



11237¹⁷²
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA NEONATAL CON UN SURFACTANTE
EXOGENO (NATSURF)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

M E D I C O P E D I A T R A

P R E S E N T A :

DRA. YARA YEP FERNANDEZ

ASESOR: DR. GERARDO FLORES NAVA



MEXICO, D. F.,

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO:

A mis padres:

Lucila Yep Piquet

Samuel Antonio Yep Cruz

Por su infinito amor, confianza y apoyo incondicional, por enseñarme a amar la vida , a vivir con la frente en alto y luchar arduamente por mis ideales... Sin ustedes -- nada en mi vida hubiera sido igual. ¡Los Amo!

A tí Ale, por tu paciencia, comprensión y niveo amor... Eres lo mejor que me ha sucedido... Cuando mi voz calle con la muerte , mi corazón se - guirá hablándote. ¡TEMA!

A mi enorme familia, por su gran cariño y apoyo para continuar avante.

A Beatriz , Vera y Ma. Teresa, por iluminar mis días y compartir nuestros ideales.

Con especial gratitud y afecto a una gran persona, sin la que no hubiera sido posible culminar el presente trabajo: El Dr. Gerardo Flores Nava.

A mis maestros pediatras por sus sabias enseñanzas y apoyo.

A mis compañeros residentes por compartir los días de constante lucha y superación, con un objetivo en común : el bienestar de nuestros niños.

A Mary y Alma Gutiérrez, por su gran amistad y aliento.

DEDICATORIA:

A lo mejor de mi vida, el motivo de mi constante lucha y superación: ¡MIS PADRES!, que iluminan e iluminarán por siempre mi existencia.

A la memoria de quienes colmaron mi infancia de -- amor, dicha y latidos. Gracias por creer en mí, vivirán eternamente en mi entendimiento.

Especialmente a quien despertó el verdadero amor en mí y compartió triunfos y derrotas a mi lado:
Alejandro Zigüenza Ruíz

A todos mis pequeños pacientes, por su confianza y cariño.

Al Hospital Dr. Manuel Gea González, por permitir mi formación.

Cuando llegue a esa puerta,
cuando encuentre esa agua,
cuando llene ese cántaro,
cuando riegue este mundo,
cuando apague esta sed;
hasta entonces me sentaré.

R. T.

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

TRATAMIENTO DEL SINDROME DE DIFICULTAD RES-
PIRATORIA NEONATAL CON UN SURFACTANTE EXOGENO
(NATSURF).

T E S I S

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR GERARDO FLORES NAVA

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DRA YARA YEP FERNANDEZ

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ

DRA. MARINA GRISELDA LOPEZ PADILLA

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

DR. CARLOS RIVERO LOPEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION

DRA. MARIA DOLORES SAAVEDRA GONZALEZ

SUBDIRECTORA DE INVESTIGACION

DR. ERNESTO ESCOBEDO CHAVEZ

TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA MEDICA

SUBDIRECTOR DEL SERVICIO DE PEDIATRIA

I N D I C E

ANTECEDENTES.....	1
MARCO DE REFERENCIA.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACION.....	6
OBJETIVOS.....	6
HIPOTESIS.....	7
DISEÑO.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	15
CONCLUSIONES.....	17
CUADROS.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	23
GRAFICAS.....	26

ANTECEDENTES.

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria en los recién nacidos (RN) pretérminos. Desde el punto de vista de anatomía patológica se reconoce como enfermedad de membranas hialinas. Se presenta en todo el mundo, su frecuencia es de hasta el 70% en los RN de 28 a 30 semanas, de 15 a 20% en los de 32 a 36 semanas y es excepcional en los mayores de 37 semanas de edad gestacional. Tiene una elevada morbilidad a corto y largo plazos que pueden resultar en estancias hospitalarias prolongadas, alteraciones graves en el crecimiento y desarrollo, y un impacto social y económico importante en los padres y la sociedad. Se acepta en la actualidad que la inmadurez pulmonar asociada a una deficiencia de factor surfactante alveolar es la principal causa del SDR (1).

