



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Instituto Nacional de Perinatología
Subdirección de Neonatología**

**“ESTUDIO COMPARATIVO DE
PORACTANT ALFA
(CUROSURF) vs BERACTANT
(SURVANTA) EN EL
TRATAMIENTO DE SÍNDROME
DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA EN EL RECIN
NACIDO PRETÉRMINO”**

TESIS

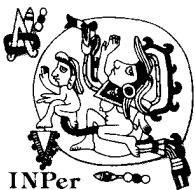
Que para obtener el Título de:
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA

DRA. EDNA ROCELY REYNA RÍOS

DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION

DR. VICENTE SALINAS RAMIREZ
DIRECTOR DE TESIS



MÉXICO, D. F. 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INDICE

INTRODUCCION	4
OBJETIVO	11
HIPOTESIS	11
JUSTIFICACION	11
METODOLOGIA	12
Tabla 1.- Características de Gpos de estudio.....	12
ANALISIS ESTADISTICO	13
RESULTADOS	13
Gráfica1.- Distribución de pacientes por Sexo	13
Tabla 2.- Incidencia de SDR	14
Gráfico 3.-Incidencia de EPC.....	14
Tabla 4.-.....	16
Gráfico 4.-.....	16
Tabla 5.-.....	17
BIBLIOGRAFIA	19

CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), también conocido como enfermedad de membrana hialina (EMH), continua siendo el problema respiratorio más frecuente entre los recién nacidos pretérmino secundario a inmadurez anatómica y bioquímica con falla en la producción de surfactante pulmonar, sustancia que tiene como función reducir las fuerzas de tensión superficial de los alvéolos y así mantener la estabilidad y volumen de los pulmones en la espiración. ¹ Como resultado de la deficiencia de surfactante hay una tendencia al colapso alveolar, lo que produce una atelectasia progresiva con un corto circuito intra pulmonar que lleva a una hipoxemia creciente. ¹⁹ Las alteraciones funcionales características del SDR son: disminución de la distensibilidad pulmonar y de la capacidad residual funcional con alteración de las resistencias y la relación ventilación-perfusión. ² Estas alteraciones de la mecánica pulmonar llevan a una insuficiencia respiratoria global con hipoxemia e hipercapnia. La hipoxemia y acidosis aumentan la resistencia vascular pulmonar, lo que agrava más el cuadro. ³

Su incidencia varía inversamente con la edad gestacional, siendo de un 60%, en los recién nacidos alrededor de las 29 semanas de gestación y disminuye hasta casi el 0% con la maduración hacia las 39 a 40 semanas. ^{4,5} En el INPer en un trabajo de tesis realizado de Julio del 2003 a Junio del 2004 se reportaron 5901 nacimientos de los cuales 240 recién nacidos (4%) pesaron menos de 1500 g. De estos el 58.9% presentaron SDR e ingresaron a la UCIN para manejo; Con mayor incidencia aquellos de peso entre 750 y 1250g.

Y de acuerdo a la severidad del SDR, los grados más frecuentes fueron el Grado I y Grado II con un 21.3% y 23.8% respectivamente. Datos que concuerdan con lo reportado en la literatura mundial. ⁷



FACTORES QUE HAN MODIFICADO SU EVOLUCION Y DESENLACE

Podemos mencionar tres factores fundamentales que han modificado la evolución del SDR: el uso de esteroides prenatales, el tratamiento con surfactante pulmonar profiláctico y la aplicación de estrategias ventilatorias gentiles para su manejo. ¹

ESTEROIDES PRENATALES

La administración antenatal de corticoides que atraviesan la placenta reduce en forma clínicamente importante y estadísticamente significativa el riesgo de SDR. ^{1,2}

Crowley y cols realizaron una revisión sistemática de 15 estudios aleatorios con 3500 mujeres, que recibieron una dosis total de 24 mg de beta o dexametasona, en la que concluyen que el uso de esteroides prenatales reduce la incidencia y mortalidad de SDR en un 50%, obteniéndose mejores resultados en recién nacidos menores de 31 SDG. ⁸

En el INPer el 17.3% de las embarazadas recibieron esquema completo y 25.9% incompleto, siendo en total menos de la mitad de las pacientes atendidas. ⁷

SURFACTANTE PULMONAR

La causa del SDR es la deficiencia de surfactante pulmonar, o bien la mala calidad del mismo. Su déficit causa disminución de la distensibilidad pulmonar.⁹ Es un complejo altamente tensoactivo que recubre la superficie alveolar. Está constituido por el 10 de proteínas y 90% de lípidos de lípidos y 10% el más abundante es la fosfatidilcolina. Más de 60% de la fosfatidilcolina en su forma desaturada como dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPC), considerado el principal componente tensoactivo, al proporcionar estabilidad alveolar por disminución de la tensión superficial.¹⁰

El surfactante pulmonar contiene proteínas séricas y proteínas asociadas. Las apoproteínas de surfactante son cuatro: SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. SP-A y SP-D son hidrofílicas y SP-B y SP-C son hidrofóbicas. SP-A y SP-D juegan un rol en la defensa contra patógenos inhalados y SP-A además tendría una función regulatoria en la formación de la monocapa que reduce la tensión de superficie. (16)Las proteínas hidrofóbicas son necesarias para mejorar la extensión de los fosfolípidos en los espacios aéreos. SP-B promueve la adsorción de los fosfolípidos e induce la inserción de ellos dentro de la monocapa. SP-C estimula la inserción de los fosfolípidos y puede incrementar la resistencia del surfactante a la inhibición por proteínas séricas y líquido pulmonar. ¹¹

