los sistemas de órganos del bebé a las demandas del medio ambiente extrauterino y el apoyo a la vida siempre tienen un importante impacto en los resultados de la salud del lactante y del desarrollo neurológico en corto y largo plazo. Estos resultados también son influenciados por la etiología del parto prematuro; y los factores de riesgo materno y de la familia; y medio ambiente extrauterino, incluyendo la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), el hogar, y la comunidad.<sup>14</sup>

Tabla 1 Factores de riesgo del embarazo pretérmino.

<p><b>Historia Obstétrica / Ginecológica previa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Previo PPT</li> <li>• Cirugía de cuello uterino (por ejemplo, biopsia de cono, LEEP, etc.)</li> <li>• Múltiples dilataciones y evacuaciones</li> <li>• Anomalías uterinas</li> </ul> <p><b>Características demográficas maternas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad &lt;17, &gt; 35 años</li> <li>• Menor educación (por ejemplo, &lt;12 grados)</li> <li>• Estado marital soltera</li> <li>• Bajo nivel socioeconómico</li> <li>• Intervalo intergenésico corto (por ejemplo, &lt;6 meses)</li> <li>• Otros factores sociales (por ejemplo, la falta de acceso a la atención, el abuso físico, aculturación)</li> </ul> <p><b>El estado nutricional / actividad física</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IMC &lt;19, o pre - peso antes del embarazo &lt;50 kg (&lt;120 lb)</li> <li>• El mal estado nutricional</li> <li>• Largas horas de trabajo (por ejemplo, &gt; 80 / semana)</li> <li>• Trabajo físico duro (por ejemplo, el trabajo por turnos, de pie &gt; 8 horas)</li> </ul> <p><b>Características embarazo actual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Técnicas de reproducción asistida</li> <li>• Las gestaciones múltiples</li> <li>• Enfermedad fetal (anomalías cromosómica, estructurales, restricción del crecimiento, muerte, etc.)</li> <li>• Sangrado vaginal (I y II trimestre del embarazo, placenta previa, desprendimiento prematuro)</li> <li>• Poli - o oligohidramnios</li> <li>• Condiciones médicas maternas (hipertensión, diabetes, enfermedad de la tiroides, asma, etc.)</li> <li>• Cirugía abdominal materna</li> <li>• Psicológica (por ejemplo, el estrés, la depresión)</li> <li>• Comportamientos adversos             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fumar (por ejemplo, tabaco)</li> <li>○ El consumo excesivo de alcohol</li> <li>○ cocaína</li> <li>○ heroína</li> </ul> </li> <li>• Infección             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vaginosis bacteriana</li> <li>○ Tricomoniasis</li> <li>○ Chlamydia</li> <li>○ Gonorrea</li> <li>○ Sífilis</li> <li>○ Infección del tracto urinario (bacteriuria asintomática, pielonefritis)</li> <li>○ Infecciones virales severas</li> <li>○ infecciones intrauterinas</li> </ul> </li> <li>• <b>Longitud cervical corta entre 14 y 28 semanas</b></li> <li>• <b>FNF positivas entre 22 y 34 semanas</b></li> <li>• Las contracciones uterinas</li> </ul>
---

## **Principales complicaciones:**

### **5. Síndrome de distrés respiratorio:**

El 80% de los infantes nacidos antes de las 27 semanas de gestación desarrollarán el SDR, el cual está asociado con deficiencia de surfactante. La incidencia aumenta a menor edad gestacional. Aunque el SDR es menos común en neonatos entre las 33-36 semanas de gestación y es rara en neonatos a término, puede ser severa con una letalidad del 5%. La administración prenatal de glucocorticoides en mujeres en riesgo de PPT reduce la incidencia y la severidad del SDR así como la tasa de letalidad.<sup>14</sup>

El SDR es una enfermedad aguda tratada con asistencia respiratoria (oxígeno, presión positivo de la vía aérea, ventilación, o surfactante), según sea necesario y mejora en 2 a 4 días y se resuelve en 7 a 14 días. Los métodos óptimos de prestación de soporte respiratorio e incluso los niveles sanguíneos seguros y óptimos de oxígeno y dióxido de carbono en los bebés muy prematuros siguen siendo bastante polémicos. La provisión de surfactante exógeno a través de un tubo endotraqueal mejora el intercambio gaseoso pulmonar y reduce la mortalidad (40%), fuga de aire (30-65%), y la enfermedad pulmonar crónica, pero no influye los resultados pulmonares o del neurodesarrollo a largo plazo.<sup>14</sup>

No todas las enfermedades respiratorias agudas en los recién nacidos prematuros son SDR. Debido a que la neumonía congénita es difícil de distinguir de SDR, los bebés con dificultad respiratoria se tratan generalmente con antibióticos. Algunos bebés también tienen dificultades en la transición desde el tipo de circulación que tienen en el útero, donde se produce el intercambio de gases en la placenta. Cuando ellos respiran al nacer, su patrón circulatorio debe cambiar para enviar la sangre a través de sus pulmones. La retención de líquido pulmonar fetal también puede causar dificultad respiratoria, pero la condición mejora a medida que el líquido es reabsorbido.<sup>14</sup>



**6. Displasia broncopulmonar (DBP) y enfermedad pulmonar crónica (EPC):**

La enfermedad pulmonar crónica (EPC) que a veces sigue al SDR en recién nacidos prematuros también se llama DBP. La DBP/EPC es un trastorno crónico que resulta de la inflamación, lesión y cicatrización de las vías respiratorias y los alvéolos. Se asocia con el crecimiento, la salud y problemas de desarrollo neurológico durante la infancia.

