



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

---

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
NEONATOLOGÍA

**“ EXPERIENCIA CLÍNICA SOBRE EL USO DEL FACTOR SURFACTANTE EN  
LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMINGUEZ”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA  
DRA. CLAUDIA BAUTISTA SOTO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGÍA

DIRECTORA DE TESIS  
DRA. GUADALUPE CECILIA LOPEZ ANACLETO

2008

*Experiencia en neonatos menores de 1500 gramos con uso de  
factor surfactante con distress respiratorio.*



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

---

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
NEONATOLOGIA

***“ EXPERIENCIA CLINICA SOBRE EL USO DEL FACTOR SURFACTANTE EN  
LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMINGUEZ ”***

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTA  
DRA. CLAUDIA BAUTISTA SOTO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALISTA EN  
NEONATOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS  
DRA. GUADALUPE CECILIA LOPEZ ANACLETO

2008

EXPERIENCIA CLÍNICA SOBRE EL USO DEL FACTOR SURFACTANTE  
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ

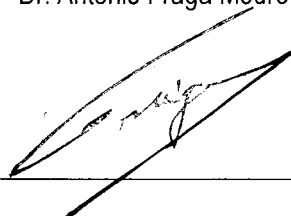
Dra. Claudia Bautista Soto

Vo. Bo.  
Dra. Guadalupe Cecilia López Anacleto



Profesora Titular del Curso de Subespecialización en Neonatología

Vo. Bo.  
Dr. Antonio Fraga Mouret



Director de Educación e Investigación



**DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**EXPERIENCIA CLÍNICA SOBRE EL USO DEL FACTOR SURFACTANTE  
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ**

Vo. Bo.  
Dra. Guadalupe Cecilia López Anacleto



---

Directora de la Tesis

## **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS por haberme brindado esta oportunidad de vivir, dándome muestras de su infinita grandeza a través de accidentes, tropiezos, triunfos y por caminar siempre conmigo.

A MIS PADRES quienes me han brindado un universo de amor, apoyo y comprensión por su eterna paciencia ya que ellos son mi mas grande motivo para continuar mi camino.

A MIS HERMANOS quienes me han apoyado siempre y que han estado conmigo hasta el final.

A MIS MAESTROS Y AMIGOS, quienes nunca han dejado de estar en mi memoria y que los recordare con una eterna sonrisa.

A LA DRA. CECILIA GUADALUPE LOPEZ ANACLETO por su amistad brindada, y su inestimable ayuda desde mi solicitud de realizar un trabajo de investigación

A LOS RECIEN NACIDOS por dar su vida entera para el bien de otros, por su paciencia y sabiduría eterna y lo más importante por ser los mejores maestros en la vida.

## INDICE

I	RESUMEN INTRODUCCION	1
II	PLANTEAMIENTO DELPROBLEMA	9
III	JUSTIFICACIÓN	10
IV	OBJETIVOS	11
V	HIPÓTESIS	12
VI	MATERIAL Y METODOS	12
VII	RESULTADOS	15
VIII	DISCUSIÓN	18
IX	CONCLUSIONES	22
X	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	23
XI	ANEXOS	25

## RESUMEN

El objetivo de este estudio es el reportar los hallazgos encontrados sobre la experiencia clínica sobre el uso de factor surfactante exógeno en recién nacidos menores de 1500 gramos con síndrome de distress respiratorio independientemente de edad gestacional, este estudio descriptivo, clínico, observacional y retrospectivo fue llevado a cabo en el servicio de Neonatología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

En este estudio se encuentran enrolados 54 recién nacidos de peso menor de 1500 gramos, de 24 a 34 SDG, de los cuales 46 % correspondieron al sexo masculino y 54 % al femenino, durante el periodo del 1 de julio del 2005 al 30 de agosto del 2007, se les aplicó dosis profiláctica a un 15% dosis de rescate a un 85 %, y dentro de las complicaciones posterior a la administración de surfactante exógeno fueron: presencia de neumotórax 7 casos ( 12 % ); neumonía 28 casos ( 52 % ); hemorragia pulmonar 15 casos ( 29 % ); displasia broncopulmonar 15 casos ( 28 % ) Hemorragia Intraventricular ( HIV ) previa administración con un reporte normal en 6 casos ( 11.2 % ); posterior a la administración con un reporte normal en 13 casos ( 24 % ); con incremento en HIV grado 3 en 12 casos ( 22.2 % ); con realización de ecocardiograma 6 casos ( 11 % ) con un ecocardiograma normal; 4 casos ( 7.2 % ) Foramen Oval Permeable ( FOP ). La tasa de productos menores de 1500 gramos durante el periodo de estudio fue 70 de cada 1000 nacimientos vivos y la tasa de mortalidad específica fue de cada 100 nacimientos en recién nacidos menores de 1500 gramos fallecen 10 neonatos.

Nuestros resultados son concluyentes en cuanto a la literatura pero en algunas ocasiones no lo son por lo se requieran estudios posteriores en nuestra unidad con estudios completos y mas detallados que enriquezcan la experiencia en nuestro Hospital.

Palabras clave: la experiencia clínica que tuvieron recién nacidos de peso menor de 1500 gramos con Síndrome de distress respiratorio con el uso del factor surfactante exógeno en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.



# I INTRODUCCION

Desde 1959 la deficiencia de factor surfactante ha sido reconocido como causa primaria de síndrome de disres respiratorio ( SDR ), la primera publicación que relata la deficiencia de surfactante en algunos prematuros fue en 1959. <sup>1</sup> Una de las mayores ventajas en la últimos 20 siglos ha sido en conocer la composición del surfactante la estabilidad de espacios aéreos al final de la expiración por disminuir una tensión de superficie en la interfase liquido alveolar. <sup>2</sup>

Desde el punto de vista morfológico, el desarrollo pulmonar fetal está dividido en tres etapas, la etapa pseudoglandular, entre la semana 8° y la 16°, se caracteriza por la división progresiva de los bronquiolos terminales hasta completar entre 12 y 23 divisiones de la vía aérea, aproximadamente, hasta el término de la semana 16°. La etapa canalicular, comprendida entre la 17 y la 27 semana de gestación, denomina así por la aparición de canales vasculares, comprende el paso de un pulmón previable a un potencialmente viable, donde suceden tres eventos: la aparición de las unidades acinares, desarrollo de la barrera alveolocapilar, y el comienzo de la síntesis de surfactante; aquí las membranas basales del epitelio respiratorio y vascular se fusionan, permitiendo el intercambio gaseoso en la vida extrauterina. A las 20 a 22 semanas de gestación las células dan origen a los neumocitos tipo I y II; estos últimos mantienen su forma cuboídea apareciendo los cuerpos lamelares que indican el comienzo de la producción de surfactante. La etapa sacular comprende el período desde las 28 semanas hasta el término de la gestación, los cambios que ocurren son la disminución del espesor del intersticio, la aparición de los tabiques en los sáculos terminales y el adelgazamiento del epitelio. Se calcula que el pulmón humano al término de la gestación tiene alrededor de 10 a 15 millones de alvéolos y cuya disrupción en el recién nacido prematuro podría explicar en parte la susceptibilidad a la displasia broncopulmonar. <sup>3</sup> El pulmón humano fetal es en la etapa sacular de desarrollo durante la 23 semanas de edad gestacional ( SDG ) el periodo de viabilidad y la iniciación de septación secundaria ( alveolarización ) la cual continua hasta las 32 SDG. <sup>4</sup>

El desarrollo de surfactante es uno de los grandes sucesos históricos neonatales debido a que la terapia específica de la deficiencia de surfactante y cambios fisiopatológicos del SDR. La existencia del surfactante se descubrió en los años 50. Es un macroagregado de lípidos altamente organizados y proteínas específicas; es un complejo multicomponente de varios fosfolípidos, lípidos, y proteínas específicas es sintetizado y secretado dentro de los espacios alveolares por las células epiteliales tipo II (neumocitos tipo II ), hacia la capa líquida que cubre el epitelio.<sup>5</sup> Su principal función es reducir la fuerza de colapso en los alvéolos, confiere estabilidad mecánica del alveolo, y mantiene la superficie alveolar relativamente libre de líquido. Los fosfolípidos son responsables primariamente de la tensión superficial, disminuyendo la actividad de surfactante. <sup>5</sup> Los mayores componentes que confieren la única habilidad del surfactante en disminuir la tensión superficial sobre la interface liquido- aire son las especies de fosfatidilcolina saturada, proteína surfactante B y la proteína surfactante C. <sup>6</sup>

Su composición bioquímica consiste en: aproximadamente 90 % lípidos, 8 % de proteínas y 2% de carbohidratos.<sup>7</sup> Los fosfolípidos constituyen la fracción mayoritaria, dentro de los lípidos en cantidades minoritarias están el colesterol, triacilglicerol y ácidos grasos libres. El fosfolípido más abundante es dipalmitoil – fosfatidilcolina ( DPPC ) se encuentra en cantidades de 70 – 80 % del total de lípidos.<sup>7</sup> Aproximadamente del 50 – 70 % de la fosfatidilcolina ( PC ) es saturada, especialmente la forma DPPC , este alto por ciento de fosfatidilcolina disaturada es único del surfactante si se compara en otros órganos.<sup>8</sup> Esta PC disaturada es el principal componente tensoactivo del surfactante, sin embargo, es pobre en surfactante y en condiciones fisiológicas, no forma una monocapa lipídica sin la presencia de otros componentes de surfactante ( proteico y lipídicos ).<sup>9</sup> En menor cantidad se encuentran el fosfatidilglicerol ( PG ), entre otros lípidos.<sup>3</sup> Es responsable de reducir la tensión superficial y disminuir durante expiración. Otros lípidos incluyen fosfatidiletanolamina ( 5 % ), fosfatidilinositol ( 3 % ), fosfatidilserina, lisofosfatidilcolina, esfingolielina, colesterol, triacilglicerol y ácidos grasos libres.<sup>9</sup> El colesterol representa el 1.4 % del peso total del surfactante.