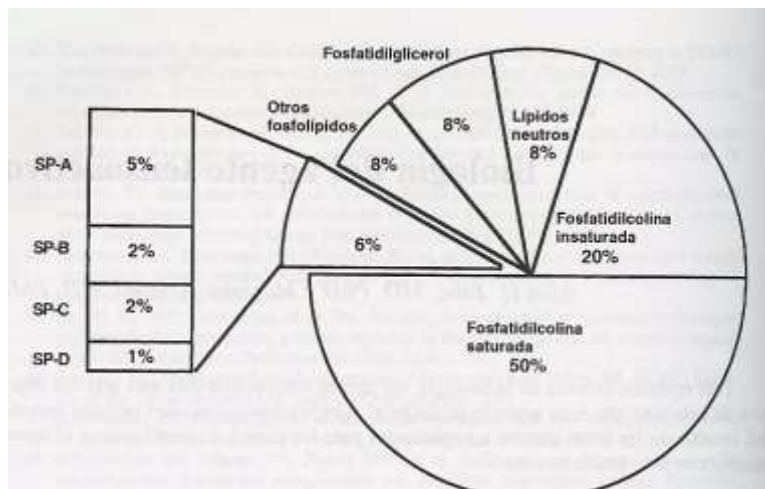


Fig. 1 Composición del surfactante pulmonar ¹¹

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

pueden reentrar al neumocito tipo II por endocitosis y formar cuerpos multivesiculares, los que son reciclados por la incorporación rápida a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas.^{12,13}

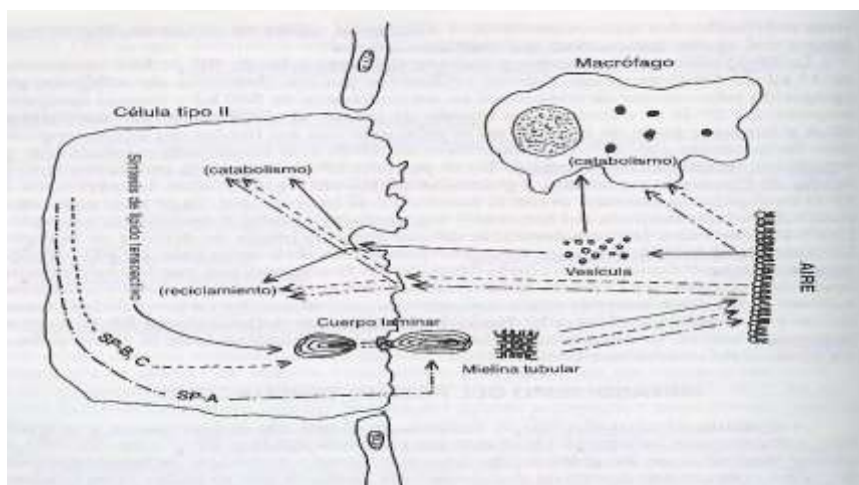


Fig. 2 Metabolismo del surfactante pulmonar.¹¹

Si el problema principal consiste en la disminución o ausencia de surfactante endógeno, el tratamiento será encaminado a realizar este reemplazo con surfactante exógeno.⁴

En la década de 1960, diferentes investigadores intentaron administrar en forma de aerosol dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) a niños con síndrome de dificultad respiratoria establecido. Estos investigadores no pudieron demostrar ningún efecto beneficioso de la reposición de surfactante. Los malos resultados se debieron, en parte, a un conocimiento incompleto de la constitución del surfactante pulmonar. El primer modelo exitoso en animales de reposición de surfactante pulmonar fue logrado por Enhorning y col. (1972). Enhorning administró un extracto de surfactante natural en bruto, obtenido por lavado de pulmones de conejos maduros, directamente dentro de la tráquea de conejos inmaduros. Se registró una mejoría de la elasticidad pulmonar y de la expansión alveolar.¹ El éxito

obtenido en modelos con animales llevó a la realización de numerosos ensayos clínicos en el recién nacido.¹⁴

La mortalidad por SDR ha disminuido hasta en un 50% gracias al advenimiento de la terapia de reemplazo con surfactante.¹⁸

Se han propuesto diferentes modalidades de tratamiento: las profilácticas y las de rescate, de las primeras tenemos aquella en la que se intuba el RN inmediatamente después de nacer y se aplica el surfactante iniciando la ventilación manual; antes de los 30 minutos de vida. Las modalidades de rescate son: temprano y tardío. En la modalidad de rescate temprano, el paciente nace, se reanima según su condición, se estabiliza y traslada a la UCIN, y para decidir la necesidad de surfactante exógeno, con Rx de tórax compatible con SDR dentro de las dos primeras horas de vida. El tardío es similar sólo que se permite la administración del surfactante mas allá de las dos horas.¹⁶

Las ventajas del surfactante profiláctico radican probablemente en que la distribución más uniforme y homogénea del mismo se obtiene cuando se aplica en un pulmón lleno de líquido, así como en el pulmón que aún no ha sido ventilado previamente o poco ventilado, disminuyendo la lesión pulmonar. (6). Sin embargo, también hay que mencionar como desventaja principal que se trata a pacientes que en realidad no lo necesitan ya que nunca desarrollan SDR, recordando que el NNT es de 16.