El surfactante es un agente tensioactivo compuesto por una lipoproteína que se produce en los neumocitos tipo II de la pared alveolar. Se almacena en los cuerpos lamelares, que son pequeñas estructuras intracelulares, y es convertido a mielina tubular cuando llega a la luz alveolar. Su función es disminuir la tendencia natural hacia el colapso de los alveolos. En su composición intervienen la fosfatidilcolina, el fosfatidilglicerol y la fosfatidiletanolamina. La síntesis de la fosfatidilcolina se realiza en dos vías; la vía I (de fosforilización) es la más importante y alcanza su madurez aproximadamente a las 35 semanas de edad

gestacional; la vía II (de metilación), es menos importante y madura entre las 22 y 23 semanas de gestación, ayuda a la función pulmonar transitoriamente en un RN inmaduro. La baja producción o el excesivo consumo de surfactante resulta en incremento de la tensión superficial, colapso alveolar, atelectasias difusas y disminución de la complianza pulmonar (1-2).

La madurez o cantidad adecuada de surfactante en un feto puede ser valorada midiendo la relación lecitina/esfingomielina en el líquido amniótico, una relación mayor de 2:1 es positiva e indica madurez del surfactante. Recientemente la medición de fosfatidilglicerol en el líquido amniótico se ha correlacionado mejor con la presencia de surfactante fetal adecuado (1).

Los niños con SDR presentan signos de insuficiencia respiratoria inmediatamente después del nacimiento. Las manifestaciones clínicas son polipnea, taquipnea, aleteo nasal, tiros intercostales, retracción xifoidea y quejido espiratorio en diferentes grados que se pueden acompañar de cianosis generalizada. En la auscultación pulmonar se aprecia disminución bilateral en la entrada de aire, y ocasionalmente estertores alveolares. Estas manifestaciones se incrementan progresivamente alcanzando su máxima expresión, o acmé, entre las 48 y 72 horas de vida. Si el RN no recibe tratamiento empieza a presentar apneas por agotamiento de los músculos respiratorios, acompañadas de hipoxemia e hipercapnea severas que lo llevan a la muerte.

Cuando el paciente recibe tratamiento y sobrevive se observa una resolución espontánea de los datos clínicos entre los cuatro o cinco días de vida extrauterina (3).

El tratamiento actual del SDR es a base de ventilación mecánica, mientras se espera que los pacientes empiecen a producir su propio surfactante, posteriormente el RN es retirado del ventilador. Sin embargo durante el tratamiento el riesgo de complicaciones, secundarias o asociadas al SDR o a la ventilación mecánica está presente destacando la persistencia del conducto arterioso, displasia broncopulmonar, barotrauma en cualquiera de sus modalidades (neumomediastino, enfisema pulmonar intersticial, neumotórax, etc.) (4).

Desde hace diez años se inició una modalidad de tratamiento que consiste en administrar un surfactante exógeno a estos pacientes, de origen animal o sintético, dicha terapéutica ha superado la fase de investigación y se ha empezado a comercializar en los países desarrollados (5-11).

En México los estudios clínicos con esta modalidad de tratamiento ya se están realizando y se esperan resultados a corto plazo.

MARCO DE REFERENCIA

Desde 1980 Fujiwara y col. reportaron el primer tratamiento con un surfactante exógeno (3). Posteriormente se han utilizado algunas proteínas extraídas de surfactante de pulmones de bovino, de cerdo o de líquido amniótico humano, alterando en forma favorable el curso de la enfermedad (7-8). En 1988 Merrit y Hallman revisaron la experiencia, hasta ese momento, de la terapia sustitutiva con surfactante artificial en dos grandes ensayos clínicos con material similar al utilizado por Fujiwara (4).

Recientemente Hoekstra y col. (7) realizaron un estudio multicéntrico utilizando surfactante de bovino, modificado a base de fosfolípidos, comparando 210 neonatos en el grupo experimental contra 220 controles, reportando una disminución de la morbilidad al emplear dosis múltiples de surfactante administrado en las primeras 15 horas de vida.

Resultados similares encontraron Lietchy y col. al administrarlo a un grupo más grande de recién nacidos con SDR (8).

En la actualidad existen dos alternativas de tratamiento con surfactante exógeno; el llamado "profiláctico" que se aplica casi desde el nacimiento, a RN pretérminos con alto riesgo de desarrollar SDR, observándose mejor sobrevivencia y menor morbilidad (7,10,13). La otra alternativa de tratamiento denominado como "rescate" en niños con SDR ya confirmado, es decir como tratamiento y no profiláctico, los

resultados han sido similares a los estudios anteriormente señalados (6,8,10,11,13).