Los lípidos del surfactante son sintetizados por los precursores por los neumocitos tipo II y transportados a los cuerpos lamelares donde son almacenados y organizados en forma concéntrica y empaquetado por una bicapa de fosfolípidos. En los cuerpos lamelares son secretados por exocitosis en las células tipo II, los cuerpos lamelares se hidratan sin desvaratarse dentro de la matriz de mielina tubular, esta libera espontáneamente los fosfolípidos a la interfase aire líquido y disminuye la tensión superficial. Después de uno o varios ciclos respiratorios el lípido del surfactante es disociado a proteínas del surfactante y se cambia a vesículas que pueden entrar al reciclaje o degradación, esta vesícula es no funcional.<sup>7</sup> La presencia de surfactante pulmonar, el cual disminuye la tensión superficial en esta interfase, resulta un prerrequisito para la adaptación del feto al medio extrauterino.

En muchas especies estudiadas la PC y DPPC incrementan durante el último trimestre de embarazo y en el líquido amniótico incrementan las concentraciones de surfactante. Después del nacimiento la cantidad de surfactante es liberado en el espacio alveolar, este incremento en el pool alveolar después de nacimiento es acompañado por un incremento en la síntesis de surfactante de novo.<sup>9</sup> Varios estudios muestran la disminución del metabolismo del surfactante, la cual toma un largo tiempo antes de la síntesis de surfactante de novo y es detectable en el espacio alveolar. La cantidad de surfactante alveolar y tejido pulmonar cambia con la edad. El pool de surfactante son más alto en el periodo neonatal en todas las especies y disminuye subsecuentemente con la madurez pulmonar.<sup>9</sup>

En infantes preterminos con SDR el tamaño del pool surfactante en los alvéolos son bajo de 2 -10 mg/kg, debido a la inmadurez de los pulmones especialmente de las células tipo II.<sup>9</sup> En otra literatura la cantidad de pool del surfactante es de aproximadamente 5 mg lípidos / kg la cual es similar a la cantidad del pool de un adulto sano.<sup>7</sup> La cantidad total del pulmón de PC / kg en el adulto humano es de aproximadamente 22 mg/kg y 2 mg/ kg en lavado alveolar en autopsia.

La composición de surfactante pulmonar es muy compleja contienen como mínimo 50 lípidos diferentes y 4 diferentes proteínas específicas.<sup>10</sup> Las proteínas del surfactante observadas son designadas proteínas surfactante ( SP ) SP-A, SP-B, SP-C y SP-D.<sup>10</sup> Según su orden de descubrimiento las SP-A y SP-D son proteínas multinumericas, glicosiladas, solubles en agua mientras que SP-B y SP-C son proteínas hidrófobas, de menor peso molecular que requieren detergentes, solventes orgánicos o lípidos para su solubilización; constituyen el 1 % de la masa del surfactante y participan en la extensión y adsorción de la DPPC en la interfase aire- líquido.<sup>8</sup>

La proteína de surfactante A (SP-A) es una proteína de 26 a 36 kDa, codificada por 2 distintos genes localizado en el cromosoma 10 del genoma humano, sintetizado por las células epiteliales tipo II en el alveolo, por glándulas bronco traqueales y células no ciliadas de las vías aéreas de conducción, su expresión incrementa con la edad gestacional e incrementa la síntesis de lípidos del surfactante que ocurre antes del nacimiento.<sup>11</sup> En su forma madura se organiza en trímeros, y a su vez, en grupos de seis, constituyen una gran molécula en forma de roseta, esta macromolécula parece ser importante en la organización de la mielina tubular. La mielina tubular ha sido descrita como un matriz formada por fosfolípidos y proteínas que ayuda en la manutención de la monocapa lipídica, actuando como un reservorio de surfactante, participa en la regulación del metabolismo del surfactante, aumenta la reabsorción de fosfolípidos y inhibe su secreción por los neumocitos tipo II. Además parece tener una función inmunitaria ya que ayuda a regular la función de los macrófagos alveolares y puede opsonizar algunas bacterias, virus y hongos.<sup>12</sup> La SP-A mejora las propiedades de superficie y controla la secreción y reciclaje del surfactante por la célula alveolar, juega un rol crítico en reconocer y el estreptococcus del grupo B un importante patógeno en la infección pulmonar neonatal y septicemia. La disminución de las concentraciones de SP-A son asociadas con infección pulmonar, prematuridad, enfermedad pulmonar crónica en modelos de mono.<sup>11</sup>

Las SP-A y SP-D son importantes en la defensa del hospedero en el pulmón, en este aspecto la capacidad de unir un largo número de diferentes patógenos, como las colectinas del pulmón que incluyen varias bacterias, virus, hongos y levaduras también lipolisacaridos ( endotoxinas ) y alérgenos.<sup>10</sup> La interacción de SP-A y SP-D con leucocitos son usualmente independiente de su prioridad a la unión de patógenos, estos neutralizan una respuesta inmune excesiva en ciertos patógenos inhibiendo la secreción de citocinas pro inflamatorias e inhibe la proliferación de linfocitos, también tienen propiedades pro y anti inflamatorias.<sup>12</sup>

La proteína de surfactante B (SP-B) es una proteína hidrofóbica homodimero de aproximadamente 18 kDa codificada por un gen ubicado en el cromosoma 2.<sup>13</sup> Para ejercer su función el surfactante debe adherirse a la interfase aire líquido manteniendo una monocapa coherente. Su función principal es la adición de lípido para preformar la monocapa, es necesaria pero no suficiente proteína para la formación de mielina tubular, el complejo tridimensional de la estructura tubular formado después de la secreción de los cuerpos lamelares dentro del espacio alveolar.<sup>13</sup> Es requerido para la formación del pulmón de mielina tubular, también como procesamiento proteolítico de SP-C, entonces la deficiencia de SP-B es también la deficiencia de SP-C.<sup>14</sup>

La proteína SP-C es pequeña hidrofóbica sintetizada y secretada por las células epiteliales tipo II en el pulmón es codificada por un gen del cromosoma 8.<sup>15</sup> Como la SP-B, la SP-C su ruta es a través de cuerpos multivesiculares, procesados proteolíticamente y empaquetados en los cuerpos lamelares, donde son secretados dentro del espacio aéreo con SP-B y fosfolípidos, estabiliza y rompe el surfactante y es un abundante componente de preparaciones de reemplazo del surfactante derivados del mamífero. El procesamiento de SP-C requiere la presencia de SP-B.<sup>14</sup> La SP-C como SP-B incrementan la propiedad de disminuir la tensión superficial de lípidos del surfactante. La deficiencia de SP-B generalmente resulta una enfermedad pulmonar neonatal que es rápidamente fatal, el fenotipo asociado con anomalías de la expresión de la SP-C es mucho más variable.<sup>15</sup>

La proteína SP-D es una proteína monomérica de 42 kDa codificada por un gen de cromosoma 10. Su forma trimérica y multimeros sirve como molécula que envuelve reconociendo patógenos en la defensa del huésped en varios tejidos. La SP-D es expresado en varios tejidos y tipos celulares como en las células tipo II y de las vías aéreas de conducción en el pulmón. Varios estudios sugieren que juega un rol en la regulación de la estructura del surfactante y la homeostasis de lípidos en el proceso que es altamente distinto de que está mediado por la SP-A.<sup>11</sup> Mientras que la SP-D no requiere de la formación de mielina tubular esta es requerido para el control normal de la ultraestructura del surfactante y para el aclaramiento de partículas del surfactante de las células tipo II, también es requerido para el reajuste del pool del surfactante de lípidos celular y alveolar, como mediado efecto sobre las células alveolares tipo II de su metabolismo. Regula el tamaño de partículas de lípidos del surfactante por las células epiteliales alveolares tipo II pero no es directamente influenciado por los macrófagos alveolares. La SP-D aclara y modula su respuesta inflamatoria de varios patógenos pulmonares.<sup>11</sup>

Los surfactantes naturales exógenos muestran numerosas propiedades inmunomoduladoras. El efecto del surfactante sobre la producción del óxido nítrico no se ha revisado tan ampliamente, el surfactante pulmonar es capaz de inhibir la producción de óxido nítrico en macrófagos alveolares estimulados con lipopolisacárido (LPS), componente presente en la membrana externa de bacterias Gram negativas, y que la SP-B es la responsable de esta propiedad ejerciendo su acción a nivel de la síntesis del óxido nítrico sintasa inducible.<sup>8</sup>

Los surfactantes exógenos naturales son capaces de inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias tales como  $\text{TNF}\alpha$ , la IL-1 y la IL-6 en macrófagos alveolares estimulados con endotoxinas, además se evidenció que los niveles de ARN mensajero para estas citoquinas fueron reducidos, también son capaces de inhibir al factor nuclear  $\kappa\text{B}$  en la línea de células monocíticas THP-1, redujo varias moléculas de adhesión como CD2, CD11 $\alpha$ , CD 58 y la molécula 1 de adhesión intracelular.<sup>8</sup>

Las modalidades de tratamiento son profilácticas en donde se intuba al recién nacido inmediatamente después de nacer y se aplica el surfactante iniciando la ventilación manual, antes de los 30 minutos de vida. En la modalidad rescate temprano el paciente

nace, se reanima según su condición, se estabiliza y traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, se requiere una radiografía de tórax compatible con SDR dentro de las dos primeras horas de vida. En la modalidad tardía es similar solo que la administrar el surfactante mas allá de las dos horas de vida. <sup>16</sup>