Soll y cols en una revisión sistemática de 8 estudios aleatorios con un total de 988 pacientes: Enhorning (1985), Kwong (1985), Merritt (1986), Kendig (1988), Soll (1990), Hoekstra (1991), Dunn (1991) y Shennan (1989). Demostrando que la administración profiláctica endotraqueal de extracto de surfactante natural a niños con sospecha de riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria (niños intubados de menos de 30 semanas de gestación) mejora los resultados clínicos finales. Los niños que reciben extracto de surfactante natural de forma



profiláctica tienen menor riesgo de neumotórax, de enfisema pulmonar intersticial, de mortalidad y de displasia broncopulmonar o muerte. Sin embargo no encontraron diferencia significativa en la presentación de Hemorragia Intraventricular, Persistencia de Conducto Arterioso, Enterocolitis Necrozante, Retinopatía del Prematuro y/o Displasia Broncopulmonar.¹⁸

En el INPer contamos con criterios para la aplicación de surfactante profiláctico establecidos en base a la incidencia reportada por peso y edad gestacional:

Se aplica en los primeros 15 – 30 minutos de vida.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Peso de 600 a 1250g.
- Edad gestacional menor a 32 Semanas
- Intubación orotraqueal exitosa

- CRITERIOS DE EXCLUSION

- Frecuencia cardiaca <100/min. En los primeros 5 minutos.
- Apgar a los 5 min. 3.
- Malformaciones congénitas mayores
- Enfermedades que interfieran con la función cardiopulmonar (hidropesía fetal.

TORCH, etc.

- Conocimiento o sospecha de enfermedad cromosómica incompatible con la vida (trisomías 13, 18, anencefalia etc.²⁰

TIPOS DE SURFACTANTE

Surfactantes naturales

Los surfactantes naturales disponibles son obtenidos de pulmones de bovino o cerdo. Beractant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten) tienen lípidos extraídos de pulmón de bovino junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. Calfactant

(Infasurf), SF-RI1 (Alveofact) y BLES provienen de lavado de pulmón de bovino sometido a extracción con cloroformo-metanol. Poractant (Curosurf) tiene pulmón de cerdo que ha sido sometido a extracción con cloroformo-metanol y purificado en una cromatografía de gel líquido. Éste está compuesto por 99% de lípidos polares (fosfolípidos) y 1% de proteínas hidrofóbicas de bajo peso molecular (SP-B y SP-C). Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SP-C, pero los extractos de pulmón molidos (Survanta y Curosurf) contienen menos de 10% de la SP-B encontrada en los extractos de lavado de pulmón. Ninguno de los preparados comerciales contiene SP-A ^{13,14,21}.

Surfactantes artificiales

Los productos sintéticos disponibles tienen una mezcla de fosfolípidos tenso-activos. Colfosceril palmitato (Exosurf) contiene 85% de DPPC, 9% de hexadecanol y 6% de tiloxapol. ALEC (Pneumactant) tiene una mezcla de 7:3 de DPPC y fosfatidilglicerol. El principal agente tenso-activo en los surfactantes artificiales es DPPC. Los otros componentes facilitan la adsorción de superficie. Actualmente se encuentran en curso estudios clínicos con dos nuevos surfactantes artificiales, Surfaxin y Venticute.²¹

Ramanathan R. A y cols realizaron un estudio multicéntrico, aleatorio, ciego, comparativo de Poractant Alfa (Curosurf) vs Beractant (Survanta) en el tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria en el pretérmino en 293 pacientes en menores 35 SDG con peso entre 750 y 1750g r O₂ reportando como conclusiones menor requerimiento de oxígeno suplementario en las primeras 6 horas (p 0.005), así como aplicación de dosis adicionales (p <0.002) y en la mortalidad <32 seg.(p 0.05) el grupo de pacientes con aplicación de dosis profiláctica de 200mgk de curosurf comparada con el grupo de 100mgk y el de 100mg de survanta.²²

BERACTANT	PORACTANT
■ Bovino	■ Porcino.
■ Fosfolípidos 25 mg/ml,	■ Fosfolípidos 80 mg/ml,
■ Proteínas B y C <1 mg/ml.	■ Proteínas B y C 1mg/ml.
■ DPPC 15.5 mg/ml.	■ DPPC 30.5 mg/ml.
■ Aplicación c/6 h.	■ Aplicación c/12 h.

Fig. 3 Cuadro comparativo entre poractant y beractant.

Es necesario mencionar que éste estudio fue apoyado por el laboratorio que fabrica poractant.²²

En el INPer se han utilizado dos tipos de surfactante natural, hasta hace 4 meses surventa y actualmente curosurf, con resultados al parecer semejantes a la literatura, sin embargo hasta el momento no contamos con ningún estudio que soporte tal información por lo que es necesario realizar estudios comparativos que comprueben estos resultados.

OBJETIVO

Determinar si existe diferencia en relación a la incidencia de SDR, HIV, EPC, tiempo de ventilación y mortalidad entre los dos surfactantes naturales: beractant vs poractant en el tratamiento profiláctico de SDR en pacientes prematuros del INPer.

HIPÓTESIS ALTERNA

Con el uso de poractant para el tratamiento profiláctico de SDR en pacientes prematuros se disminuye la incidencia de SDR, HIV, EPC, tiempo de ventilación y muerte al menos en un 10%.

HIPÓTESIS NULA

No existe diferencia alguna en la incidencia de SDR, HIV, EPC, tiempo de ventilación y mortalidad entre el tratamiento con beractant y poractant para el tratamiento profiláctico de SDR en pacientes pretérmino.



JUSTIFICACIÓN

En el INPer se han utilizado dos tipos de surfactantes naturales para el SDR en prematuros, sin saber hasta el momento los resultados obtenidos con uno u otro es por ello que es necesario determinar si el uso electivo de poractant, en comparación con beractant en los neonatos que cumplen con criterios para aplicación de surfactante profiláctico para el síndrome de dificultad respiratoria, ofrece los mismos resultados, y mejor aun si alguno de ellos modifica su evolución en relación a la incidencia de EPC, HIV, la mortalidad, y tiempo de apoyo con oxígeno suplementario, sin efectos adversos.