Diversas definiciones de DBP/EPC se han utilizado y se basan en el soporte respiratorio que un bebé necesita, pero la definición más utilizada es un requerimiento de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional postmenstrual (edad gestacional más edad cronológica). Su incidencia varía con la gestacional edad al nacer: en un estudio de niños nacidos en 2002, 28% de los bebés nacidos antes de las 29 semanas de gestación y el 5% de los recién nacidos entre las 29 a 32 semanas gestación requieren oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional corregida. Mediante el uso de esta misma definición, la incidencia de DBP / EPC varía ampliamente entre 3-43% entre los bebés con pesos al nacimiento menores de 1500 gramos.<sup>14</sup>

**7. Apnea:**

**8. Otras complicaciones** están asociadas con los sistemas gastrointestinal, cardiovascular, hematológico, nervioso, auditivo, oftalmológico, inmune, la visión, piel e infecciones.<sup>14</sup>

## **Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad Respiratoria**

El surfactante o agente tenso activo debe su nombre a las palabras «surface active agent» (agente surfactante activo) que hace énfasis en que se trata de un agente tenso activo; actualmente se le define como un complejo componente de diferentes fosfolípidos, neutrolípidos y proteínas. Es esencial para la función normal del pulmón.<sup>15</sup>

### **Composición**

Los principales componentes del surfactante son los fosfolípidos (entre 5 y 90%) siendo la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) el principal componente (70 a 80%): que por sí sola disminuye la tensión superficial, el resto de los componentes son lípidos neutros y glucolípidos (8 a 12%), proteínas y carbohidratos (2%). Se sabe que estos componentes varían durante su ciclo metabólico y que incluso, en el caso de los carbohidratos, algunos parecen no tener propiedades particulares, o que de acuerdo a las técnicas usadas para su extracción, algunos pueden no ser detectados. En cuanto al fosfatidilglicerol (PG), aunque no se considera un lípido indispensable en el surfactante, su presencia muestra madurez completa.<sup>15</sup>

Entre 8 a 12% de las apoproteínas del surfactante se han identificado cuatro: SP-A, SP-B, SP-C y SP-D; de éstas: SP-A y SP-D son hidrofílicas y la SP-B y SP-C son hidrofóbicas. La SP-A y SP-D juegan un papel defensivo contra de microorganismos inhalados y la SP-A tiene además una función regulatoria para la formación de la mono capa que reduce la tensión superficial.<sup>15</sup>

Las proteínas hidrofóbicas son necesarias para la extensión de los fosfolípidos en los espacios aéreos. La SPB promueve la adsorción de los fosfolípidos e induce la inserción de éstos en la mono capa. La SP-C estimula la inserción de los fosfolípidos y puede aumentar la resistencia del surfactante ante la inhibición por las proteínas séricas y el líquido pulmonar; la SPB y SPC tienen un papel importante en la organización estructural y la durabilidad de la función, de tal manera que la ausencia de la SPB es letal y en cambio la ausencia de SPC se asocia con enfermedad intersticial en la etapa de la lactancia.<sup>15</sup>

## **Metabolismo**

El surfactante producido en el alvéolo por los neumocitos tipo II del alvéolo, es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares y de éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo donde forma parte de la estructura llamada mielina tubular, que es la principal fuente de la mono capa que permite a los grupos acil-grasos hidrofóbicos de los fosfolípidos extenderse hacia el aire, en tanto que las cabezas polares hidrofílicas se dirigen hacia el agua. Esta mono capa de surfactante disminuye la tensión superficial en la interface aire-líquido, reemplazando el agua en la superficie.<sup>15</sup>

Los fosfolípidos desde la mono capa pueden, por monocitosis, reentrar al neumocitos tipo II y formar cuerpos multivesiculares que son reciclados por su rápida incorporación a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas.<sup>15</sup>

## **Tipos de surfactante**

De manera general, los surfactantes se pueden dividir en naturales y sintéticos.<sup>15</sup>

**Naturales.** Éstos son obtenidos de los pulmones de bovinos o cerdos. En el comercio se conocen como Beractant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten); contienen lípidos del pulmón de bovinos, junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. El Calfactant (Infasurf), SFRI1 (Alveofact) y BLES, son obtenidos por el lavado del pulmón de bovinos y extraídos con cloroformo-metanol.

También el Poractant (Curosurf) se obtiene de pulmón de cerdo por extracción con cloroformo-metanol y es purificado por cromatografía de gel líquido; por lo que contiene 99% de lípidos polares (fosfolípidos) y 1% de proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular (SP-B y SP-C).

Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SPC, pero los extractos de pulmón molidos (Survanta y Curosurf) tienen menos de 10% de la SP-B encontrada en los extractos de lavado de pulmón. Ninguno de los preparados comerciales contiene SP-A.

**Sintéticos.** Los que son producto de síntesis tienen una mezcla de fosfolípidos tenso-activos. El Colfoscerilpalmitato (Exosurf) contiene 85% de DPPC, 9% de hexadecanol y 6% de tiloxapol. En cambio el ALEC (Pneumactant) tiene una mezcla de 7:3 de DPPC y fosfatidilglicerol. El principal agente tenso-activo en los surfactantes artificiales es DPPC. Los otros componentes facilitan la absorción de superficie. Los nuevos sintéticos se han enfocado en la desventaja que implicaba no contener proteínas, es así como surge el surfaxin. En la Tabla 2 aparecen los principales componentes de los surfactantes naturales y sintéticos, su composición y su nombre genérico. Es pertinente mencionar que durante más de 20 años el exosurf fue el agente tenso-activo más usado y el componente artificial de pulmón expandido (ALEC) fue retirado del mercado hace más de 5 años.<sup>15</sup>

Tabla 2 Tipos y componentes de surfactante pulmonar.<sup>15</sup>

Tipo	Nombre genérico	Componentes
<b>No proteicos (sintéticos)</b>		
Adsurf	Pumactant (alec)	DPPC pg
Exosurf	Colfosceril palmitato	DPPC
<b>Proteicos (naturales)</b>		
H110		Tejido pulmonar porcino
Curosurf	Poractan alfa	Tejido pulmonar porcino
Alveofact	Sr-fi-1	Lavado pulmonar bovino
Bles	Surfactante de extracto lípido bovino	Lavado pulmonar bovino
Infasurf	Calfactantclse	Lavado pulmonar bovino
Newfacten	Surfactantta	Pulmón bovino
Surfacten	Beractant	Pulmón bovino homogéneo
Survanta		Tejido pulmonar bovino
<b>Sintéticos que contienen péptidos recombinantes</b>		
Venticute	Surfactante spcr	DPPC, popg, pa, spcr
Surfaxin	Lucinactant	Dppc, popg, péptido k14