El surfactante exógeno natural tienen lípidos extraídos de pulmón de bovino junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SP-C, pero los extractos de pulmón molidos contiene menos de 10 % de la SP-B encontrada en los extractos de lavado de pulmón. Ninguno de los preparados comerciales contienen SP-A. <sup>16</sup>

Desde los primeros estudios de Gluck y col., en 1971, han intentado predecir la madurez pulmonar fetal por un variado número de pruebas, tanto bioquímicas como biofísicas. El primer examen bioquímico usado para determinar madurez pulmonar es la relación lecitina/esfingomielina (L/E) descrita por Louis Gluck a principios de la década de 1970. Los neumocitos tipo II empiezan a secretar un compuesto activo de superficie la PC (lectina) y PG, es llevado al líquido amniótico por los movimientos respiratorios fetales, permite la evaluación de la madurez pulmonar fetal por amniocentesis. <sup>17</sup>

Gluck et al mostraron que aproximadamente a las 34 SDG, hay un rápido incremento en la cantidad de lecitina que es secretada por el pulmón fetal, mientras que la concentración de esfingomielina permanece relativamente constante. Descubrieron que cuando la relación del valor es  $> 2.0$  en muy pocos casos ocurre SDR, de hecho que hay una mínima morbilidad neonatal o mortalidad después del nacimiento: sin embargo el valor de  $< 2.0$  no siempre es predictivo que el neonato tendrá dificultad respiratoria. <sup>17</sup> La lecitina, la cual en el líquido amniótico proviene mayoritariamente (aunque no en forma exclusiva) del pulmón fetal, comienza a aumentar desde la 22 a la 24 semana de gestación. Esto da como resultado una relación L/E menor de 0,5 antes de las 24 semanas, la que se eleva hasta un valor de 1,0 a las 32 semanas y luego vuelve a duplicarse (2,0) a las 35 semanas.

El PG su determinación en líquido amniótico ha sido usada para mejorar la precisión en el diagnóstico prenatal de madurez pulmonar, cuando aparece en líquido amniótico menos del 1% de los recién nacidos desarrollan membrana hialina. En contraste hasta un 83% que no tienen niveles detectables de este fosfolípido en el líquido amniótico pueden desarrollar esta enfermedad. A diferencia de la relación L/E, este método no es alterado por la presencia de meconio o sangre en el líquido amniótico, aún cuando la presencia de bacterias en este último puede producir falsos positivos.

Otro método fue descrito por Clements en 1972 como forma rápida (menos de 30 minutos) de determinar la madurez pulmonar fetal; se basa en que una cantidad suficiente de surfactante pulmonar presente en el líquido amniótico, genera una capa de burbujas estable en la interfase aire-líquido cuando se agita en presencia de etanol. Si el anillo de burbujas permanece más de 15 minutos, el riesgo de inmadurez pulmonar es bajo; este método tiene un gran número de falsos negativos por lo que en presencia de un test negativo se debe recurrir a otro método más específico.

Otros métodos son la medición directa en líquido amniótico de fosfatidilcolina disaturada, el mayor componente activo del surfactante, no ha demostrado ser superior a la relación L/E. Tanto las mediciones de SP-A como SP-B en el líquido amniótico han sido usadas para el diagnóstico prenatal de madurez pulmonar fetal, sin embargo estos métodos no tienen un uso rutinario en la práctica clínica.

Son múltiples los estímulos fisiológicos y las condiciones que ejercen alguna influencia sobre la maduración pulmonar del feto. Entre los que señalaremos, de forma prenatal, hay situaciones que aceleran o retrasan la aparición del surfactante: como la rotura prematura de membranas, la hipertensión materna, el crecimiento intrauterino retardado, enfermedad vascular en la madre, los corticoides y los tocolíticos aceleran la maduración pulmonar mientras que la diabetes materna, el hidrops y la eritroblastosis fetal, la retrasan. Pero definitivamente la intervención más estudiada para inducir madurez pulmonar fetales la administración antenatal de corticoides a la madre.

Estudios realizados muestran que mujeres con presencia de corioamnioitis por histología disminuye la incidencia de SDR pero incrementa el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar ( DBP ) comparado con madres sin presencia de corioamnioitis. Aunque una inflamación o infección prenatal puede tener un efecto benéfico de corto tiempo sobre la maduración pulmonar, a través de un efecto de modulación de endotoxinas y citocinas proinflamatorias sobre la síntesis de surfactante, los mecanismos fundamentales entre la relación de exposición fetal a inflamación y desarrollo potencial de DBP parecen estar determinados en este estudio se confirma la relación entre una restricción del crecimiento intrauterino ( RCIU ) y DBP a las 36 SDG. <sup>18</sup>

Los corticoides actúan uniéndose a receptores específicos de células del pulmón fetal, estimulando la síntesis de RNA y proteína, hay un efecto sobre proteínas estructurales del pulmón como el colágeno, al igual que proteínas asociadas al surfactante. El uso de corticoides también reduce la tendencia de desarrollar edema pulmonar fetal el cual tiene un papel importante en la etiología de la membrana hialina. Todo este proceso toma tiempo, lo que explica la latencia de aproximadamente 24 horas desde que se inicia la terapia hasta observar un efecto favorable en el feto. El uso de glucocorticoides prenatales disminuye la incidencia de SDR y muerte neonatal. Existe evidencia de alguna inhibición suprarrenal fetal tras la exposición prenatal a corticoides, pero este efecto parece ser transitorio y no suprime la respuesta suprarrenal fetal al estrés posnatal.

Un metaanálisis efectuado por Crowley investigó un total de 15 estudios clínicos aleatorios sobre 3.500 mujeres. De este análisis se desprende que la terapia prenatal con corticoides reduce la incidencia de membrana hialina en un 50%, efecto se observa en recién nacidos de ambos sexos, el efecto más marcado antes de las 31 semanas de gestación; también reduce la mortalidad neonatal en un 50 %. Varios estudios indican efectos favorables sobre múltiples sistemas después de la exposición prenatal de corticoides, hay efectos de maduración sobre la función renal, filtración glomerular y

función tubular en estos recién nacidos, y la reducción de complicaciones asociadas a la prematuridad tales como hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante.<sup>19</sup>

Los estímulos hormonales que influyen en la maduración pulmonar, la única hormona que ha sido sistemáticamente evaluada en humanos ha sido la hormona liberadora de tirofina (TRH). Varios estudios muestran en cultivos celulares in vivo una acción sinérgica entre corticoides y triyodotironina (T3) en relación a síntesis de fosfolípidos de surfactante y distensibilidad pulmonar, y el uso combinado de corticoides y hormonas tiroideas in vitro estimula la síntesis de surfactante, la T3 afecta la síntesis del componente fosfolipídico pero no de las proteínas asociadas a surfactante. El mecanismo de acción exacto de TRH sobre el pulmón fetal no se conoce y es posible que no sea mediado en su totalidad por su acción sobre el eje tiroideo fetal.

Estudios en la era presurfactante han demostrado una disminución en la mortalidad específicamente por SDR. La introducción de surfactante en 1989 coincide con una disminución en la mortalidad de recién nacidos prematuros. La disminución de la mortalidad en un 8.5 % en 1989 y 6.3 % en 1990 fueron atribuidas a SDR en Estados Unidos.<sup>20</sup> Recientemente estudios de mortalidad de Lee et al reportaron un 28% disminución de mortalidad neonatal específicamente en SDR proporción de Estados Unidos del año 1988 a 1991.<sup>21</sup> Se observa una franca disminución de mortalidad aproximadamente 16 por cada 1000 nacimientos ahora de 5 por cada 1000 nacimientos vivos en Japan y Sweden.<sup>2</sup>

En estudios retrospectivos en Inglaterra en 1988 – 1992, la incidencia de neonatos ventilados por SDR fue 130 por 10 000 nacimientos vivos entre 34 y 36 SDG.<sup>5</sup> Aunque el SDR es raro en los prematuros entre 34 y 36 SDG. Aproximadamente el 10 % de todos los prematuros con una mayor incidencia en aquellos que pesan menor de 1500 gramos. Hack y Col informaron una frecuencia del 56 % en prematuros de peso de 501 – 1500 gramos, y de estos el 85% entre los de 501 a 750 gramos, 79% entre 701 a 1000 gramos, 48 % entre 1000 gramos a 1250 gramos y 27 % entre 1250 a 1500 gramos.

Su incidencia y su gravedad se incrementan con la edad gestacional, se incrementa el riesgo en caso de sufrimiento fetal agudo por hemorragia uterina o vaginal, hipotensión materna, asfixia prenatal, diabetes materna, segundo gemelo y nacimiento por cesárea sin trabajo de parto. La incidencia disminuye en caso de enfermedades maternas que cursan con insuficiencia placentaria gradual como toxemia con sufrimiento fetal crónico, trabajo de parto con ruptura prematura de membranas.