Los estudios de toxicología realizados en conejos, utilizando el surfactantes exógenos, no mostraron toxicidad con cuatro dosis, ni con el doble de volumen de la dosis estandarizada.

En Inglaterra un estudio demostró que la administración rutinaria de surfactante artificial en niños menores de 35 semanas de edad gestacional resulta en una reducción en el costo de la atención médica de tal forma que, aunque el fármaco tiene un costo elevado, la relación costo-beneficio final al egresar el paciente es muy evidente (12).

El uso de surfactante exógeno ha rebasado la etapa de experimentación, y actualmente se ha iniciado su comercialización por algunos laboratorios farmacéuticos, distribuyéndose ya en Europa y Estados Unidos de Norteamérica, en México ya están registradas dos marcas comerciales y una tercera se encuentra en trámite (14).

(6)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Puede un surfactante exógeno (NATSURF*) ser eficaz y seguro para disminuir la severidad del SDR y sus complicaciones en RN pretérminos?

JUSTIFICACION

Su efectividad ya está demostrada, sin embargo sabemos que no sufre por completo al surfactante natural o endógeno del mismo paciente, pero si se ha observado una disminución en la severidad del SDR y en las necesidades de ventilación mecánica, con lo que se obtiene una menor estancia en el ventilador, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y en el Hospital, además disminución de la morbimortalidad asociada al SDR.

En nuestro hospital ya tenemos experiencia con dos surfactantes exógenos, y hemos considerado la posibilidad de emplear otro surfactante que se introducirá en México próximamente (14).

OBJETIVOS

Demostrar la eficacia y seguridad de un surfactante exógeno (NATSURF*) en la disminución de la severidad, y complicaciones en un grupo de pacientes pretérminos con SDR.

HIPOTESIS

HIPOTESIS VERDADERA:

Si la causa principal de SDR en niños pretérminos es la deficiencia de factor surfactante; entonces un surfactante exógeno, administrado a RN prematuros con SDR, puede disminuir la severidad y complicaciones del mismo.

HIPOTESIS NULA:

El surfactante exógeno no disminuye la severidad, ni las complicaciones del SDR.

DISEÑO

Se realizó un estudio clínico, abierto, experimental, prospectivo, longitudinal.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE ESTUDIO

Se estudiaron todos los pacientes RN pretérmino de 28 a 35 semanas de edad gestacional que nacieron en Hospital Dr. Manuel Gea González", de la S.S.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra estuvo determinado por el número de dosis que donó el laboratorio farmacéutico para llevar a

cabo el estudio y es de 15 pacientes para el grupo con tratamiento de rescate.

ASIGNACION DEL GRUPO

Se formó un grupo de pacientes, denominado de "rescate", que cumplió los criterios de inclusión, la asignación de número de paciente se realizó en forma secuencial y progresiva.

CRITERIOS DE SELECCION.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Estudio de rescate:

Pacientes que nacieron en el hospital sede.

Recién nacido con edad gestacional de 28 a 35 semanas, de cualquier sexo.

Peso al nacer de 600 a 1750 gramos.

Diagnóstico definitivo de SDR mediante estudio radiológico.

Menos de doce horas de vida al ingresar al estudio.

Que esté recibiendo ventilación mecánica asistida.

Debe estar normotenso, normoglicémico, sin crisis convulsivas, sin neumopericardio y sin neumotórax.

El recién nacido no debió haber recibido ningún otro tipo de surfactante exógeno.

Autorización escrita del padre o de la madre del paciente.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

RM con alguna otra patología diferente al SDR que cause insuficiencia respiratoria.

Presencia de malformaciones congénitas mayores.

Datos clínicos y/o bioquímicos de complejo de TORCH.

Hemorragia peri o intraventricular grado III o IV, de la clasificación de Volpe, diagnosticada por Ultrasonido transfontanelar en las primeras 24 horas de vida.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

Confirmación de septicemia intrauterina, o neonatal temprana (primeras 72 horas de vida) mediante hemocultivo o cultivo de secreción bronquial

Hemorragia peri o intraventricular grado III o IV, de la clasificación de Volpe, diagnosticada en autopsia en caso de fallecimiento.

Alta voluntaria.

VARIABLES.

VARIABLES DEPENDIENTES.