ALEC (componente artificial del pulmón expandido). DPPC Dipalmitoilfosfatidilcolina. PG Fosfatidilglicerol. SPCr Proteína C recombinante humana. POPG FosfatidilglicerolPalmitoylloleoyl. PA Ácido palmítico

Tabla 3 Componentes de algunos tipos de surfactante. Nótese que exosurf no contiene apoproteínas.<sup>15</sup>

Componentes	Curosurf	Survanta	Alveofact	Exosurf
Fosfolípidos	99%	84%	88%	84%
Triglicéridos	No	6%	8%	No
Apoproteína B	0.2 a 0.3%	< 0.1%	1%	No
Apoproteína C	Presente	Presente	1%	No
Aditivos	Ninguno	-DPPC Ácido palmítico Tripalmitina	Ninguno	100% sintético

En el caso de los productos preparados de fuentes naturales, éstos son extraídos de tejidos o mediante lavado de las vísceras de distintos animales, todos éstos tienen alrededor de 80% de dipalmitoilfosfatidilcolina y proteínas como SPB y SPC, sin embargo no tienen SPD. Las características de los compuestos actualmente utilizados se esquematizan en la Tabla 3.

Los productos que contienen proteína C recombinante, se extraen de sistemas procarióticos; poseen además péptidos sintéticos como sinapeltide o péptido KL4 cuyos dominios anfipáticos son similares a la apoproteína B, lo que mejora la función del compuesto por su semejanza con el surfactante humano.<sup>15</sup>

### **Indicaciones**

El tratamiento de reemplazo con surfactante se ha dividido en: tratamiento profiláctico y tratamiento de rescate, que a continuación se describen.<sup>15</sup>

**Profiláctico.** Se define como la administración de surfactante exógeno al recién nacido prematuro, en los primeros 15 a 30 minutos de vida, es decir, después de las maniobras de reanimación neonatal en caso que se necesite reanimación, y se aplicara únicamente en todos aquellos recién nacidos prematuros que cumplan con los criterios ya establecidos en las guías nacionales de neonatología.<sup>15</sup>

**Rescate.** En cambio, la administración para rescate más frecuentemente usada, se administra en las primeras 12 horas de vida extrauterina, cuando los signos y síntomas del SDR son ya evidentes. Algunos autores dividen este régimen en rescate temprano: cuando se administra en las primeras dos horas de vida y de rescate tardío si es después de este lapso.<sup>15</sup>

Las indicaciones de la administración del surfactante en los recién nacidos con dificultad respiratoria, son las siguientes:<sup>15</sup>

- Peso al nacer menor de 1,200 g o con evidencia clínica de inmadurez pulmonar.
- Neonatos prematuros en ventilación mecánica con más de 40% de FiO<sub>2</sub>.
- Neonatos prematuros con ventilación mecánica y presión de vía aérea >7 cm de H<sub>2</sub>O.

Otros criterios para la administración de los surfactantes se han enfocado en la edad gestacional y peso al nacer, y por ende en la viabilidad de los productos o criterios de reanimación neonatal. De acuerdo con la evidencia, se sabe que los bebés de 30 o menos semanas de gestación, pueden verse beneficiados por ambos esquemas de manejo, aunque con el tratamiento profiláctico la severidad del SDR suele ser menor.<sup>15</sup>

El tratamiento temprano vs de rescate disminuye el riesgo del neumotórax, enfisema intersticial y muerte; con relación al tratamiento tardío y el tratamiento profiláctico se ha asociado con un riesgo menor de hemorragia intraventricular, por lo que la recomendación actual es por la profilaxis vs rescate, debido a los beneficios que conlleva.<sup>15</sup>

## **Efectos agudos pulmonares y cardiacos de la terapia con surfactante**

### **Efectos pulmonares inmediatos**

En modelos animales de EMH se informa que la administración de surfactante exógeno muestra mejoría en la función pulmonar y en la expansión alveolar. Los estudios en neonatos también han mostrado que la administración de surfactante exógeno da lugar

a una rápida mejoría en la oxigenación y a la consecuente disminución del soporte ventilatorio.<sup>15</sup>

Los cambios observados se acompañan de aumento en la capacidad residual funcional (CRF) seguido de un incremento más lento y variable en la distensibilidad pulmonar.<sup>17</sup> Se ha descrito que también hay una disminución en los cortocircuitos ventilación-perfusión pulmonares.<sup>15</sup>

### Efectos inmediatos en la circulación pulmonar

En el mismo sentido, se reporta una disminución en la presión de la arteria pulmonar y aumento del flujo en esta arteria, que se acompaña de un aumento en la velocidad de flujo ductal desde el circuito sistémico hacia el pulmón. Se desconoce si estos cambios en la circulación están relacionados con la ventilación, el estado gasométrico por el surfactante.<sup>15</sup>

### Dosis y vías de administración

Hasta el momento la única vía segura y eficaz para el tratamiento con surfactante es la endotraqueal, ya que los compuestos de aerosoles aún no hay evidencia de investigación sólida diseñadas a este respecto. La instilación por broncoscopia parece ser la mejor, pero su administración implica mayor complejidad; la dosis y los intervalos para la administración de los surfactantes se resumen en el Tabla 4.

Tabla 4 Dosis, concentración e intervalos de dosificación de los Surfactantes pulmonares más utilizados.