La mayor complicación del SDR es el síndrome de fuga aérea (neumotórax y efisema intersticial) y DBP. El tratamiento de surfactante natural determina una disminución de la incidencia de neumotórax y disminución de la mortalidad. Los surfactantes naturales actúan más rápido, lo cual lleva a que los parámetros ventilatorios y la FIO2 sean disminuidos más rápidamente este efecto se ha atribuido a la presencia de SP-B Y SP-C.<sup>22</sup> Los efectos adversos de la terapia del surfactante son efectos transitorios en la oxigenación ocurre durante la administración al obstruir la vía aérea en forma aguda, pero no son significativos. Los meta-análisis de múltiples estudios no han demostrado un

aumento de la HIV con el uso de surfactante, y esta bien descrito que el aumento del riesgo de hemorragia pulmonar, probablemente secundario a los efectos de un DPA hemodinamicamente significativo o efectos citotoxicos directos. <sup>22</sup>

Soll y colaboradores en una revisión sistemática de 8 estudios aleatorios con un total de 988 pacientes refiere que el uso de surfactante profiláctico disminuye la incidencia de neumotórax, efisema intersticial y mortalidad. No se encontraron diferencias significativas en la presentación de HIV, PDA, enterocolitis necrosante, retinopatía del prematuro y/o DBP. <sup>16</sup> El uso de surfactante en SDR neonatal en los meta-análisis indican que hay una disminución del riesgo de neumotórax del 30 al 65 % y una disminución de mortalidad en un 40%, aunque el uso de surfactante exógeno incrementa el riesgo de HIV, sin embargo no haya un incremento en el riesgo de HIV grado 3 o 4. <sup>25</sup>

Entre otras complicaciones se reportan 5 estudios controlados sobre la incidencia de enterocolitis necrosante, ninguno de los individuos en el estudio se reporto una diferencia en el riesgo de ECN y los metaanálisis apoyan que no hay diferencia en el riesgo de enterocolitis. Existen 4 estudios donde reportaron sobre la incidencia de retinopatía del prematuro se reporto una disminución en el riesgo de ningún estadio de retinopatía quienes recibieron surfactante, sin embargo otro estudio reporta un incremento en el riesgo de retinopatía quienes recibieron tratamiento de forma profiláctica.



## **II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Síndrome de dificultad respiratoria aunado a la prematurez continua siendo una problema respiratorio mas frecuente en recién nacidos preterminos y es una de las causas mas frecuentes por morbimortalidad e ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez siendo fundamental para nuestra Unidad iniciar el estudio.

¿ Cual es la experiencia clínica sobre el uso de factor surfactante exógeno en recién nacidos menores de 1500 gramos con síndrome de dificultad respiratoria ingresados en nuestra Unidad, y las complicaciones que esto conlleva asociados a los antecedentes preventivos del desarrollo pulmonar o antecedentes infecciosos ?

### **III JUSTIFICACIÓN**

La administración de surfactante exógeno puede estar asociado a complicaciones especialmente en recién nacidos preterminos en menores de 1500 gramos, así como el antecedente del uso de esteroide prenatal y RPM por lo que el estudio se justifica para el uso del surfactante natural, la experiencia en las complicaciones y la morbimortalidad con la administración del surfactante exógeno con dosis profiláctica y/o rescate en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

Esta Tesis pretende aportar datos acerca de la experiencia clínica sobre las complicaciones con el uso de factor surfactante en recién nacidos de peso menor de 1500 gramos independientemente de la edad gestacional, y como Unidad de 3er nivel que inicia su labor y experiencia.

En esta tesis se presentan los resultados de los hallazgos obtenidos en la administración de surfactante exógeno en prematuros menores de 1500 gramos en el servicio de Neonatología en nuestro Hospital, de tal manera que una visión en conjunto favorezca el inicio de estos estudios en nuestro Hospital y su comparación con otros Institutos, y posibilite la realización de estudios posteriores mejor detallados que enriquezcan la experiencia en el Hospital.

## **IV OBJETIVOS**

### **General:**

Conocer la experiencia clínica sobre la administración de factor surfactante exógeno en los recién nacidos menores de 1500 gramos con presencia de síndrome de dificultad respiratoria, durante el periodo comprendido del 1 de julio del 2005 al 30 de agosto del 2007.

### **Específicos:**

Identificar las complicaciones son mas frecuentes con la administración de factor surfactante exógeno profiláctico o de rescate.

Conocer los cambios en el índice de oxigenación y relación alveolo arterial de oxígeno después de la administración de factor surfactante.

Identificar que la administración de esteroide prenatal fue mejor la evolución respiratoria en neonatos menores de 1500 gramos, después de la administración de factor surfactante.

Identificar que la ruptura prematura de membranas presenta mejor evolución respiratoria en neonatos menores de 1500 gramos, después de la administración de factor surfactante.

Identificar la presencia de neumotórax posterior a la administración de surfactante exógeno

Identificar la presencia de hemorragia pulmonar posterior a la administración de surfactante exógeno

Identificar la presencia de hemorragia intraventricular posterior a la administración de surfactante exógeno

Conocer la frecuencia de displasia bronco pulmonar en neonatos que recibieron tratamiento con factor surfactante exógeno

Conocer la frecuencia de cardiopatía en neonatos que recibieron tratamiento con factor surfactante exógeno

Conocer la frecuencia de neumonía en neonatos que recibieron tratamiento con factor surfactante.

Determinar de la tasa de mortalidad en neonatos menores de 1500 gramos que recibieron tratamiento con factor surfactante.

Determinar las causas de morbilidad en neonatos menores de 1500 gramos que recibieron tratamiento con factor surfactante.

## V HIPÓTESIS

No aplica

## VI MATERIAL Y METODOS

El presente estudio es de tipo clínico, observacional, descriptivo y Retrospectivo; fue llevado a cabo de los registros del servicio de Neonatología del Hospital de Especialidades Dr Belisario Domínguez, con confirmación del estudio y diagnósticos mediante control radiográfico así como gasométrico de SDR en diferentes grados, con obtención de los datos requeridos de los archivos clínicos de los pacientes. Se introdujeron al estudio aquellos neonatos con la administración de surfactante exógeno con patología respiratoria, con peso menor de 1500 gramos.

Esto fue comprendido en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, en el periodo comprendido entre 1 de julio del 2005 al 30 de agosto del 2007, a pesar de que la UCIN se abrió el 6 de marzo del 2005 aun no se contaba con surfactante. Se excluyeron de la muestra pacientes con peso mayor de 1500 gramos y con expedientes incompletos.

Tipo: Finito.

### **CRITERIOS**

Se incluyeron todos los expedientes clínicos de neonatos con administración de surfactante con dosis profiláctica y de rescate y con peso menor de 1500 gramos de ambos sexos. Los que se excluyeron fueron la administración de dosis inadecuada de factor surfactante, malformaciones congénitas mayores, sospecha de enfermedad cromosómica incompatible con la vida y los expedientes clínicos de neonatos con peso mayor de 1500 gramos. Se eliminaron todos expedientes clínicos de neonatos sin patología respiratoria, y con expediente incompleto. Esto se realizó en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez en el periodo comprendido del 1ro de Julio del 2005 al 30 agosto del 2007.

### **TAMAÑO**

Censo

### **DETERMINACIÓN DE VARIABLES**

Variables de experiencia clínica

VARIABLE (índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACION	FUENTE (forma genérica)	ANÁLISIS/CONTROL
sexo	complejo	Características	Cualitativ	Femenino	Base	% frecuencia

		fenotípicas y genotípicas de los individuos	a nominal	Masculino	de datos	
Edad gestacional	complejo	Edad postconcepcional en semanas	Cualitativa nominal	Entre 24 SDG a 34 SDG	Base de datos	% frecuencia
peso	complejo	Medición en kilogramos	Cualitativa nominal	Menores de 1500 gramos	Base de datos	% frecuencia
APGAR	complejo	Condición física posterior al nacimiento de los individuos	Cualitativa nominal	Califica al minuto y 5 minutos	Base de datos	% frecuencia
Patología Materna	complejo	Presencia de enfermedad materna durante el embarazo	Cualitativa nominal	Asma/ Hepatitis DMGestacional Preeclampsia Eclampsia Embarazo gemelar	Base de datos	% frecuencia
RPM	complejo	Presencia de ruptura de membranas	Cualitativa nominal	Presente o ausente	Base de datos	% frecuencia
Diagnostico	complejo	Síndrome de dificultad respiratoria clasificada en grados	Cualitativa nominal	Grado I, II, III, IV	Base de datos	% frecuencia
Esteroides prenatal	complejo	Administración de esteroide previo al embarazo	Cualitativa nominal	Administración previa o no	Base de datos	% frecuencia
Administración surfactante	complejo	Aplicación de surfactante exógeno natural	Cualitativa nominal	Aplicación de surfactante exógeno una o 2 dosis	Base de datos	% frecuencia
Complicaciones	complejo	Presencia de las complicaciones posteriores a la aplicación de surfactante exógeno	Cualitativa nominal	Hemorragia pulmonar Neumotórax Hemorragia intraventricular Displasia broncopulmonar Cardiopatía Neumonía	Base de datos	% frecuencia
Mortalidad	compleja	Defunción ocurrida durante el periodo de estudio	Cualitativa nominal	Defunción o sobrevida	Base de datos	Tasa de mortalidad

### **PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

La información fue obtenida de expedientes clínicos de neonatos con aplicación de factor surfactante con peso menor de 1500 gramos, fue concentrada en un formato diseñado para la recolección de datos; en este concentrado se depuraron aquellos que no contaran con expediente clínico completo y con peso mayor de 1500 gramos, y con malformaciones congénitas, fue capturada en una base de datos donde se realizó el análisis clínico, para la realización de las graficas y tablas correspondientes a cada uno de los objetivos de la investigación.