CAPITULO 2. METODOLOGIA

Se realizó un estudio analítico/ comparativo, retrospectivo se revisaron 302 expedientes clínicos de los cuales se incluyeron 155 pacientes nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) en el periodo comprendido de Julio de 2005 a Julio de 2006. Se incluyeron a todos aquellos pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: (1) Aplicación de surfactante pulmonar profiláctico cualquiera que este fuera beractant (100mg/k/do) o poractant (200mg/k/do). Fueron excluidos, los pacientes con las siguientes características: (1) Traslado a otra institución hospitalaria. (2) Expediente clínico incompleto.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES

(a) Tipo de surfactante pulmonar aplicado (beractant o poractant): Se revisó en el expediente la nota de aplicación de surfactante para determinar el tipo de surfactante, y el numero de dosis.

(b) Diagnostico de SDR y grado por criterio clínico y datos radiográficos, establecido como diagnóstico en el expediente clínico.

(c) Diagnostico de HIV por ultrasonido transfontanelar entendida como hemorragia intracranenana que se genera en la matriz germinal subependimaria periventricular con el ingreso de sangre al sistema ventricular estableciendo los grados según la clasificación de Papile.

(d) Tiempo de ventilación en horas por fases así como FiO2 máxima utilizada registrada en la hoja de gasometrías de cada paciente.

(e) Diagnóstico de EPC entendida como la necesidad de oxígeno suplementario después de los 28 días de vida o 36 SDG, clasificada por grados de severidad según la clasificación de TOCE.

(f) Lla vía de nacimiento (parto o cesárea).

(g) Muerte: defunción del paciente notificada médicamente.

CAPITULO 3. RESULTADOS

Se recolectaron 155 pacientes a los cuales se les administro surfactante pulmonar. Divididos en dos grandes grupos el primero con aplicación de beractant con un total de 81 pacientes y el segundo de poractant 74 pacientes. Las características de la población de estudio se muestran en la tabla 1. Se reportaron proporciones similares en relación al peso al nacimiento, la edad gestacional y el numero de aplicación de dosis, por lo cual ambos grupos de estudios son comparables. (tabla 1)

En relación al sexo se encontraron 33(40.7%) recién nacidos masculinos y 48 (64.8%) femeninos del grupo de poractant contra 36 (48.6%) y 38 (51.3%) respectivamente del poractant; siendo muy similares en ambos grupos de estudio.

No se encontraron diferencias con lo que respecta a la vía de nacimiento ya que es predominante la cesárea en ambos grupos, reportando el 95% y 97% en el grupo de beractant y poractant respectivamente.

La media de FiO₂ durante la ventilación mecánica, en el grupo de poractant fue significativamente menor que en el grupo de beractant con una media de 64% de FiO₂ en el grupo de poractant contra una media de 79.9% en el grupo de beractant, con una $p < 0.001$. Así como en el tiempo de ventilación mecánica con una media de 24.8 h con poractant y 79.9 h con beractant con una $p < 0.001$.

En el desarrollo de SDR si se encontró diferencia, con un total de 56 pacientes (69%) en el grupo de beractant, en comparación a 26 pacientes(35%) del grupo de poractant con una $p < 0.001$. (grafica 2)

Sin embargo también es importante resaltar que del total de nuestros pacientes, 73 recién nacidos que corresponden al 46.4% nunca desarrollaron SDR independientemente del tipo de surfactante aplicado. (grafica 1)



En relación a la necesidad de oxígeno suplementario después de los 28 días o 36 SDG o diagnóstico de EPC se reportaron casi el doble de casos en el grupo de beractant 26 pacientes (32%), en relación al grupo de poractant con 12 pacientes (16.2%), con una $p < 0.025$. Siendo importante mencionar que solo se reportaron dos casos de EPC grado IV (en el grupo de beractant). (grafica 3)

La incidencia de HIV en grados leves y graves así como la muerte no demostraron diferencia significativa en ambos grupos de estudio. (graficas 4,5,6)

Se calculó el OR de cada variable así como el intervalo de confianza encontrando que con el uso de poractant se disminuye el riesgo de desarrollar SDR y EPC, sin tener repercusión en la presentación de HIV y en la mortalidad. (tabla 2)

Se decidió realizar el análisis proporcional de cada grupo de surfactantes, pero solo de la muestra de pacientes que desarrollaron SDR. Obteniendo los siguientes resultados:

En relación a la incidencia por grados de severidad de SDR y HIV no se encontró diferencia significativa, y de igual manera con lo que respecta al desarrollo de EPC ya no hay diferencia así como el OR ya no representa cambios.

La FiO₂ reportada en el grupo de poractant fue significativamente menor con una media de 68.4% en el grupo de poractant contra una media de 80.5% en el de beractant con una $p < 0.008$.

Dado que la muestra se disminuyó prácticamente a la mitad y no se cumplieron con los requisitos requeridos para realizar la prueba de Chi cuadrada, aplicando la U de Mann Whitney observando una diferencia en las horas de ventilación mecánica con una media de 48.4 h en el grupo de beractant contra 24.4 h en el de poractant con una $p < 0.001$.

CAPITULO 4. DISCUSIÓN

El SDR, continua siendo el problema respiratorio con mayor morbimortalidad entre los recién nacidos pretérmino, en las unidades de cuidados intensivos neonatales, la incidencia reportada en el INPer en el trabajo de tesis 2003- 2004 fue de 58.9% ⁷, con una diferencia mínima reportada en nuestro estudio del 53.4%, así mismo con la mayor incidencia de grados leves I y II, sin embargo es importante destacar que ya no se observa desarrollo de SDR Grado IV.