Surfactante	Dosis	Concentración	Intervalo/latencia
Curosurf	2.5 mL/kg segunda 1.25 mL/kg	1 mL/80 mg (54 mg de fosfatidilcolina, de los cuales 30.5 mg ES DPPC y 1 mg de proteínas incluyendo 0.3 mg de SPB)	12 horas
Exosurf	5 mL/kg 67 mg/kg	1 mL/25 mg (de los cuales 13.5 son colfosceril palmitato, 1.5 mg de cetyl alcohol (agente expansor) y 1 mg de tyloxapol (que separa el DPPC y el cetyl alcohol))	6-8 horas/Latencia de acción de alrededor de una hora
Infasurf	3 mL/kg	1 mL/35 mg (35 mg de fosfatidilcolina y 16 mg de fosfatidilcolina insaturada, 0.65 mg de proteínas incluyendo 0.26 de SPB)	12 horas
Survanta	4 mL/kg (ó 100 mg/kg)	1 mL/25 mg (11 a 15.5 de DPPC 0.5 a 1.75 de triglicéridos, 1.4 a 3.5 de ácidos grasos y menos de 1 mg/mL de proteínas)	6 h/Latencia de acción de algunos minutos. Máximo 4 dosis
Lucinactant	175 mg/kg 5.8 mL/kg	1 mL/30 mg	

En 2004 se aprobó el uso de surfaxin en el SDR, dos años más tarde se aprobó otro preparado sintético con proteína C recombinante llamado venticute, sugerido a dosis de 50 mg/kg, pero este último sólo está disponible en Alemania y aún es necesario conocer sus bondades en ensayos clínicos que comprueben su eficacia y las ventajas con respecto a los otros surfactantes.<sup>15</sup>

### **Elección del surfactante**

Hasta hace unos años los surfactantes naturales eran la mejor opción para el tratamiento del SDR, aun cuando se considera que tanto naturales como sintéticos son benéficos en el tratamiento del SDR, en cualquiera de las dos modalidades: profiláctica o de rescate. Con el paso del tiempo, en estudios de seguimiento se observó que el tratamiento con surfactantes en animales se asociaba con menor frecuencia de ventilación y de oxígeno inspirado en el curso del SDR, así como una menor frecuencia de neumotórax.<sup>15</sup>

En cuanto a la mortalidad con los surfactantes naturales con respecto a los sintéticos mostraban una menor frecuencia de muertes (poractant 14% vs Pumactant 34%) pero al comparar las muertes respecto a niños tratados con exosurf la diferencia no era significativa.<sup>15</sup>

Como los surfactantes sintéticos de primera generación no tenían proteínas, se adjudicó desventaja con relación a los naturales, excepto en lo que atañe a la frecuencia de displasia broncopulmonar, ya que no hay evidencia que soporte el menor número de DBP con algún tipo de surfactante.<sup>15</sup>

Por su parte Calfactant se ha asociado con un mayor riesgo de hemorragia intraventricular no severa y comparado contra Beractant, se ha visto que el «destete» de oxígeno, lo que se ha asociado a un mayor contenido de SPB en el Calfactant (propiedad que comparte con Poractant alfa).<sup>15</sup>



Actualmente hay disponibles en el mercado dos tipos de surfactante sintético, que contienen proteínas similares a los dominios de las apoproteínas, situación que teóricamente agrega mayor eficacia funcional y sin las propiedades inmunogénicas de las proteínas de los surfactantes de origen animal; es por esta razón que nuevos surfactantes ofrecen ventajas ante tales problemas y son una buena alternativa en el manejo de SDR.<sup>15</sup>

Estudios comparativos recientes señalan las diferencias entre surfaxin y los sintéticos de primera generación, como colfosceril (exosurf) y beractant (survanta), lucinactanto surfaxin, en los que la evidencia es una disminución en la incidencia de SDR a las 24 horas de vida y menor mortalidad a los 14 días de vida.<sup>15</sup>

En el estudio de STAR la mayoría de los neonatos tratados con surfaxin han mostrado estar libres de BPD a los 28 días de vida (comparando los manejados con actant alfa 37.8 vs 33.1%).

Lo mismo ocurrió con la mortalidad, siendo de 11.8 vs 16.1% para poractant.

Aunque con el reajuste se concluyó que en el intervalo de 95 a 99% no hubo diferencias entre ambos surfactantes y las condiciones neurológicas fueron las mismas con menor retardo en funciones motoras para surfaxin.<sup>8</sup>

Por esto surfaxin parece ser una buena alternativa en el tratamiento de SDR, comparado con los surfactantes de origen animal, de acuerdo al seguimiento por 1 año.<sup>15</sup>

### **Efectos adversos de la terapia con surfactante**

Durante la administración pueden ocurrir ciertos efectos transitorios en la oxigenación, al obstruir la vía aérea en forma aguda, pero no son clínicamente significativos y se corrigen rápido y fácilmente.

Se ha descrito que el riesgo de hemorragia pulmonar puede ser probablemente por una disminución significativa en la presión sistémica, o bien por efectos citotóxicos directos. Con los surfactantes naturales puede haber el riesgo de generar una respuesta inmune en contra de proteínas extrañas o bien por la transmisión de agentes biológicos, como priones o virus. Esto se minimiza con la tecnología usada en la elaboración de estos productos, aunque siempre debe tenerse en mente las respuestas idiosincrásicas.

Se informa también que puede ocurrir bradicardia transitoria, vasoconstricción, hipoxemia, hipercapnia, apnea y obstrucción del tubo endotraqueal por la administración.<sup>15</sup>

## DISEÑO METODOLOGICO

### **Tipo de estudio:**

Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

### **Área de estudio:**

Servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense.

### **Población de estudio:**

Total de recién nacidos vivos pretérmino en Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, durante octubre 2013 a octubre de 2014.

### **Universo:**

Total de recién nacidos vivos pretérmino en Hospital Alemán Nicaragüense, a los cuales se les administró surfactante pulmonar, constituido por 65 pacientes.

### **Muestra:**

La muestra estuvo constituida por el total del universo, 65 recién nacidos vivos prematuro manejados en UCIN del Hospital Alemán Nicaragüense con surfactante pulmonar en el período establecido. Seleccionada por conveniencia.

### **Criterios de inclusión:**

- Nacidos vivos prematuros con  $\leq 34$  semanas de gestación que ameritaron ingreso a UCIN por el diagnóstico de membrana hialina por clínica y radiología y se les haya administrado surfactante pulmonar.