### **FUENTES E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCION DE DATOS**

Formato de captura de datos

### **RIESGO DE INVESTIGACIÓN**

Sin riesgo

### **PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO**

Elaboración de base de datos en Excel y presentación de resultados en cuadros y figuras

### **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Estadística Descriptiva: Frecuencias, Tasas, Proporción

Estadística analítica o Inferencial: No aplica

### **ETAPAS DEL ESTUDIO**

- 1.- Elección del tema
- 2.- Revisión bibliografía
- 3.- Elaboración del protocolo de Investigación
- 4.- Realización y aceptación dl protocolo de Investigación
- 5.- Estudio de Campo
- 6.- Elaboración de la base de datos
- 7.- Análisis de los resultados
- 8.- Elaboración del articulo
- 9.- Entrega del articulo

## VII RESULTADOS

El total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fue de 54, todos ellos captados de los archivos clínicos del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

El peso vario de 514 gramos a 1520 gramos con una media de 1017 gramos. Se agruparon para fines prácticos por medio de un rango de base ( intervalo ) : del peso entre 514 a 654 gramos, 4 casos ( 7.4 % ); el grupo de menor frecuencia de nuestro estudio; entre el peso de 655 a 795 gramos 12 casos ( 22.2 % ); siendo este el grupo del peso mas frecuente en nuestro estudio, de 796 a 936 gramos 5 casos ( 9.2 % ); de 937 a 1077 gramos tenemos 8 casos ( 14.8 % ); de 1078 a 1238 gramos 10 casos ( 18.5 % ) este grupo es el 2do de frecuencia en nuestro estudio; de 1239 a 1379 gramos 9 casos ( 16.6 % ); de 1380 a 1520 gramos 6 casos ( 11.1 % ) ( Figura 1 ) Agrupando en 3 grupos los pesos en menores de 750 gramos, siendo 16 casos ( 29.6 % ); de 750 a 1000 gramos 13 casos ( 24 % ), y mayores de 1000 gramos 25 casos ( 46.2 % ) se observa mayor frecuencia en este grupo de peso. ( Figura 2 )

Del total del recién nacidos con administración de surfactante, correspondieron 25 casos al sexo masculino ( 46 % ) y 29 casos al sexo femenino ( 54 % ) ( Figura 3 )

En cuanto a la edad gestacional de los recién nacidos se encontraron en el rango de 24 SDG a 34 SDG con peso menor de 1500 gramos se encontró la siguiente frecuencia: de 24 SDG 1 caso ( 1.8 % ) con menor frecuencia en el grupo de edad gestacional; de 25 SDG 3 casos ( 5.5 % ); de 26 SDG 7 casos ( 12.9 % ); de 27 SDG 9 casos ( 16.6 % ) que fue el grupo de edad gestacional mas frecuente; de 28 SDG 6 casos ( 11.1 % ); de 29 SDG 7 casos ( 12.9 % ); 30 SDG 8 casos ( 14.8 % ) que fue el 2do grupo de edad gestacional de frecuencia; 31 SDG 3 casos ( 5.5 % ); 32 SDG 5 casos ( 9.2 % ); 33 SDG 1 casos ( 1.8 % ) que fue el grupo de menor frecuencia al igual que el de 24 SDG; 34 SDG 4 casos ( 7.4 % ) ( Figura 4 ) Agrupando también en 3 grupos la edad gestacional obtenemos que en menores de 28 SDG 20 casos ( 37 % ); entre 28 y 31 SDG 24 ( 44.4 % ) que fue el grupo de edad gestacional mas frecuente y por ultimo mayores de 32 SDG 10 casos ( 18.5 % ) que fue nuestro grupo de edad menos frecuente. ( Figura 5 )

Dentro del tipo de nacimiento encontramos que 39 casos correspondieron a parto por cesárea con 72 % predominando este en frecuencia; y 15 casos correspondieron a parto eutócico con 28 %. ( Figura 6 )

Dentro de la patología materna encontramos asma/hepatitis, diabetes mellitus gestacional y embarazo múltiple en 1 caso respectivamente con un 1.8 % de frecuencia; diabetes mellitus mas preeclampsia 2 casos en un 3.8 %; eclampsia en 3 casos en un 5.5 %; preeclampsia severa en 12 casos en un 22.2 %, y con mayor frecuencia

cervicovaginitis en 28 casos en un 52 %; observamos que 6 casos no presentaron ninguna patología materna en un 11.1 %. ( Tabla 1 )

En el apgar encontramos al 1 minuto y a los 5 minutos la siguiente observación: al minuto pacientes que no fueron atendidos por el especialista por llegar en un periodo expulsivo 3 casos con un apgar de 0; 2 casos con un apgar de 2; 6 casos con un apgar de 3; 7 casos con un apgar de 4; 9 casos con un apgar de 5; 10 casos con un apgar de 6; 11 casos con un apgar de 7; 6 casos con un apgar de 8; mejorando de forma considerable a los 5 minutos excepto los 3 pacientes que no recibieron una atención de especialista antes mencionado 3 casos con apgar de 2; 4 casos con un apgar de 5; 5 casos con un apgar de 6; 14 casos con un apgar de 7; 15 casos con un apgar de 8; y 14 casos con un apgar de 9. ( Figura 7 )

De nuestra población de recién nacidos menores de 1500 gramos 12 casos ( 22 % ) corresponden a que presentaron como antecedente ruptura prematura de membranas entre las horas de evolución oscilaron entre 7 horas a 720 horas y 42 casos ( 78 % ) que no la presentaron el antecedente de ruptura prematura de membranas. ( Figura 8 )

Del antecedente de la administración de esteroide prenatal 21 casos ( 39 % ) correspondieron a que si se les aplico dosis de esteroide y 33 casos ( 61 % ) que no se les administro. ( Figura 9 )

Dentro de las complicaciones posterior a la administración de surfactante exógeno encontradas en los pacientes están las siguientes: con presencia de neumotórax que correspondieron a 7 casos ( 12 % ) ( Figura 10 ); con neumonía que correspondieron 28 casos ( 52 % ) ( Figura 11 ); con hemorragia pulmonar que correspondieron 15 casos ( 29 % ) ( Figura 12 ); observando un incremento en la frecuencia en la presencia de neumonía, en el caso de neumotórax y hemorragia pulmonar la frecuencia fue menor.

En caso de displasia broncopulmonar 15 casos ( 28 % ) correspondieron a la presencia de este y 39 casos ( 72 % ) de nuestros recién nacidos que no presentaron displasia broncopulmonar. ( Figura 13 )

En los hallazgos encontrados en Hemorragia Intraventricular ( HIV ) previa a la administración de surfactante exógeno tenemos con un reporte normal en 6 casos ( 11.2 % ); con una HIV grado 3 que correspondieron en 4 casos ( 7.4 % ); resto de nuestros pacientes 1 caso ( 1.8 % ) con una HIV grado 1, grado 2 y un reporte de un estudio sugestivo a hipoxia. ( Tabla 2 )

Los hallazgos encontrados en este mismo estudio pero posterior a la administración de surfactante fue lo siguiente: con un reporte normal en 13 casos ( 24 % ); con incremento en HIV grado 3 en 12 casos ( 22.2 % ); con HIV grado 2 en 8 casos ( 15 % ) y por ultimo con una HIV grado 1 en 3 casos ( 5.5 % ) ( Tabla 3 )



Entre los hallazgos encontrados en la realización de Ecocardiograma tenemos; 6 casos ( 11 % ) correspondieron a un ecocardiograma normal; 4 casos ( 7.2 % ) fueron diagnosticados como Foramen Oval Permeable ( FOP ) y por ultimo 1 caso ( 1.8 % ) fue reportado como una Persistencia del Conducto Arterioso ( PCA ). ( Tabla 4 )

En cuanto al diagnostico previa aplicación de surfactante encontramos 15 casos ( 28 % ) con una enfermedad de membrana hialina no estadificada; con mayor frecuencia en 15 casos ( 28 % ) con un SDG grado III; 12 casos ( 22 % ) correspondieron a un SDG grado II; 11 casos ( 20.2 % ) correspondieron a un SDG grado IV; y por ultimo 1 solo caso ( 1.8 % ) con un SDG grado I. ( Tabla 5 )

El numero de dosis de surfactante administradas fueron 1 dosis en 38 casos ( 70 % ); y con la administración de 2 dosis fueron 16 casos ( 30 % ). ( Figura 14 ) De estas dosis encontramos que 8 casos ( 15 % ) fueron administrados como dosis profiláctica y 46 casos ( 85 % ) fueron administrados como dosis de rescate predominando este ultimo el rango entre la aplicación fue como mínimo en 2 horas y la administración predominante fue entre las 6 a 8 horas de nacimiento ( Figura 15 )

El índice de oxigenación el hallazgo encontrado previa administración de surfactante fue valor máximo de 37.4 mínimo 0 promedio de 8.9; posterior a la administración del mismo valor máximo 30, mínimo 0, promedio 7.7 ( Figura 16 ). En el gradiente alveolar – arterial de O<sub>2</sub> encontramos previa administración de surfactante un valor máximo de 2.9, mínimo 0, promedio 0.25; posterior a la administración del mismo valor máximo de 4.2, mínimo 0, promedio 0.49. ( Figura 17 )

La tasa de productos menores de 1500 gramos durante el periodo de estudio fue 70 de cada 1000 nacimientos vivos. ( Figura 18 )

La tasa de mortalidad especifica en recién nacidos menores de 1500 gramos en el periodo de estudio fue 9.77 %; es decir que por cada 100 nacimientos en recién nacidos menores de 1500 gramos fallecen 10 neonatos. ( Figura 19 )

## VIII DISCUSIÓN

De acuerdo a lo descrito en la literatura mundial, que no esta aun claro que neonatos son de alto riesgo para SDR sobre edad gestacional y peso, por consiguiente se define que la población de alto riesgo son edad gestacional < 28 SDG, con peso al nacimiento < 1000 gramos, antecedente de no aplicación de esteroide prenatal y la relación lectina: esfingomielina < 2:1; por lo que debemos identificar estos pacientes para darles un tratamiento profiláctico y benéfico en estos pacientes.<sup>23</sup>

Del total de recién nacidos en nuestro estudio con peso menor de 1500 gramos observamos mayor frecuencia en población con peso de 655 gramos a 795 gramos 22.2 %, siguiendo la población de peso entre 1078 gramos a 1238 gramos 18.5 % ( Figura 1 y 2 ); mismo que se reporta en la literatura en un estudio realizado en nuestro país en el Instituto Nacional de Perinatología donde la mayor incidencia fue aquellos con peso entre 750 gramos y 1250 gramos mismos que se correlaciona con nuestro estudio.<sup>16</sup>