Basandonos en el artículo referido en la literatura que compara estos dos tipos de surfactantes naturales, realizado por Ramannatan en el cual el principal resultado fue que el porcentaje de FiO₂ requerido en las primeras seis horas de ventilación fue significativamente menor en el grupo de poractant (200mg/k/d) en relación a los otros dos grupos survanta (100mg/k/d) y poractant(200mg/k/d) ²²; en nuestro estudio también se reporta un porcentaje de FiO₂ significativamente menor el grupo de poractant en relación a beractant, cabe mencionar que la dosis utilizada en nuestro estudio de poractant fue de 200mg/k/do el doble que de survanta pudiendo ser la explicación a la diferencia tan importante que se reporta, además de las discrepancias bioquímicas en relación a la cantidad de fosfolípidos y de SP - B que es mayor en poractant, proteína que promueve la adsorción de los fosfolípidos e induce la inserción de ellos dentro de la monocapa, además de participar en el procesamiento de SP - C que a su vez estimula la inserción de los fosfolípidos y puede incrementar la resistencia del surfactante a la inhibición por proteínas séricas y líquido pulmonar. ^{11,17}

En cuanto al desarrollo de HIV y al mortalidad parece ser que no existe ningún beneficio relacionado con uno u otro surfactante ya que no se encontró diferencia para ninguna de estas variables.



Sin embargo, a pesar de que no se reporta en la literatura diferencia alguna en relación al desarrollo de SDR. sin importar la dosis, en nuestro estudio se encontró una diferencia importante de 46-6% menos del grupo de poractant sin poder dar una explicación teórica a este resultado, ya que es imposible determinar si no se desarrollo SDR por aplicación profiláctica de poractant, base teórica sustentada en la revisión sistemática realizada por Soll de 8 estudios que demostraron que la administración profiláctica endotraqueal de extracto de surfactante natural a niños con sospecha de riesgo de desarrollar SDR en niños intubados de menos de 30 semanas de gestación mejora los resultados clínicos finales. Los niños que reciben extracto de surfactante natural de forma profiláctica tienen menor riesgo de neumotórax, de enfisema pulmonar intersticial, de mortalidad y de displasia broncopulmonar o muerte.¹⁸

O bien que estos pacientes por las características particulares de los mismos en relación a la madurez pulmonar no valorados por nosotros, no iban a desarrollarlo independientemente de la aplicación o no de surfactante.

Aun así la diferencia es amplia, y en esta tendencia se marca también la diferencia estadística significativamente menor en el grupo de poractant en relaciona la FiO₂, el tiempo de ventilación y el desarrollo de EPC; ya que la necesidad de ventilación mecánica con picos altos de presión positiva de la vía aérea y concentraciones de oxígeno elevada son factores desencadenantes de daño pulmonar y desarrollo de EPC y el grado de severidad de la misma. Las altas concentraciones de oxígeno inspirado inducen a la inflamación pulmonar, por la producción celular de especies reactivas de oxígeno con poder citotóxico (radicales superóxido de O₂, peróxido de hidrógeno H₂ O₂, radical hidroxilo OH, oxígeno simple O₂ y radical peróxido lipídico LOO). Además, los recién nacidos más inmaduros muestran deficiencia en la síntesis de enzimas antioxidantes pulmonares.²³

Aunado a ello, la aplicación de presión positiva en la vía aérea para conseguir un volumen

corriente alto provoca una ectasia bronquiolar, produciendo la rotura alveolar con salida

de aire al intersticio, enfisema intersticial, neumotórax y posterior daño pulmonar ocurre muy precozmente y es directamente proporcional al nivel y duración de la ventilación mecánica e inversamente proporcional a la edad gestacional. La ventilación mecánica también produce pérdida de epitelio ciliar bronquial con necrosis y metaplasia.

Por otra parte, el volotrauma/barotrauma aumenta la permeabilidad microvascular pulmonar y el edema pulmonar.²⁴

Observando detenidamente el resultado en relación a que mas de la mitad de los pacientes con SDR pertenecen al grupo de beractant y que esos mismos son los que ameritan mayor porcentaje de FiO₂, mas tiempo de apoyo ventilatorio y desarrollan EPC, probablemente sea la explicación a la diferencia estadística reportada en estas variables en relación a poractant,.

Es por ello, que se decidió realizar un análisis de manera proporcional en ambos grupos de estudio pero solo en los pacientes con SDR, encontrando que de igual manera se reporta diferencia estadística en relación a la FiO₂ utilizada siendo menor el grupo de poractant, así como el tiempo de apoyo ventilatorio, sin diferencia en HIV y mortalidad.

No así en la severidad de SDR y en el desarrollo de EPC a diferencia de los primeros resultados reportados, sin embargo es importante mencionar que con este análisis proporcional la muestra se disminuyo a prácticamente la mitad siendo insuficiente para realizar un análisis con validez, ya que la tendencia sigue siendo la misma con una diferencia muy importante aunque no tenga traducción estadística.

CAPITULO 5. CONCLUSIONES

En conclusión nuestro estudio indica que en pacientes prematuros que cumplan con criterios para aplicación de surfactante pulmonar de acuerdo con las normas del INPer; el uso de poractant, disminuye el desarrollo de SDR, el tiempo de ventilación, el porcentaje de FiO₂ requerida y la incidencia de EPC.

Sin encontrar diferencias significativas en relación a la de HIV y muerte.