**Criterio de exclusión:**

- Nacidos vivos prematuros con más de 34 semanas de gestación.
- Nacidos vivos prematuros con  $\leq 34$  semanas de gestación con malformaciones congénitas.
- Nacidos vivos prematuros que no hayan recibido surfactante pulmonar en el Hospital Alemán Nicaragüense.
- Pacientes que hayan sido referidos de otra unidad de salud
- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.

**Procedimiento de recolección de la información.**

Previo la recolección de datos se solicitó información al director del hospital para el acceso a la información contenida en los expedientes clínicos (Fuente secundaria). Luego se procedió al llenado de la ficha con las variables que dan respuesta a los objetivos del estudio.

**Plan de análisis.**

Se usó el software SPSS versión 20.0. Se realizó análisis univariado y bivariado de las variables en estudio de forma absoluta y porcentual. Como pruebas de significancia estadística se usaron pruebas no paramétricas como chi cuadrado (corregido o no corregido) y prueba exacta de Fisher. Se consideró significativo un valor de P menor de 0.05.

**Consideraciones éticas:**

Se solicitó autorización para el acceso a los expedientes clínicos y se mantuvo la confidencialidad e la información.

## Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Escala/Valor
Procedencia	Lugar de origen de la paciente.	Urbano Rural
Estado Civil	Condición social de la paciente al momento de su ingreso.	Soltera/Separada Casada/acompañada
Paridad	Número de nacimientos vaginales vivos o muertos.	Nulípara Multípara
Controles Pre-natales	Números de controles que se le realiza a la paciente durante todo su embarazo.	< 4 ≥ 4
Antecedentes patológicos maternos	Historia previa de la paciente del embarazo anterior relacionada con alguna patología como hipertensión, síndrome Hipertensivo gestacional, diabetes sepsis urinaria, anemia u otra	Hipertensión Sind. hipertensivo gestacional Diabetes Anemia Sepsis urinaria Aborto RPM Otros
Edad gestacional	Duración en semanas del embarazo por ultrasonido o fecha de última menstruación hasta el parto.	21-27 28-31 32-34
Método para determinar la edad gestacional	Según fecha de ultima menstruación ( método de naegel)	Fecha última menstruación Ultrasonografía Capurro
Causa de inducción	Motivos por los cuales el parto fue inducido.	Se especificará
Tipo de embarazó	Presencia de uno o más producto fetal.	Único Múltiple

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Escala/Valor</b>
Vía del parto	Vía por la cual ocurre el nacimiento.	Vaginal Cesárea
Tipo de anestesia	Tipo de anestesia durante la cesárea	General Regional
Indicación de cesáreas	Razones que justificaron la cesárea.	Se especificará
Apgar al minuto	Puntuación clínica que valora el estado cardiorrespiratorio al minuto de vida.	Se especificará
Apgar al quinto minuto	Puntuación clínica que valora el estado cardiorrespiratorio al quinto minutos de vida.	Se especificará
Patologías asociadas del recién nacido	Presencias de patologías que pueden acompañar al recién nacido prematuro las cuales pueden ser, (cardiopulmonares, infecciosas y cerebrales.)	Persistencia conducto arterioso Hemorragia Cerebral Hemorragia Pulmonar Sepsis RCIU
Peso al nacer	Se considera peso normal si es $\geq 2,500$ g.; bajo peso, 1,500-2,499 g.; muy bajo peso, 1,000-1,499 g.; extremadamente bajo peso, $<1,000$ g.	Normal Bajo peso Muy bajo peso Extremadamente bajo peso
Sexo	Característica fenotípica que diferencia al macho de la hembra	Femenino Masculino
Complicaciones perinatales	Alteraciones o modificaciones del estado de salud fetal o neonatal que pone en peligro su vida.	Sínd.distrés respiratorio Displasia broncopulmonar Apnea Asfixia SAM Otras

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Escala/Valor</b>
Surfactante pulmonar	Es el tratamiento de reemplazo con surfactante dividido en tratamiento profiláctico y de rescate.	Profiláctico Rescate Ninguno
Efectos adversos del surfactante pulmonar	Aparición de diversos síntomas cardiorrespiratorios durante y posterior a la administración de surfactante pulmonar, mediante el método indicado en las guías nacionales.	Bradicardia transitoria Vasoconstricción Hipoxemia Hipercapnia Apnea Obstrucción tubo endotraqueal Reflujo de surfactante Neumotórax Otro
Grados radiológicos de membrana hialina	Características radiológicas que se utilizan para estadiar el grado de SDR.	I , II ,III ,IV
Manejo ventilatorio	Tipo de ventilación a utilizar: ventilación invasiva. Ventilación no invasiva	Ventilación controlada Ventilación sincronizada CPAP Casco Cefálico Oxígeno por catéter Duración
Egreso	Estado del neonato al egreso hospitalario.	Vivo Fallecido Traslado

## RESULTADOS

Durante el período de octubre de 2013 a octubre de 2014 se registraron 65 recién nacidos vivos pretérmino en Hospital Alemán Nicaragüense, a los cuales se les administró surfactante pulmonar. La mayoría de estos pacientes se caracterizaron por ser hijos de madres casadas o acompañadas (75.4%), multíparas (90.8%), de origen urbano (70.8%), con 4 o más CPN, con antecedentes de sepsis urinaria y síndrome hipertensivo gestacional (Tabla 1).

Tabla 1 Características maternas de neonatos prematuros con SDR manejados Consurfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante octubre 2013 a octubre del 2014.