Los pacientes del sexo masculino ocuparon el 46 % del total de los casos comparados con el 54 % del sexo femenino ( Figura 3 ) . Presentando una relación masculino / femenino de 1/1.1 y un discreto predominio a favor de los pacientes del sexo femenino, sin llegar a tener significancia estadística este dato. En un estudio realizado están de acuerdo que el riesgo de neonatos masculino teniendo SDG fue 1 a 1.5 veces que los neonatos femeninos.<sup>24</sup>

En cuanto a la edad gestacional se observa mayor frecuencia en pacientes con 27 SDG ( 16.6 ), continuando pacientes con 30 SDG ( 15 % ) ( Figura 4 ); estudios han examinado la disminución en SDR en neonatos de muy bajo peso < 500 gramos y con una edad gestacional < 24 SDG. 20 Sabiendo que su incidencia varia inversamente con la edad gestacional en nuestros grupos de edades observamos mayor frecuencia entre 28 a 32 SDG en un 44.4% ( Figura 5 ) siendo en un 60 % en recién nacidos alrededor de 29 SDG, y disminuye hasta casi 0 % con la maduración hacia las 39 a 40 SDG. <sup>16</sup>

Otro dato que cabe destacar el incremento en la frecuencia hacia el tipo de nacimiento siendo el de cesárea un 72 %, con un 28 % de parto eutocico ( Figura 6 ); esto es debido a los antecedentes maternos ya que en la mayoría de la población materna presentaba patología e indicación para la misma. La mayor frecuencia de patología materna es la presencia de cervicovaginitis en un 52 % considerando que en nuestro Hospital acuden pacientes con un nivel socioeconómico medio muchas de estas pacientes con un control prenatal irregular, continuando una preeclampsia en un 22.2 %. ( Tabla 1 )

Dentro del antecedente de ruptura prematura de membranas encontramos que un 78 % no presentaron dicha ruptura y en un 22 % si la presento ( Figura 8 ) variando esta ente 7 horas a 720 horas de evolución, en muchos de estos casos con ruptura de membranas no se encuentra documentada la presencia de corioamnionitis por lo que por falta de

información no sea concluyente este dato. Barton reporto que la infección debido a neumonía o corioamnionitis es la causa primaria de muerte en neonatos con peso extremadamente bajo en < 1000 gramos. <sup>21</sup> Y en otro estudio mujeres con presencia de corioamnionitis histológica se reporta que ha disminuido la incidencia de SDR pero incrementa el riesgo de desarrollar BDP, comparado con madres sin presencia de corioamnionitis. Aunque la infección o inflamación prenatal puede tener un efecto benéfico corto sobre la madurez pulmonar, esto es a través de la modulación del efecto de edotoxinas y citocinas proinflamatorias sobre la síntesis de surfactante y los mecanismos que relacionan entre la exposición fetal de inflamación y desarrollo potencial de DBP. <sup>26</sup>

En pacientes con administración de esteroide prenatal en un 39 % de pacientes con los que no se les administro en un 61 % observándose probablemente en los resultados de fallecimientos en nuestro estudio ( Figura 9 ); esto se correlaciona con varios estudios clínicos que sugieren que el tratamiento con esteroide prenatal es efectivo en neonatos prematuros y pueden de hecho ser sinergistas con el tratamiento del surfactante postnatal. <sup>23</sup> Los corticoides prenatales tienen múltiples efectos entre los que podemos mencionar es que actúa sobre el gen de expresión en el pulmón fetal disminuyendo el mesenquima pulmonar, incrementando el volumen de gas pulmonar, disminuye la tendencia del escape de proteínas en el espacio aéreo.<sup>4</sup> En un reciente reporte de cohorte de mas de 8000 neonatos de bajo peso al nacimiento, con terapia con corticoesteroides maternos disminuye la incidencia de SDR en aproximadamente 50 %, debido a que los corticosteroides ha sido efecto benéfico sobre el pulmón fetal, mejoran una adaptación posterior al nacimiento, incrementan la presión arterial y mejora la función renal, disminuye el riesgo de HIV y también la enterocolitis necrosante. <sup>26</sup>

Dentro de la frecuencia en la presencia de neumotórax donde el 88% no lo presentaron y un 12 % donde lo presentaron( Figura 10 ); en nuestro resultados se correlacionan con varios metaanálisis que soportan la reducción en el riesgo de neumotórax mismo que vemos en nuestros resultados de nuestra población con un incremento en la frecuencia de quienes no lo presentaron, también varios estudios refieren que no hay efecto significativo sobre la preparación de surfactante sobre el riesgo de neumotórax. <sup>27</sup>

Llama la atención la presencia de neumonía en un 52 %, y que no lo presentaron en un 48 % ( Figura 11 ); el surfactante natural se encontró que disminuye la proliferación bacteriana en conejos prematuros, en un estudio en neonatos con sepsis y neumonía mostró que el surfactante mejora significativamente la ventilación y oxigenación reduciendo la necesidad de los mimos, sin embargo en neonatos con presencia neumonía por estreptococcus del grupo B mejoro el surfactante la ventilación, sin embargo este hecho no se correlaciona con los datos obtenidos en nuestro estudio debido a que no se documento dicho germen. <sup>28</sup>

Otro dato de importancia es la presencia de hemorragia pulmonar mismo que se presento en un 29 % de los pacientes y en un 71 % que no lo presentaron ( Figura 12 ); en estudios reportan que un incremento de hemorragia pulmonar después del surfactante, esto fue debido a edema pulmonar y pacientes con ductus arterioso; ya que la sangre es un potente inhibidor del surfactante, sin embargo el surfactante exógeno puede revertir la inhibición y mejorar la función pulmonar después de la hemorragia

independientemente de la causa.<sup>27</sup> Otro metaanálisis sugiere que no hay un efecto en la administración de surfactante y el riesgo de hemorragia pulmonar mismo que se correlaciona con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Y por último la presencia de DBP en un 28 % que lo presentaron con un 72 % que no lo presentaron ( Figura 13 ) mismo que se correlaciona con la literatura donde varios metaanálisis refieren una disminución en el riesgo de DBP o asociado con la mortalidad con el uso de preparaciones de surfactante natural mismo que se utilizó en nuestro estudio.<sup>24</sup> Hay una evolución transitoria adecuada en la oxigenación posterior a la administración de surfactante se reporta en neonatos con una enfermedad pulmonar crónica y con ventilación mecánica.<sup>5</sup>

Y por último en cuanto a las complicaciones en la Tabla 2 y 3 se hace referencia acerca de la presencia de hemorragia intraventricular en varios grados previa y posterior a la administración de surfactante desafortunadamente la frecuencia nos lleva a estudios no realizados previa 76 %, y posterior 33% a la administración y esto es debido a falta de recurso humano o realización de estudio de forma oportuna por lo que nuestros datos no son concluyentes con la literatura sin embargo los estudios reportan que no hay un incremento en la significancia estadística sobre la incidencia de la hemorragia intraventricular asociado al uso de surfactante exógeno.<sup>27</sup>

De igual forma que en el caso anterior hay una mayor frecuencia en pacientes que no se realizaron estudio de gabinete como el Ecocardiograma en un 80 % ( Tabla 4 ), y esto es debido a falta de recurso humano en nuestra Institución por lo que este dato nuevamente no será concluyente con la literatura donde concluye que no existe una asociación con la presencia de ductus arterioso y la administración de surfactante exógeno.<sup>27</sup>

En el número de dosis de administración en un 70 % en una sola dosis y en un 30 % en 2 dosis ( Figura 14 ) reportándose en los metaanálisis que múltiples dosis disminuyen el riesgo de neumotórax, y mortalidad neonatal; sin embargo no está claro como múltiples dosis deben ser administrado tal vez este hallazgo pueda ser el incremento de la mortalidad en nuestro estudio.<sup>29</sup> La administración de dosis múltiples se asocia con disminución del riesgo de neumotórax y tendencia de disminución de la mortalidad, del apoyo respiratorio y de enterocolitis necrosante ( ENC ).<sup>30</sup>

Y por último en la administración del surfactante exógeno donde observados que se administro dosis profiláctica en un 15 %, y la dosis de rescate con incremento en la frecuencia en un 85%, ( Figura 15 ); reportándose en la literatura que la dosis profiláctica ofrece mas ventajas en mejorar la distribución del surfactante, reduce el daño pulmonar y el escape de capilar alveolar.<sup>25</sup> Al administrarse la dosis profiláctica la distribución del surfactante es mas uniforme y homogéneo y la administración del surfactante en un pulmón no ventilado o poco ventilado disminuye el daño pulmonar agudo; y también disminuye el riesgo de neumotórax, enfisema intersticial, mortalidad neonatal y una disminución el e riesgo de hemorragia intraventricular.<sup>29</sup>

En 8 estudios controlados con distribución al azar, donde solo se emplearon agentes tensioactivos naturales, la administración profiláctica se efectúa antes de los 15 minutos de vida y la de rescate entre 1.5-7.4 horas, se concluyó que la administración profiláctica se asocia a una disminución del riesgo de neumotórax, efisema pulmonar intersticial ( EPI ) y menor riesgo de mortalidad neonatal, los beneficios de la administración profiláctica son de mayor magnitud en neonatos de menor edad gestacional.<sup>30</sup>

En las figuras comparativas observamos que el índice de oxigenación el hallazgo encontrado previa administración de surfactante fue valor máximo de 37.4 mínimo 0 promedio de 8.9; posterior a la administración del mismo valor máximo 30, mínimo 0, promedio 7.7 el valor mínimo de 0 por en algunas ocasiones no se puede tomar control gasométrico ( Figura 16 ) En el gradiente alveolar – arterial de O<sub>2</sub> encontramos previa administración de surfactante un valor máximo de 2.9, mínimo 0, promedio 0.25; posterior a la administración del mismo valor máximo de 4.2, mínimo 0, promedio 0.49, de igual forma que en el caso anterior ( Figura 17 ) sin embargo se correlaciona con la literatura que refiere que neonatos entre peso de 1200 a 1800 gramos tienen anomalías en la función pulmonar entre 3 a 8 semanas, en los cuales la disminución del volumen de gas torácico se asocia a un persistente incremento del gradiente de oxígeno alveolar-arterial.<sup>31</sup>

La tasa de productos menores de 1500 gramos durante el periodo de estudio fue 70 de cada 1000 nacimientos vivos, ( Figura 18 ) observamos un incremento de la tasa en el año 2006, y en el año 2005 una disminución seguramente por ser un año donde se apenas se iniciaba el servicio de Neonatología con pocos pacientes, pocos recursos naturales y humanos, y el último año debido a que son únicamente algunos meses de nuestro periodo de estudio.