Las principales variables que nos sirvieron como parámetro de respuesta al tratamiento se midieron antes y después de cada dosis de surfactante, fueron las siguientes:

Fracción inspirada de oxígeno (porcentaje)

Presión media de vías aéreas (cm de H₂O) en el ventilador (PMVA)

Presión arterial de oxígeno (PaO₂ mmHg)

Presión arterial de bióxido de carbono (PaCO₂ mmHg)

pH sérico

Diferencia alveolo-arterial de oxígeno

(D A/a 02)

Índice de oxigenación (IO)

Se investigaron también variables de seguimiento que fueron complicaciones que pudieron presentarse secundariamente o estar influidas por la patología de fondo (SDR).

Días ventilador.

Días UCIM.

Días estancia hospitalaria.

Persistencia del conducto arterioso.

Hemorragia pulmonar.

Barotrauma.

Lesión cerebral por ultrasonido.

Enterocolitis necrosante

Displasia broncopulmonar

Defunción.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Edad gestacional

Sexo

Peso al nacimiento

Edad materna

Patología materna

Producto único o gemelar

Edad en horas al aplicar la primera dosis

Vía de nacimiento

Calificación de Apgar a los uno y cinco minutos de vida.

PRESENTACION DEL MEDICAMENTO

NATSURF* es un surfactante exógeno modificado de origen natural (bovino). Mediante lavado broncoalveolar de animales recién sacrificados se obtiene un líquido cuyo sedimento, luego de ser centrifugado para extraerle células e impurezas, se resuspende en solución salina normal y es sometido a un proceso de extracción en solventes orgánicos (cloroformometanol), recuperándose en la fase clorofórmica los fosfolípidos surfactantes. Las partidas que conforman un lote se suspenden en solución salina normal y se envasan en frascos-ampollas conteniendo 3 ml o 90 mg. de fosfolípidos surfactantes. Para asegurar su esterilidad se somete el producto terminado a autoclave de vapor a 110° durante 10 minutos. La composición del Natsurf es a base de fosfolípidos en 95% (principalmente fosfatidilcolina), colesterol y lípidos neutros 4%, además de proteínas en 0.2 a 0.7%. Su contenido proteico, a diferencia de los surfactantes enteros, es menor al 1% y en base a las apoproteínas específicas Sp-B y SP-C, de bajo peso molecular, imprescindibles para un óptimo efecto tensioactivo tanto in-vitro como in-vivo. Es un producto absolutamente natural y no está suplementado con fosfolípidos ni compuestos sintéticos, ya que su capacidad tensioactiva queda de manifiesto al medirla bajo comprensión dinámica mediante un surfactómetro de burbuja pulsátil, logrando valores inferiores a 1 mN/M, es decir tensiones superficiales cercanas a 0, en pocos minutos.

PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE LA INFORMACION

Todo paciente que ingresó al protocolo se le administró surfactante exógeno en la modalidad de rescate.

La dosis del surfactante es de 3ml/kg de peso. La primera dosis se aplicó dentro de las primeras doce horas de vida, se repitió la dosis en 8 horas, en caso que el RN no mejorara con la primera.

VALIDACION DE DATOS

Como solo se formó un grupo de tratamiento el análisis estadístico se realizó mediante pruebas descriptivas, medidas de tendencia central y dispersión de todas las variables.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio fué autorizado por las comisiones de Ética e investigación del hospital y se llevó una hoja para cada paciente del consentimiento informado, misma que fue firmada por el padre o tutor.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 15 pacientes. Las características generales de los pacientes antes de incluirlos en el estudio se muestran en el cuadro 1, así como los resultados de laboratorio en el Cuadro 2.

La edad gestacional promedio del grupo y Desviación Estandar (DE) fue de 32.8 +- 1.5 semanas.

En la gráfica 1 se muestra el número de pacientes y la edad gestacional correspondiente destacando que los niños de 33 semanas de edad gestacional predominaron en el grupo (46%). De los 15 pacientes estudiados se encontró predominio en el sexo masculino (60%) sobre el femenino (40%), lo cual se observa en la gráfica 2.

Las gráficas 3 y 4 muestran la calificación de Apgar al minuto y a los 5 minutos, considerando hipoxia neonatal severa en 5 pacientes (33%).

El peso promedio fue de 1.398 +- 0.26 Kg (Rango 950- 1.950) y la talla de 39.8 cm. (Rango 34-48).