<b>Características maternas</b>	<b>No.</b>	<b>% (n=65)</b>
<b>Procedencia:</b>		
Urbano	46	70.8
Rural	19	29.2
<b>Estado Civil:</b>		
Soltera/Separada	8	12.3
Casada/acompañada	49	75.4
Sin dato	8	12.3
<b>Paridad:</b>		
Nulípara	6	9.2
Multípara	59	90.8
<b>Controles Pre-natales:</b>		
< 4	31	47.7
≥ 4	34	52.3
<b>Antecedentes patológicos maternos:</b>		
Sepsis urinaria	18	27.7
Preeclampsia	6	9.2
Eclampsia	2	3.1
Hipertensión	5	7.7
Otros	6	9.2
Ninguna	30	46.2



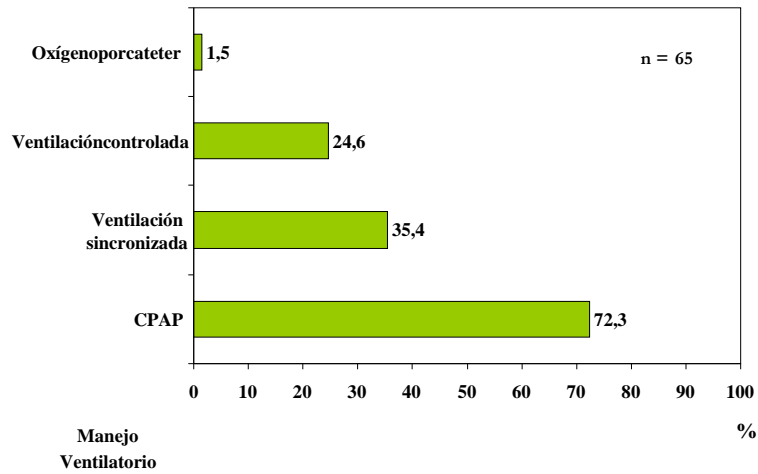
La razón de masculinidad de los neonatos fue de 0.5:1. Con respecto a la edad gestacional la mayoría tenía de 32-34 semanas a su ingreso (84.6%) y el resto tenía entre 28-31 semanas (15.4%). El 90.8% de los neonatos prematuros fueron clasificados como de muy bajo peso al nacer, seguido por bajo peso al nacer con 6.2% (Tabla 2). El promedio de edad gestacional fue de  $32.4 \pm 1.4$  semanas, la mediana fue de 33 semanas y las edades extremas fueron de 28 y 34 semanas. El promedio de peso al nacer fue de  $1,376 \pm 402.4$  gramos, la mediana fue de 1,360 gramos y los pesos extremos fueron de 900 y 2400 gramos.

Tabla 2 Características de neonatos prematuros con SDR manejados con Surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante octubre 2013 a octubre del 2014.

<b>Características neonatales</b>	<b>No.</b>	<b>% (n=65)</b>
<b>Sexo:</b>		
Femenino	43	66.2
Masculino	22	33.8
<b>Edad gestacional al ingreso:</b>		
21-27	0	0
28-31	10	15.4
32-34	55	84.6
<b>Peso al nacer:</b>		
Normal	1	1.5
Bajo peso	4	6.2
Muy bajo peso	59	90.8
Extremadamente bajo peso	1	1.5

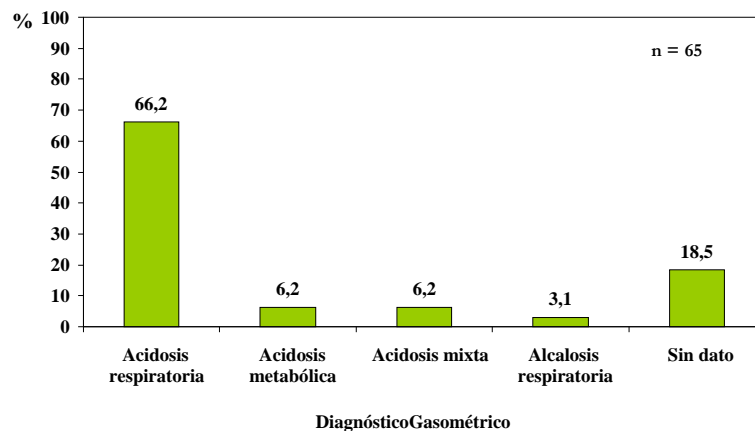
Del total de pacientes el 72.3% requirieron como medida ventilatoria el CPAP posterior a la aplicación de surfactante, seguido por ventilación sincronizada y controlada con 35.4% y 24.6%, respectivamente. Solamente en un caso se administró oxígeno por catéter (Fig. 1).

Fig. 1 Manejo ventilatorio en neonatos prematuros con SDR manejados con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, 2013-2014.



Los resultados del diagnóstico gasométrico revelaron que acidosis respiratoria fue la más comúnmente encontrada (66.2%), seguido de la acidosis metabólica y mixta con 6.2% cada una (Fig.2)

Fig. 2 Diagnóstico gasométrico en neonatos prematuros con SDR manejados con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, 2013-2014.



El 84.6% fueron embarazos únicos y el 15.4% gemelares. La vía de nacimiento más frecuente fue la vía vaginal con 73.8% y cesárea 26.2%. El tipo de anestesia más usada fue la regional. Las principales indicaciones de cesáreas fueron embarazo gemelar y preeclampsia/eclampsia (Tabla 3).

Tabla 3 Manejo del parto de neonatos prematuros con SDR manejados con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante octubre 2013 a octubre del 2014.

<b>Manejo del parto</b>	<b>No.</b>	<b>% (n=65)</b>
<b>Tipo de embarazo:</b>		
Único	55	84.6
Múltiple	10	15.4
<b>Vía del parto:</b>		
Vaginal	48	73.8
Cesárea	17	26.2
<b>Tipo de anestesia:</b>		
General	2	3.1
Regional	15	23.1
No aplica	48	73.8
<b>Indicación de cesáreas:</b>		
Embarazo gemelar	6	9.2
Preeclampsia grave	6	9.2
Eclampsia	2	3.1
Prematurez	3	4.6

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%) (Tabla 4).

El puntaje Apgar al minuto fue  $\geq 7$  en el 96.9% y al quinto minuto de 98.5. Las principales patologías asociadas a los neonatos fueron: sepsis 50.7% y hemorragia pulmonar 12.3%. El 36.9% no tuvieron ninguna patología (Tabla 5).

Tabla 4 Manejo y efectos adversos del uso de surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, 2013 a 2014.