CAPITULO 6. BIBLIOGRAFIA

1. Obladen M, History of Surfactant up to 1980. *Biol Neonate* 2005;87:308–31.
2. Whitsett JA, Weaver TE. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease. *N Engl J Med* 2002;347:2141-8.
3. Shulenin S, Noguee LM, Annilo T, Wert SE, Whitsett JA, Dean M. *ABCA3* gene mutations in newborns with fatal surfactant deficiency. *N Engl J Med* 2004;350:1296-303.
4. Dunn M, Shennan A, Possmayer F. Bovine surfactant prophylaxis in neonates less than 30 weeks' gestation: A Randomized controlled trial of prophylaxis versus treatment. *Pediatrics* 1991;87:377-386.
5. Enhorning G, Shennan A, Possmayer F, Dunn M, Chen CP, Milligan J. Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant: a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1985;76:145-153.
6. Gastiasoro-Cuesta E, Alvarez-Diaz F, Acute and Sustained Effects of Lucinactant Versus Poractant on Pulmonary Gas Exchange and Mechanics in Premature Lambs With Respiratory Distress Síndrome. *Pediatrics* Volume 117, Number 2, February 2006.
7. Ortega RM." Morbilidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales del 1 de julio 2003 al 30 junio 2004". Tesis, UNAM, México D.F, 2005.
8. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Library* 2004 Nov (cited 2006); 1:32. Available from <http://gateway.ut.ovid.com>
9. Jobe HA, Ikegami M. Biología del agente tensoactivo. *Clin Perinatol* 2001: 3: 627-640.
10. Suresh G, Soll R. Uso actual del agente tensoactivo en prematuros. *Clin Perinatol* 2001: 3: 641-63.
11. Ho, JJ. Henderson-Smart, DJ. Davis, PG. Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. [Systematic Review] *Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1, 2006.

12. Robertson B, Halliday H, Principles of surfactant replacement *Biochimica et Biophysica Acta* 1408 (1998) 346-361.
13. Bourbon J, Chailley-Heu B, The exogenous surfactant Curosurf enhances phosphatidylcholine content in isolated type II cells *Eur Respir J* 1997; 10: 914–919.
14. Sun B, Curstedt T, Biophysical and physiological properties of a modified porcine surfactant enriched with surfactant protein A. *Eur Respir J* 1997; 10: 1967–1974.
15. Helden H, Kuijpers H, Efficacy of Curosurf in a rat model of acute respiratory distress syndrome *Eur Respir J* 1998; 12: 533–539.
16. Haataja R, Hallman M. Surfactant proteins as genetic determinants of multifactorial pulmonary diseases. *Ann Med* 2002;34: 324-33.
17. Alberti A, Pettenazzo A, Uptake and degradation of Curosurf® after tracheal administration to newborn and adult rabbits *Eur Respir J* 1998; 12: 294–300.
18. Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Library* 2004 Nov (cited 2006); 1:27. Available from <http://gateway.ut.ovid.com>.
19. Normas y procedimientos en neonatología *INPer*. 2003:234-35.
20. Ho, JJ. Subramaniam, P. Henderson-Smart, DJ. Davis, PG. Continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. [Systematic Review] *Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1, 2006.
21. Walther FJ. Surfactant therapy for neonatal lung disorders other than respiratory distress syndrome. *In*: eds. *Surfactant Therapy for Lung Disease*. New York, Marcel Dekker, 1996; pp. 461–476.
22. Ramanathan R. A Randomized Multicenter Masked Comparison Trial of Poractant Alfa (Curosurf) vs Beractant (Survanta) in the treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. *Am J Perinatol* 2004; 21(3):109-119

-
23. Ambalavanan N, Carlo AW. Hipocapnia e hipercapnia en la atención respiratoria del recién nacido. *Clin Perinatol* 2001; 3: 497-509.
24. Salinas V. Insuficiencia respiratoria en el prematuro diagnóstico y tratamiento. En: ETM, editores. *Prematurez un enfoque perinatal*. México, DF: ETM, 2004 :226-250.
25. De Paoli, AG. Davis, PG. Faber, B. Morley, CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. [Systematic Review] *Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1, 2006.

CAPITULO 7. ANEXOS

Tabla 1. Características de los dos grupos de tratamiento

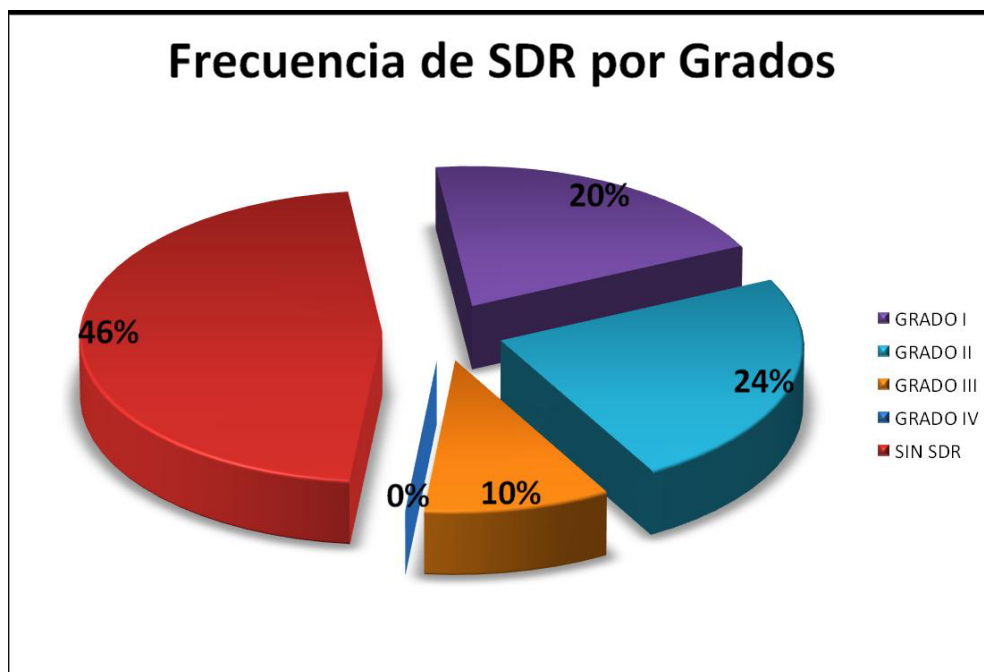
GPO. DE ESTUDIO		SDG	PESO	NO. DOSIS
BERACTANT (N = 81)	MEDIA	± 28.2	1011.8	1
	X± DS	± 5.8	239.6	0.3
	P< 0.05	± 0.482	0.250	0.149
PORACTANT (N = 74)	MEDIA	± 28.9	1050.6	1
	X ± DS	± 6.2	145.5	0.3
	P<0.05	± 0.483	0.211	0.490