Es importante mencionar que un 40% de las madres contaban con antecedentes infecciosos durante la gestación, así como otros factores de riesgo. Lo cual se muestra en el cuadro 3, y probablemente influyó de manera preponderante en el índice de mortalidad el cual fue 73.3%. (Ver gráfica 5). Hubo 2 pacientes con ruptura prematura de membranas mayor de 24 horas, así como 6 pacientes con antecedentes infecciosos durante la gestación y en los resultados de laboratorio previos a la inclusión al estudio, un elevado porcentaje de pacientes presentó índices de infección positivos (66.6%).

En relación a los diagnósticos presentados durante su evolución en la UCIN, predominó la sepsis neonatal tardía (53% de los pacientes), seguida por la hemorragia pulmonar

(33.3%), enterocolitis necrosante (26.6%) y persistencia del conducto arterioso (20%). Ver gráfica 6.

El promedio de días de asistencia a la ventilación mecánica fue de 7.3 días \pm 6.2, con un promedio de 10.6 días en UCIN \pm 10.4 y un promedio de 17.2 \pm 20 días de hospitalización.

La aplicación de surfactante artificial se realizó en las primeras 6 horas de vida extrauterina en un 60% de los pacientes, en las primeras 8 horas de vida en un 20% y en las primeras 12 horas de vida en un 20%. En la gráfica 7 se muestra el número de dosis aplicadas, predominando la aplicación de 2 dosis en un 80% de los pacientes.

En cuanto a las diferencias de parámetros en las gasometrías pre y post-aplicación de surfactante, lo cual nos traduce la evolución de la función ventilatoria de los pacientes, encontramos que solo la PaCO₂ disminuyó notablemente después de la primera dosis y que la PaO₂ se incrementó después de la segunda dosis, todo esto en forma estadísticamente significativa. Ver cuadro 4. En los demás parámetros de ventilación como la diferencia alveolo arterial de oxígeno y el índice de oxigenación también se observó mejoría después de cada dosis, sin embargo éstas no fueron estadísticamente significativas. Ver cuadro 4.

Las causas directas de defunción se observa en la gráfica 8, predominando la septicemia neonatal tardía presente en un 45.4% de los pacientes, seguida de la hemorragia pulmonar en un 36.3%, desequilibrio ácido base 9.09% e hiperkalemia en un 9.09%.

Dentro de las complicaciones posiblemente secundarias a la aplicación de surfactante se observó la presencia de hemorragia pulmonar en un 33.3%. Ver gráfica 9.

No fue posible corroborar la presencia de hemorragia intracraneana ya que no se realizó ultrasonografía transfontanelar debido a la gravedad de nuestros pacientes y a que no contamos con ultrasonido portatil, sin embargo consideramos que probablemente éstos hayan cursado con dicha patología por contar con factores de riesgo predisponentes. Solo en un paciente se autorizó autopsia encontrando hemorragia cerebral periventricular e intraventricular como causa de muerte .

DISCUSION

Estudiamos 15 niños pretérmino con la finalidad de demostrar la eficacia y seguridad de un surfactante exógeno (NATSURF), para disminuir la severidad y complicaciones del Síndrome de Dificultad Respiratoria, ya que como es sabido diversos estudios han reportado la eficacia del factor surfactante artificial en dicha patología (3--14).

En relación a nuestros resultados obtenidos después de haber realizado la presente investigación, encontramos que la aplicación de surfactante artificial mejora la oxigenación y disminuye la PaCO₂, después de la segunda dosis, por lo que consideramos que deben ser aplicadas cuando menos 2 dosis de este surfactante para mejorar dichos parámetros. En nuestro

estudio se encontró que los pacientes tenían múltiples factores de riesgo para morbimortalidad tales como antecedentes infecciosos gestacionales, hipoxia neonatal, ruptura prematura de membranas, preeclampsia severa, eclampsia, epilepsia materna y sufrimiento fetal agudo entre los más importantes, posiblemente estos factores influyeron de manera importante en el índice de mortalidad y complicaciones. Es muy probable que los niños hayan cursado con hemorragia intracraneana, misma que desgraciadamente no resultó posible corroborar, pues no se pudo realizar ultrasonografía transfontanelar debido a las graves condiciones de los pacientes y no contar con ultrasonido portátil, sin embargo en un neonato sí se corroboró la hemorragia intracraneana mediante la autopsia. Respecto a sepsis neonatal, un 66.6% de los pacientes presentaron índices de infección positivos tanto por clínica como por laboratorio, no obstante fué tan corto el tiempo de infección y la sobrevida en la mayoría de los pacientes que desafortunadamente resultó imposible determinar la sepsis. Debido a la alta mortalidad de este reporte sugerimos la realización de otro estudio para valorar la eficacia del factor surfactante en cuanto a sobrevida, pues no podemos atribuir la muerte de los pacientes por la aplicación de NATSURF ya que como hemos mencionado existieron en nuestro estudio múltiples factores de riesgo asociados muy probablemente al índice de mortalidad, motivo por el cual en un próximo estudio habrá que excluir pacientes con factores