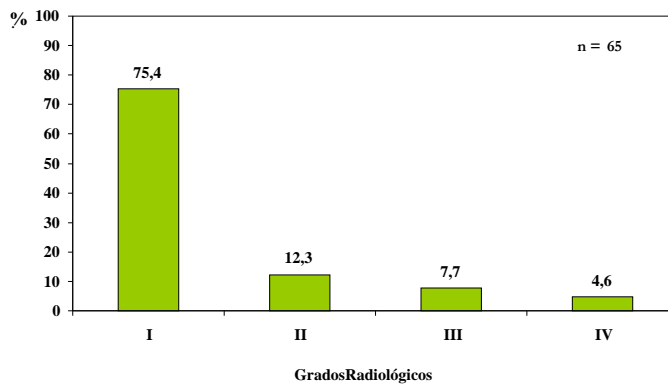
<b>Variables</b>	<b>No.</b>	<b>% (n=65)</b>
<b>Manejo del surfactante:</b>		
Profiláctico	65	100.0
Rescate	3	4.6
<b>Dosis de surfactante (mg):</b>		
<4	2	3.1
4-4.5	15	23.1
5-5.6	45	69.2
$\geq 6.0$	3	4.6
<b>Efectos adversos del surfactante pulmonar:</b>		
Taquicardia	26	40
Desaturación	27	41.5
Reflujo de surfactante	11	16.9
Neumotórax	4	6.2
Sin dato	1	1.5

Tabla 5 Resultados al nacimiento de neonatos prematuros con SDR manejados con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, 2013-2014.

<b>Resultados</b>	<b>No.</b>	<b>% (n=65)</b>
<b>Apgar al minuto:</b>		
<7	2	3.1
≥7	63	96.9
<b>Apgar al quinto minuto:</b>		
<7	1	1.5
≥7	64	98.5
<b>Patologías asociadas del recién nacido:</b>		
Hemorragia Cerebral	1	1.5
Hemorragia Pulmonar	8	12.3
Sepsis	33	50.7
Ninguna	24	36.9

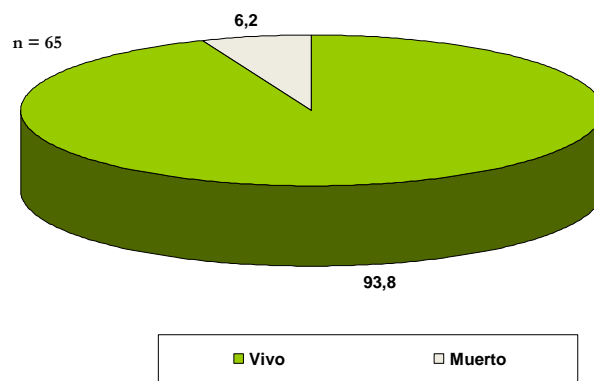
Según el grado de severidad del SDR evaluado radiológicamente se encontró que la mayoría de pacientes presentaron clasificación grado I y II con 75.4% y 12.3%, respectivamente (Fig. 3).

Fig. 3 Grados radiológicos en neonatos prematuros con SDR manejados con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, 2013-2014.



El 6.2% de los pacientes egresaron muertos y 93.8% vivos (Fig. 4).

Fig. 4 Egreso de neonatos prematuros con SDR manejados con surfactante pulmonar en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, 2013-2014.



## DISCUSION

La mayoría de estos pacientes se caracterizaron por ser hijos de madres casadas o acompañadas, multíparas, de origen urbano, con 4 o más CPN y con antecedentes de sepsis urinaria y síndrome hipertensivo gestacional. Estos datos son similares a lo reportado en otros estudios, por ejemplo, en el HEODRA, los antecedentes maternos de sepsis urinaria y enfermedad hipertensiva durante el embarazo, también fueron reportadas.<sup>10</sup> Las cuales representan potenciales factores de riesgo del embarazo pretérmino.

La mayoría de neonatos tenía de 32-34 semanas a su ingreso (84.6%) y el 90.8% fueron clasificados como de muy bajo peso al nacer, estas dos variables están directamente relacionadas, razón se observa una proporción muy similar al comparar ambas variables. El promedio de peso al nacer fue de 1,376 cifra similar al criterio para administrar surfactante pulmonar, Otros criterios que favorecían la indicación de surfactante fueron la edad gestacional, soporte de ventilación de los neonatos, así como el uso de los criterios radiológicos.

Los resultados del diagnóstico gasométrico revelaron que acidosis respiratoria fue la más comúnmente encontrada (66.2%), seguido de la acidosis metabólica y mixta con 6.2% cada una. En el estudio en el HEODRA (2004-2005) el diagnóstico gasométrico más frecuente encontrado previo y posterior a la aplicación de surfactante fue la acidosis metabólica seguida de la acidosis respiratoria.<sup>10</sup>

En este estudio las principales complicaciones o reacciones adversas del surfactante pulmonar fueron la desaturación y taquicardia, seguido por el reflujo de surfactante y neumotórax. En el HEODRA (2006-2007), la principal reacción adversa del surfactante fue el reflujo de surfactante.<sup>11</sup>

La letalidad de los casos estudiados fue de 6.2% (4 casos), esta cifra es inferior a la letalidad de 59% reportada en un estudio similar en el HEODRA, León, durante el 2004-2005.<sup>10</sup> Esta baja letalidad puede atribuirse al manejo adecuado de estos pacientes con surfactante pulmonar ya que la literatura refiere que hay evidencia que en neonatos con SDR la mortalidad se reduce en un 30%. Por otro lado, la pérdida de aire pulmonar se reduce en un 50%.<sup>6,7</sup>

Otros factores que favorecieron el pronóstico de los pacientes fue la aplicación oportuna de diferentes técnicas de soporte ventilatorio que contribuyen a asegurar la homeostasis del medio interno, asegurando una buena función pulmonar para garantizar el intercambio gaseoso de forma adecuado y contribuir a evitar las complicaciones como el enfisema intersticial, el neumotórax y la enfermedad pulmonar crónica o displasia broncopulmonar<sup>8</sup>

Los resultados de este estudio deben ser retomados por las autoridades de salud materna infantil para manejar adecuadamente los neonatos prematuros con SDR tanto a nivel primario como secundario. La baja letalidad de los casos revela la necesidad de mantener disponible en los hospitales surfactante pulmonar para mejorar el pronóstico de estos pacientes, sin olvidar, por supuesto que el este problema debe ser atendido tempranamente aun durante el embarazo.