La tasa de mortalidad específica en recién nacidos menores de 1500 gramos en el periodo de estudio fue 9.77 %; es decir que por cada 100 nacimientos en recién nacidos menores de 1500 gramos fallecen 10 neonatos, siendo estos < 750 gramos 12 casos mayor número de casos, de 750 a 1000 gramos 10 casos y por último > 1000 gramos 10 casos ( Figura 19 ), esto se correlaciona con un estudio que reporta que la causa de muerte más marcada fue en peso menores de 500 gramos y con una edad gestacional menor de 24 SDG.<sup>21</sup> En otro estudio en neonatos de 600 a 750 gramos 22 % de los neonatos tratados con surfactante murieron comparados con 31% de control y que el riesgo de muerte disminuyó en un 30 % después de la introducción de surfactante sin embargo esto no se correlaciona con los resultados de nuestro estudio.<sup>25</sup>

## **IX CONCLUSIONES**

Mediante el estudio realizado en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez en el servicio de Neonatología, entre el periodo comprendido del 1ro de Julio del 2005 al 30 agosto del 2007, se determino la experiencia clínica sobre las complicaciones con el uso de factor surfactante exógeno en recién nacidos menores de 1500 gramos con síndrome de dificultad respiratoria de la siguiente manera:

El SDR o EMH es la patología respiratoria más frecuente y es una de las causas mas frecuentes de morbimortalidad en el recién nacido prematuro, que afecta a los recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional.

Los hallazgos encontrados sobre la frecuencia en las complicaciones fueron menor como neumotórax, hemorragia pulmonar, DPB, PDA, Neumonía, mismo hallazgo encontrado en la literatura, en cuanto a la hemorragia intraventricular este hallazgo no es concluyente por lo comentado anteriormente. En la administración de uso de surfactante exógeno la dosis de rescate que se les aplico a nuestra población fue mayor que la dosis profiláctica probablemente este hecho se asocia al numero elevado de defunciones en nuestro estudio. Y también considerando que nuestra mayor frecuencia en población fue con peso de 655 gramos a 795 gramos donde es una alta tasa de mortalidad. La mortalidad en nuestra unidad fue de cada 100 nacimientos en recién nacidos menores de 1500 gramos fallecen 10 neonatos, probablemente no tan exacta debido a que el periodo de estudio se inauguró el Hospital y el poco tiempo de meses en este año. La tasa de productos menores de 1500 gramos fue 70 de cada 1000 nacimientos vivos, que es de igual forma el problema antes mencionado.

El manejo de estos pacientes es complejo y requiere un tratamiento multidisciplinario de soporte. La introducción de los corticoides prenatales para acelerar la maduración pulmonar y el tratamiento postnatal con surfactante ha modificado su evolución natural, disminuyendo así su morbimortalidad. Se ha documentado que ha disminuido la mortalidad atribuido a una causa fundamental de SDR hace 9 años aparentemente después de la introducción del surfactante en 1990. La sobrevivida de los neonatos ha mejorado considerablemente en recientes años debido a avances de cuidados perinatales, como terapia de corticoides prenatales, reemplazo de surfactante posnatal, y el mejor soporte respiratorio y nutricional. Nuestros resultados son concluyentes en cuanto a la literatura pero en algunas ocasiones no son concluyentes por lo se requieran estudios posteriores en nuestra unidad con estudios completos y mas detallados que enriquezcan la experiencia en nuestro Hospital.

## X REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

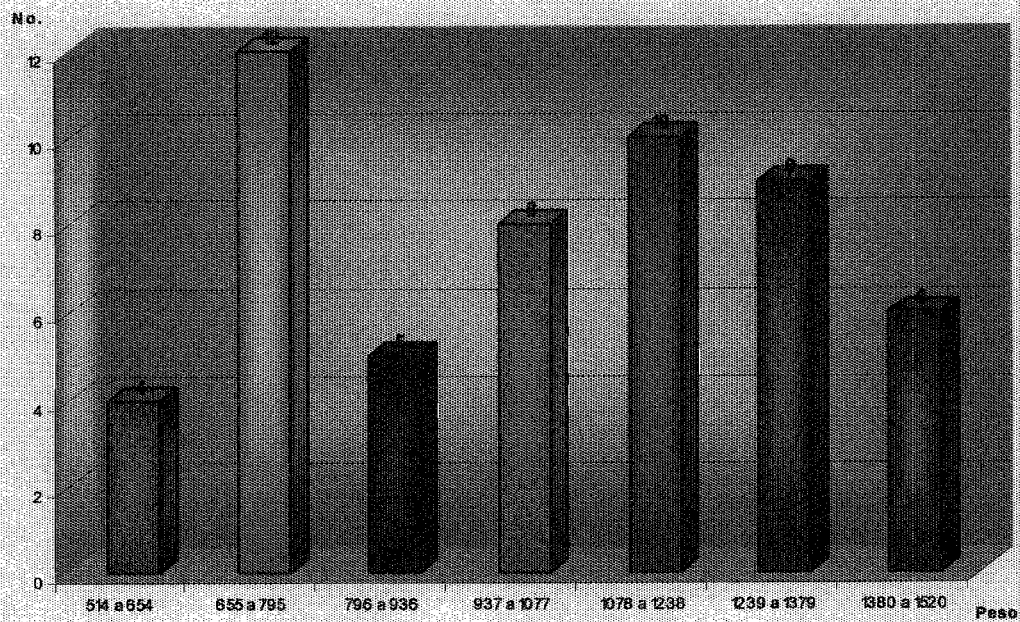
- 1.- Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasias and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child*. 1959; 97:517-523.
- 2.- Avery ME. Surfactante deficiency in hyaline membrane disease: the story of discovery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1074-1075.
3. Jobe AH. The respiratory system. En: Fanaroff AA y Martin RJ. *Neonatal Perinatal Medicine 5° Edición*. Mosby Yearbook, 1992.
- 4.- Jobe AH. Why Surfactant Works for Respiratory Distress Syndrome. *NeoReviews*. Vol. 7. No. 2. February. 2005.
- 5.- Thierry Lacaze M, MD. Expanded Use of Surfactante Therapy in Newborn. *Clinics in Perinatology*. 2007; 34: 179 – 189.
- 6.- Jobe AH. Biology of surfactant. *Clin Perinatol* 2001; 28: 655 –669.
- 7.- Suhas Kallapur, M. D. The surfactants. *American Journal of Perinatology*. 200; 17 (7 ): 335 – 343.
- 8.- Odalys Blanco. Propiedades antiinflamatorias del surfactante pulmonar y su aplicación en la clínica. *Biotecnología Aplicada*, 2004; 21: 70 –76.
- 9.- Zimmermann L.JL. et al. Surfactant Metabolism in the Neonate. *Biology of the Neonate*. 2005; 87; 296 – 307.
- 10.- Tore Curstedt, Jan Johansson. New Synthetic Surfactane - How and When ? *Biology of th Neonate*. 2006; 89: 336 – 339.
- 11.- Whistsett J.A. Surfactant Proteinas in Innate Host Defense of the Lung. *Biology of the Neonate*. 2005; 88: 175 – 180.
- 12.- Arie B Vaandrager, L. M. G. Lung Surfactante Proteins A and D in Innate Immune Defense. *Biology of the Neonate*. 2000; 77 ( suppl 1 ), 9 –13.
- 13.- Hawgood Sam. Surfactant Protein B: Structure and Function. *Biology of the Neonate*. 2004; 85: 285 – 289.
- 14.- Whistsett A. Jeffrey. et al. Genetic Disorders of Surfactant Homestasis. *Biology of the Neonate*. 2005; 87: 283 – 287.
- 15.- Lawrence M. Noguee. Genetic Mechamisms of Surfactant Deficiency. *Biology of the Neonate*. 2004; 85: 314 – 318.
- 16.- Cordero Gonzalez G, et al. Tendencias actuales en el manejo del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Instituto Nacional de Perinatología. *Revista de Perinatología*. 2006; 21( 1): 2 –7.
- 17.- Amy E. Burckhart, et al. Neonatal Outcome When Delivery Follows a Borderline Immature Lecithin to Sphingomyelina Ratio. *Journal of Perinatology*. 2000; 3: 157 – 160.
- 18.- L. Foix- L' Helias, et al. Benefit of antenatal glucocorticoids according to the cause of very premature brith. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F46 – F48.
- 19.- Crowley P. Corticoesteroids prior to preterm delivery. 1995. *BMJ*
- 20.- Alan H. Jobe. Pulmonary Surfactant Therapy. *NEJM*. 1993; 328; 861 – 868.
- 21.- Mallory H. Michael, etal. Respiratory Distress Syndrome Mortality in the United States, 1987 to 1995. *Journal of Perinatology* 2000; 20: 414 – 420.
- 22.- Sanchez Ramirez Claudia Surfactante Pulmonar. *Revista Pediátrica Electrónica*. 2004; vol. 1; N° 1 ISSN 0718-0918.
- 23.- Mandana Ghodrat, et al. Lung surfactants. *Am J Health Sist. Pharm*. 2006; 63: 1504 – 1521.