de riesgo tales como antecedentes infecciosos, ruptura prematura de membranas y enfermedades subyacentes, para así demostrar las ventajas del surfactante artificial en niños con Síndrome de Dificultad Respiratoria.

CONCLUSIONES

1.- La eficacia de este surfactante no fué la esperada, solo se pudo demostrar con una disminución de la P_aCO_2 después de la primera dosis y con elevación de la P_aO_2 posterior a la segunda dosis.

2.- La mortalidad en este grupo de pacientes a quienes se les aplicó factor surfactante es alta.

3.- Sin embargo la mortalidad se vió incrementada por la presencia de sepsis en la mayoría de los pacientes y no podemos asegurar que esta sea consecuencia de la aplicación de surfactante.

CUADRO 1

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ANTES DE INGRESAR AL ESTUDIO			
SEXO:	MASCULINO:		9
	FEMENINO		6
EDAD GESTACIONAL: (SEMANAS MEDIA)			32,8
PESO: (Kgs. MEDIA)			1,398
TALLA: (cms. MEDIA)			39,8
VIA DE NACIMIENTO:	VAGINAL		9
	CESARÍA		6
APGAR AL MINUTO:			
MENORES O IGUALES A 5			3
DE 6 A 7			8
MAYORES O IGUALES A 8			2
APGAR A LOS 5 MINUTOS:			
MENORES O IGUALES A 5			2
DE 6 A 7			3
MAYORES O IGUALES A 8			10

CUADRO 2

LABORATORIO	
DATOS DE LABORATORIO DE LOS PACIENTES ANTES DE INGRESAR AL ESTUDIO	
INDICES DE INFECCION POSITIVOS BCH	10 66.6%
TIEMPOS ALARGADOS	7 48.6%
ANEMIA	3 20.0%
HIPOGLICEMIA	2 13.3%
HIPERGLICEMIA	3 20.0%
HIPONATREMIA	2 13.3%
HIPERNATREMIA	2 13.3%
HIPOCALCEMIA	4 26.6%

CUADRO 3

FACTORES DE RIESGO			
		PACIENTES	PROCENTAJE
ANTECEDENTES INFECCIOSOS		6	40.0%
R.P.M.		2	13.3%
S.F.A.		2	13.3%
PRESENTACION PÉLVICA		4	26.6%
PLACENTA PREVIA		1	6.66%
PREECLAMPSIA SEVERA		2	13.3%
ECLAMPSIA		1	6.66%
CESAREA		6	40.0%
HIPOXIA NEONATAL		5	33.3%
EPILEPSIA MATERNA		1	6.66%

(21)

CUADRO 4

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS

RESULTADOS DE LA PRIMERA GASOMETRIA

VARIABLES	PRENATSURF X +- DS	POSTNATSURF X +- DS	VALOR DE P*
PO2	81.26+-51	87.33+-49.5	0.74
PCO2	42.8+-15.8	28.91+-11.2	0.01
PMVA	11.86+-4.1	13.9+-62.4	0.3
I.O.	19.1+-11.4	18.7+-12.6	0.9
D.A.A.	422.5+-53.9	384.2+-117	0.2

* T STUDENT

SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

(22)
CUADRO 4

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS

RESULTADOS DE LA SEGUNDA GASOMETRIA

VARIABLES	PRENATSURF X +- DS	POSTNATSURF X +- DS	VALOR DE P*
PO2	70.76+-25.5	103.9+-50	0.03
PCO2	32.57+-10.1	28.63+-9.55	0.2
PMVA	13.0+-3.58	13.6+-3.19	0.9
I.O.	8.3+-37.8	16.2+-14.4	0.4
D.A.A.	323+-122.6	319+-105.4	0.9

* T STUDENT

SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL 'DR. MANUEL GEA GONZALEZ'.