* p Prueba de *t*

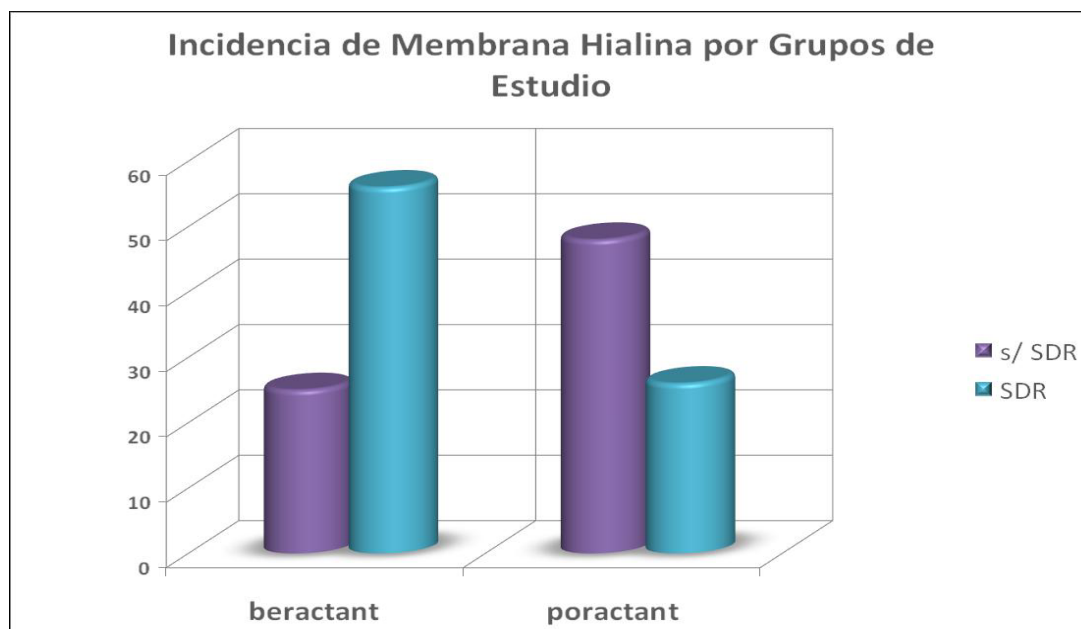
Tabla 2. Tabla de OR

VARIABLE	OR	IC (95%)	P<0.05 *
SDR	0.242	0.124 – 0.473	0.001
HIV	0.506	0.235 – 1.088	0.078
EPC	0.409	0.189 – 0.888	0.022
MORTALIDAD	0.457	0.135 – 1.55	0.201