## CONCLUSIONES

La mayoría de estos pacientes eran del sexo femenino, con 32-34 semanas de edad gestacional, de muy bajo peso al nacer y de procedencia urbana.

Del total de pacientes el 72.3% 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.

En dos tercios de los pacientes los resultados gasométricos revelaron acidosis respiratoria.

Las principales complicaciones o reacciones adversas del surfactante pulmonar fueron la desaturación, taquicardia, reflujo de surfactante y neumotórax.

Las principales patologías asociadas a los neonatos fueron: sepsis 50.7% y hemorragia pulmonar 12.3%. El 36.9% no tuvieron ninguna patología.

El grado de severidad radiológico del SDR que predominó fue el I.

El 6.2% de los pacientes egresaron muertos y 93.8% vivos.

## RECOMENDACIONES

Dar a conocer los resultados del estudio para promover el uso de surfactante pulmonar de acuerdo a las guías clínicas nacionales.

Garantizar el abastecimiento de surfactante pulmonar en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense para mejorar el manejo del prematuro con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina.

Continuar monitoreando y estandarizar la dosificación adecuada de surfactante pulmonar.

## REFERENCIAS

1. WHO. World Health Report: Making Every Mother and Child Count .Geneva: World Health Organization, 2005.
2. Jennifer Harris Requejo J, Merialdi M. The Global Impact of Preterm Birth. Chapter 1. InBerghella V, editor. Preterm Birth: prevention and management. Oxford: Wiley-Blackwell. 2010.
3. Lawn JE, CousensS, Zupan J, for the Neonatal Survival Steering Team. Four million neonatal deaths: when? where? why? Lancet 2005;365: 891 – 900.
4. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of extremely-low-birth-weight infants between 1982 and 1988. New EnglandJournal of Medicine 1989;321:1642-1647.
5. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. Pediatrics 1991;87:587-597.
6. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009,Issue 2. Art. No.: CD007836; DOI: 10.1002/14651858.CD007836.
7. Soll R, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001,Issue 2. Art. No.: CD000510; DOI: 10.1002/14651858.CD000510.
8. Romána L, Vallsa A. Dificultad respiratoria en el recién nacido. Complicaciones y tratamiento. AnPediatrContin. 2003; 1 (2):67-70.
9. Jiménez JR, Castellanos K. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad Respiratoria. Revista Mexicana de Pediatría 2009: 76 (5): 231-236
10. Salgado JE. Incidencia y factores asociados a la enfermedad de membrana hialina en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2004-2005. León: UNAN-León. Tesis (Especialista en Pediatría). 2006.

11. 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.
12. Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 4. Art. No.: CD001456. DOI: 10.1002/14651858.CD001456.
13. Goldenberg RL, McClure EM. The Epidemiology of Preterm Birth. Chapter 4. In Berghella V, editor. Preterm Birth: prevention and management. Oxford: Wiley-Blackwell. 2010.
14. Behrman RE, Butler AS, Editors. Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Washington: Institute of Medicine of the National Academies. 2007.
15. Jiménez JR, Castellanos K. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad Respiratoria. Revista Mexicana de Pediatría 2009; 76 (5): 231-236

## ANEXOS

**Ficha de recolección de datos**

Evolución clínica del prematuro con administración de surfactante pulmonar en neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante octubre 2013- 2014.

**I. Datos generales:**

- 1. No. Ficha: \_\_\_\_\_
- 2. Expediente: \_\_\_\_\_
- 3. Fecha ingreso: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- 4. Fecha egreso: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_
- 5. Estancia Hospitalaria: \_\_\_\_\_
- 6. Edad gestacional al ingreso: \_\_\_\_\_
- 7. Procedencia: a) Rural b) Urbana
- 8. Estado civil: a) Soltera b) Casada/acompañada
- 9. Número de partos previos: \_\_\_\_\_
- 10. Número de controles prenatales: \_\_\_\_\_
- 11. Antecedentes patológicos maternos: \_\_\_\_\_

**II. Manejo y resultados:**

- 12. Inicio del trabajo de parto: a) Espontáneo b) Inducido
- 13. Causa específica del inicio: \_\_\_\_\_
- 14. Maduración pulmonar intraútero: a) Sí b) No
- 15. Manejo del surfactante:

Surfactante	Dosis	Concentración	Intervalo/latencia

16. Problemas o efectos adversos al administrar surfactante:

- a) Cianosis
- b) Bradicardia
- c) Taquicardia
- d) Desaturación
- e) Reflujo del surfactante
- f) Neumotórax
- g) Otros: \_\_\_\_\_

17. Gases sanguíneos previo a la administración:

- a) Acidosis metabólica
- b) Acidosis respiratoria
- c) Acidosis Mixta
- d) Alcalosis metabólica
- e) e. Alcalosis respiratoria
- f) f. Alcalosis Mixta

18. Grados radiológicos de membrana hialina:

- a) I
- b) II
- c) III
- d) IV

19. Manejo ventilatorio:

- a) Ventilación controlada
- b) Ventilación sincronizada
- c) CPAP
- d) Camara Cefálico
- e) Oxígeno por catéter nasales
- f) Duración

**Resultados:**

1. Producto: a) Único b) Múltiple
2. Vía de nacimiento: a) Vaginal b) Cesárea
3. Indicación de cesárea: \_\_\_\_\_
4. Tipo de anestesia: a) General b) Regional
5. Edad gestacional al nacer: \_\_\_\_\_
6. Método usado en la edad gestacional: a) Ultrasonografía b) Fecha última menstruación
7. Sexo: \_\_\_\_\_
8. Peso en gramos al nacer: \_\_\_\_\_
9. Apgar al minuto: \_\_\_\_\_
10. Apgar al quinto minuto: \_\_\_\_\_
11. Silverman Anderson: \_\_\_\_\_
12. Patologías asociadas:
  - a) Persistencia del conducto arterioso
  - b) Hemorragia Cerebral
  - c) Hemorragia Pulmonar
  - d) Sepsis