REFERENCIAS:

- 1.- Vargas O.A. Síndrome de dificultad respiratoria. Rev Mex Pediatr 1990; 57:193-214.
- 2.- Notter RH, Shapiro DL. Lung surfactant in era of replacement therapy Pediatrics. 1981; 68:718-789.
- 3.- Fujiwara T, Chi DS, Watobe Y, Maeta H, Morita, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980; 1:55-58.
- 4.- Merrit TA, Hallman M. Surfactant replacement: a new era with many challenges for neonatal medicine. J Pediatr 1988; 112:1333-1339
- 5.- Ten Centre Study Group. Ten centre trial of artificial surfactant (artificial lung expandig compound) in premature babies. Br Med J 1987; 294:991-995.
- 6.- Horbar JD, Soll RF, Sutherland JM, y col. A multicenter randomized placebo-controlled trial of surfactant therapy for respiratory distress syndrome. N. Engl J Med 1989; 320:959-965.
- 7.- Hoekstra RE, Jackson JC, Wyers TF, y col. Improved neonatal survival following multiple dose of bovine surfactant in very premature neonates at risk for respiratory distress syndrome. Pediatrics 1991; 88:19-28.
- 9.- Tooley WH, Clements JA, Maramatsy K, Brown CL, Schlueter MA. Lung function in prematurely delivered rabbits treated with a synthetic surfactant. Am Rev Respir Dis 1987; 136:651-656.

10.- Phibbs RH, Ballard RA, Clements JA, et al. Initial clinical trial of EXOSURF, a protein free synthetic surfactant for the prophylaxis and early treatment of hyaline membrane disease. Pediatrics 1991; 88:1-9.

11.- Grant A, Elbourne D. Open study of infants at high risk of or with respiratory insufficiency: the role of surfactant. For publicarse.

12.- Mugford M, Piercy J, Chalmers I. Cost implications of different approaches to the preventions of respiratory distress syndrome. Arch Dis Child 1991; 66:757-764.

13.- Long W, Thompson T, Sundell H, Shumacher R, Volberg F, Guthrie R. Effects of two rescue doses of a synthetic surfactant on mortality rate and survival without bronchopulmonary dysplasia in 700 to 1350 gram infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1991; 118:595-605.

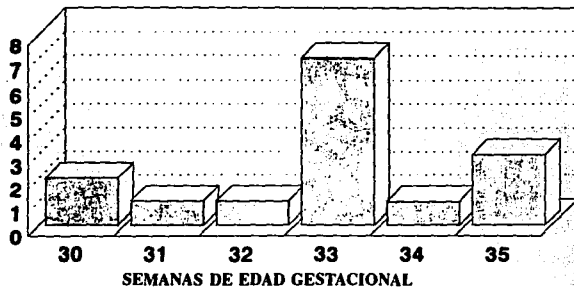
14.- Solana C, Osio C, Luján S, Vecchiarelli C, Largaña AM, Stollar O y col. Surfactante pulmonar exógeno en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina severa: efectos agudos. Arch Arg Pediatr 1993; 91:65-72

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS

EDAD GESTACIONAL

NUMERO DE PACIENTES

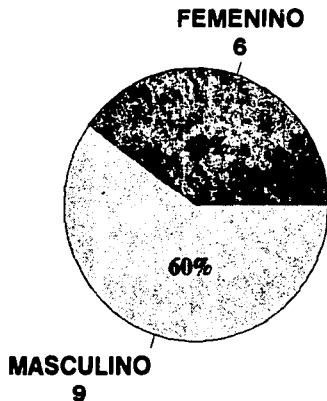


SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

GRAFICA 2

PROTOCOLO DE NATSURF

SEXO

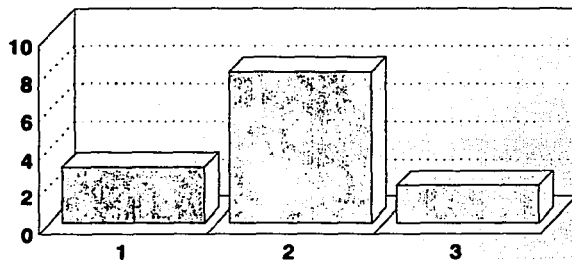


SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

GRAFICA 3

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS APGAR AL MINUTO



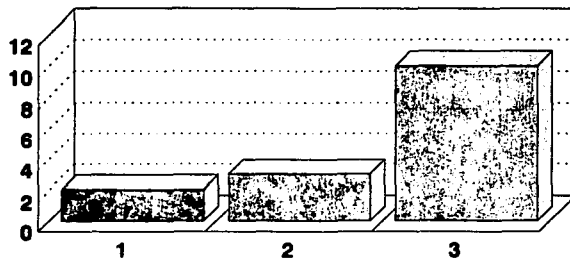
1=MENORES O IGUALES A 5, 2=DE 6 A 7, 3=MAYORES O IGUALES A 8
SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