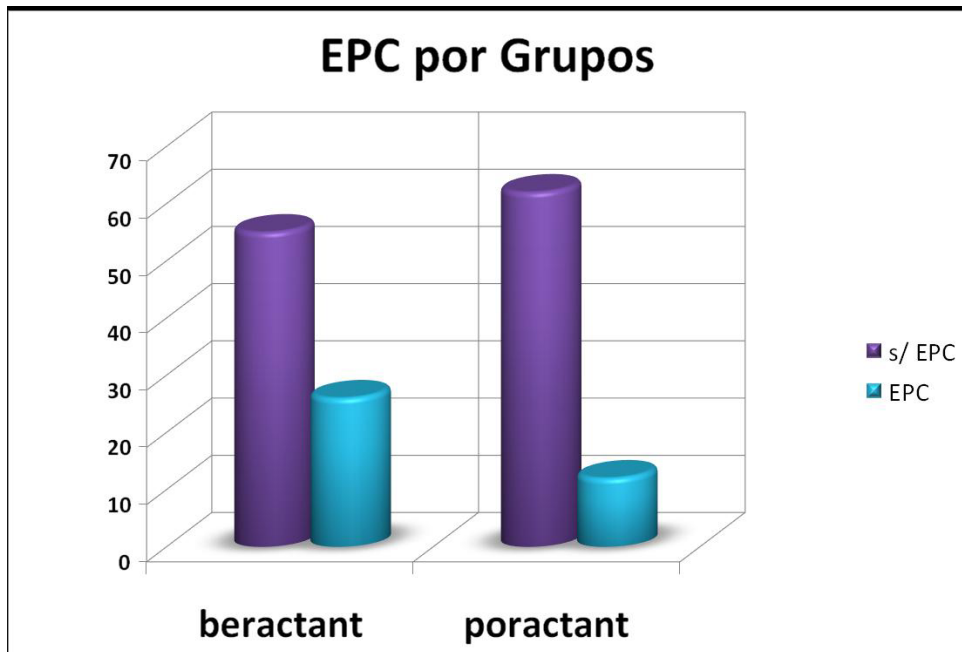
* p X 2



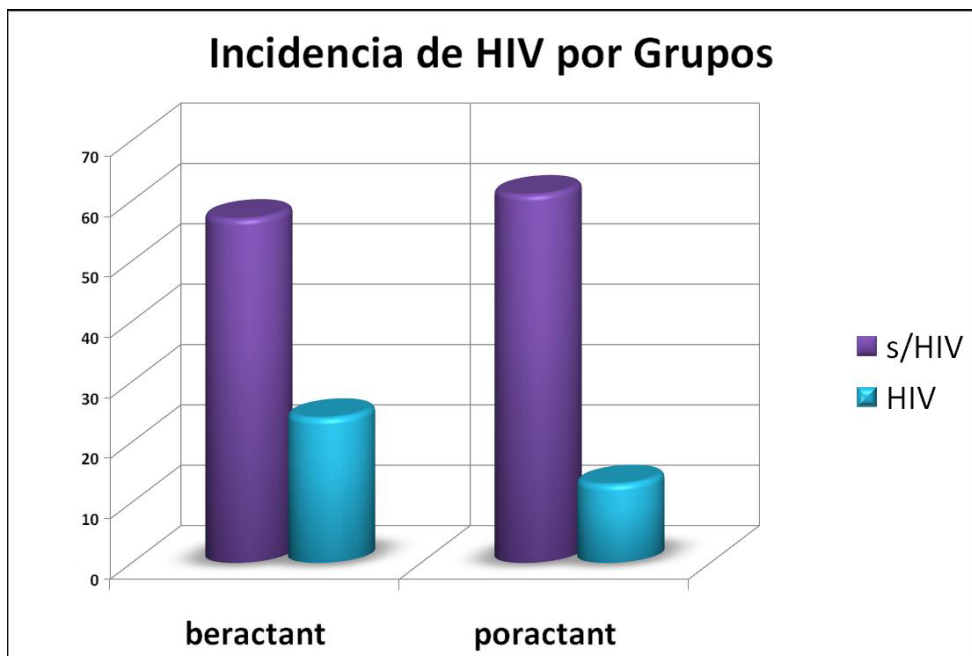
Gráfica 1. Incidencia de SDR en el total de los pacientes.



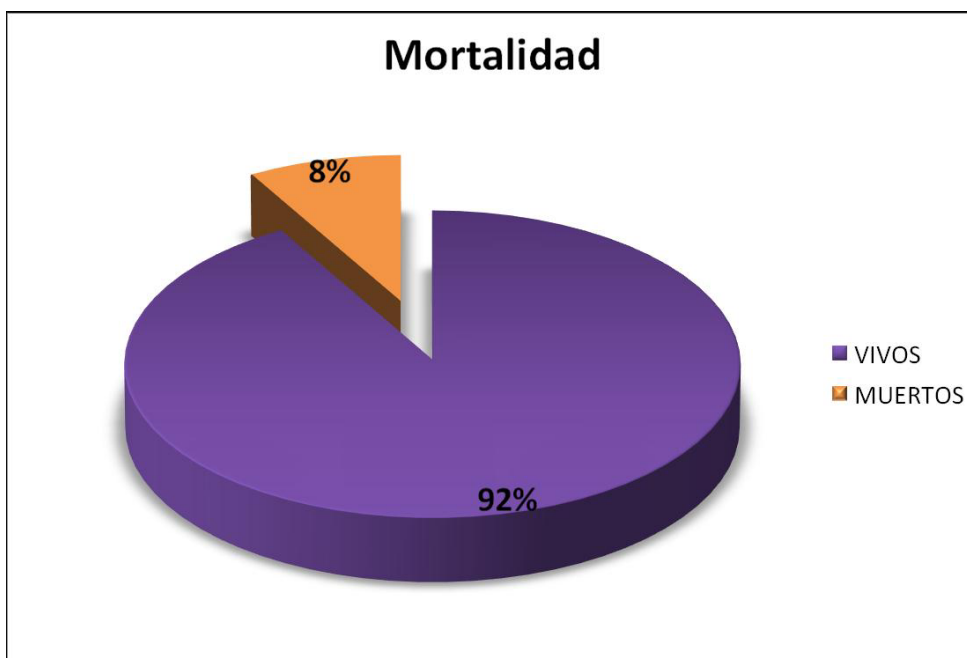
Gráfica 2. Incidencia de SDR por grupos de estudio



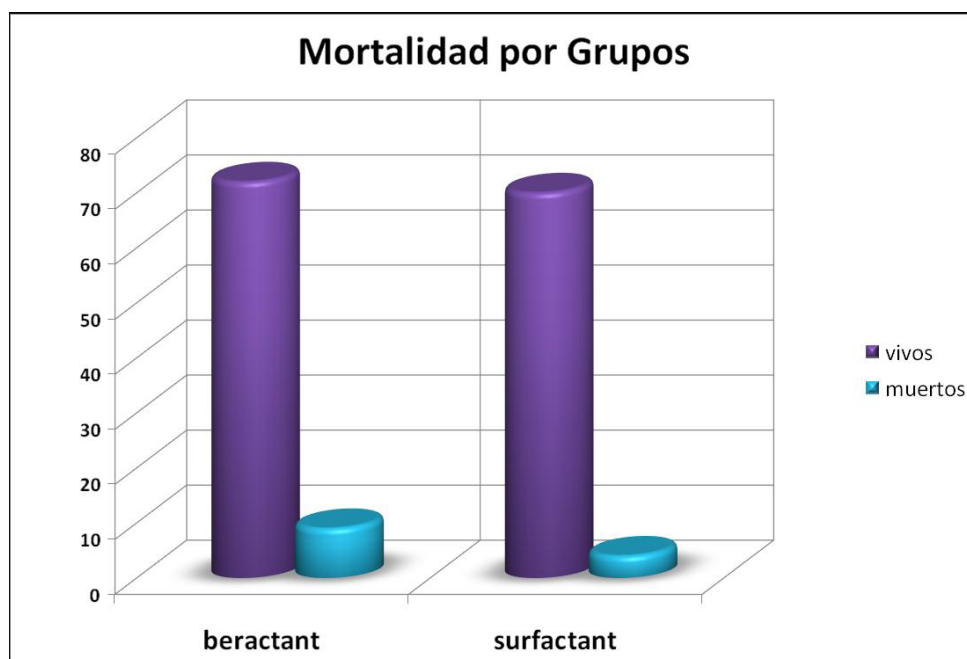
Gráfica 3. Incidencia de EPC por grupos de estudio.



Gráfica 4. Incidencia de HIV por grupos de estudio



Gráfica 5. Mortalidad



Gráfica 6. Mortalidad por grupos de estudio