GRAFICA 4

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS

APGAR A LOS 5 MINUTOS



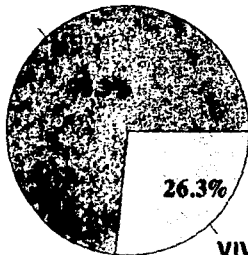
1=MENORES O IGUALES A 5, 2=DE 6 A 7, 3=MAYORES O IGUALES A 8
SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS INDICE DE MORTALIDAD

DEFUNCIONES

11



VIVOS

4

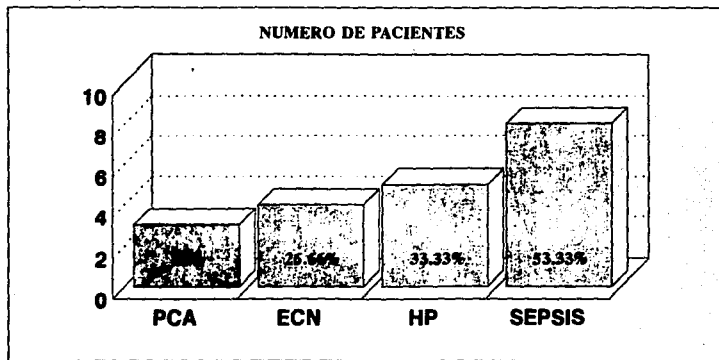
SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

GRAFICA 6

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS

DIAGNOSTICOS POSTAPLICACION DE NATSURF

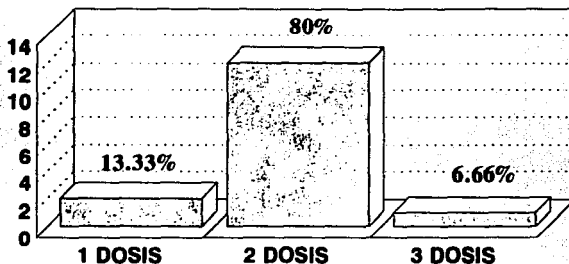


PCA: PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO, ECN: ENTEROCOLITIS NECROSANTE, HP: HEMORRAGIA PULMONAR
SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

GRAFICA 7

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS NUMERO DE DOSIS APLICADAS

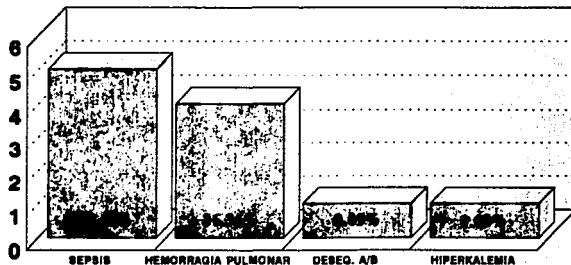


SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

PROTOCOLO DE NATSURF

RESULTADOS

CAUSAS DE MUERTE



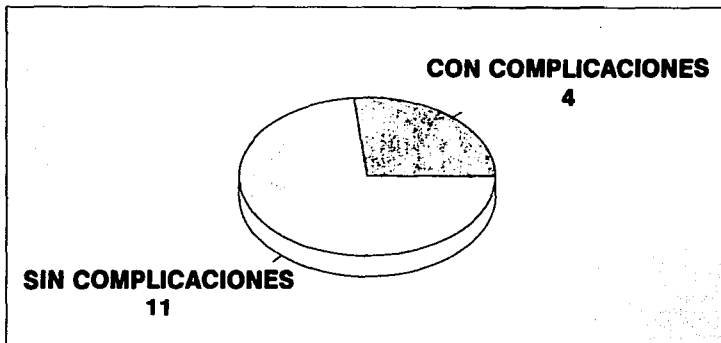
SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".

GRÁFICA 9

PROTOCOLO DE NATSURF

COMPLICACIONES POSTAPLICACION DE NATSURF

HEMORRAGIA PULMONAR



SERVICIO DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".