- 24.- Clements John A, Avery M. E. Lung Surfactan and Neonatal Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care med. 1998; 157: S59 – S66.
- 25.- Soll. F. Roger. Surfactant Treatment of th Very Preterm Infant. Biology of th Neonate. 1998.; 74 ( suppl 1 ): 35 – 42.
- 26.- Jobe. H. Alan MD. Prenatal Corticosteroids. 2006.Vol. 7:May : 259 – 267.
- 27.- Gautham K. Et al. Lung Surfactants for Neonatal Respiratory Distress Syndrome Animal- Derived or Synthetic Agents ?. 2002; 4: 485 – 492.
- 28.- Carig L mac Donald, Sean B. A. An update on the use of surfactante in neonates. Current Pediatrics. 2004. 14: 284 –289.
- 29.- Guathamk. Et al. Overview of Surfactant Replacement Trials. Journal of Perinatology. 2005; 25: S 40 – S 44.
- 30.- Soll RF, MORLEY cj: Profilactic versus selective use of surfactant for preventing morbidity and mortalidy in preter infalnt. Cochrane Database of Systematic Reviews. CD000510. 2001.
- 31.- Thibeault D.W. Et al. Pediatrics. Alveolar- Arterial O2 y CO2 diferences and their relation to lung volume in the newborn. 2007. Vol. 41. N° 3.: 574 –587.



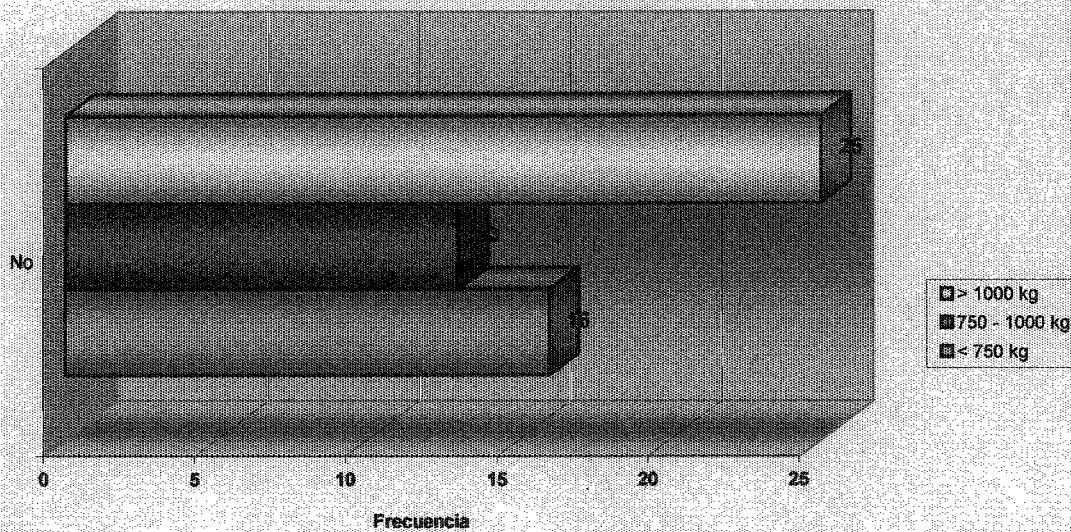
## XI ANEXOS

Fig. 1 Peso de los recién nacidos manejados con factor surfactante exógeno



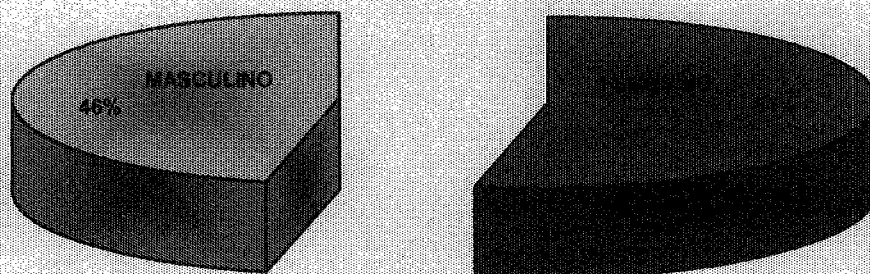
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

Fig.2 Frecuencia en grupo de peso



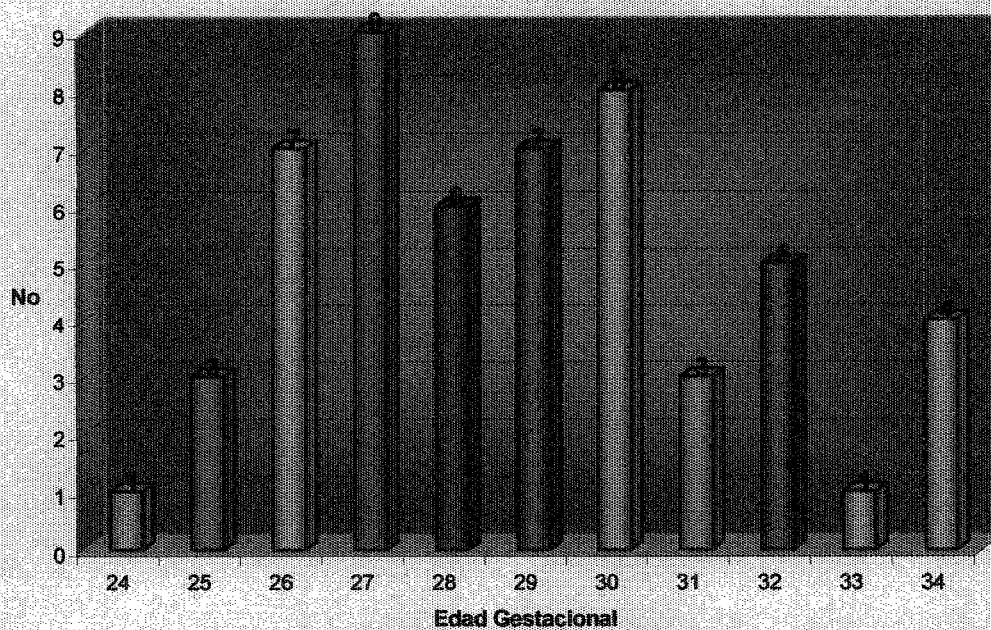
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig.3 Frecuencia del sexo en neonatos con aplicacion de surfactante**



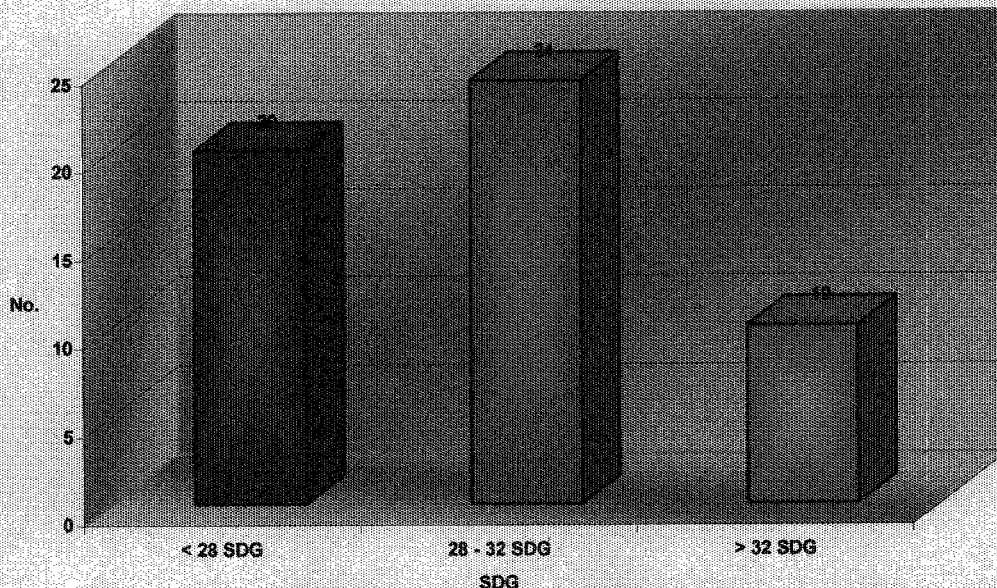
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 4 Edad gestacional en recién nacidos con aplicacion de factor surfactante**



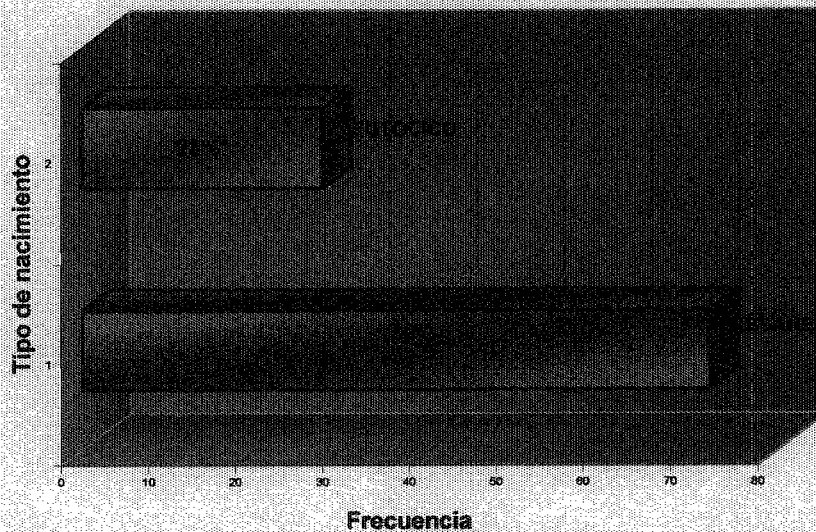
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

No. Fig. 5 Frecuencia en grupos de edad gestacional



Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

Fig. 6 Frecuencia de tipo de nacimiento en recién nacidos con administración de surfactante

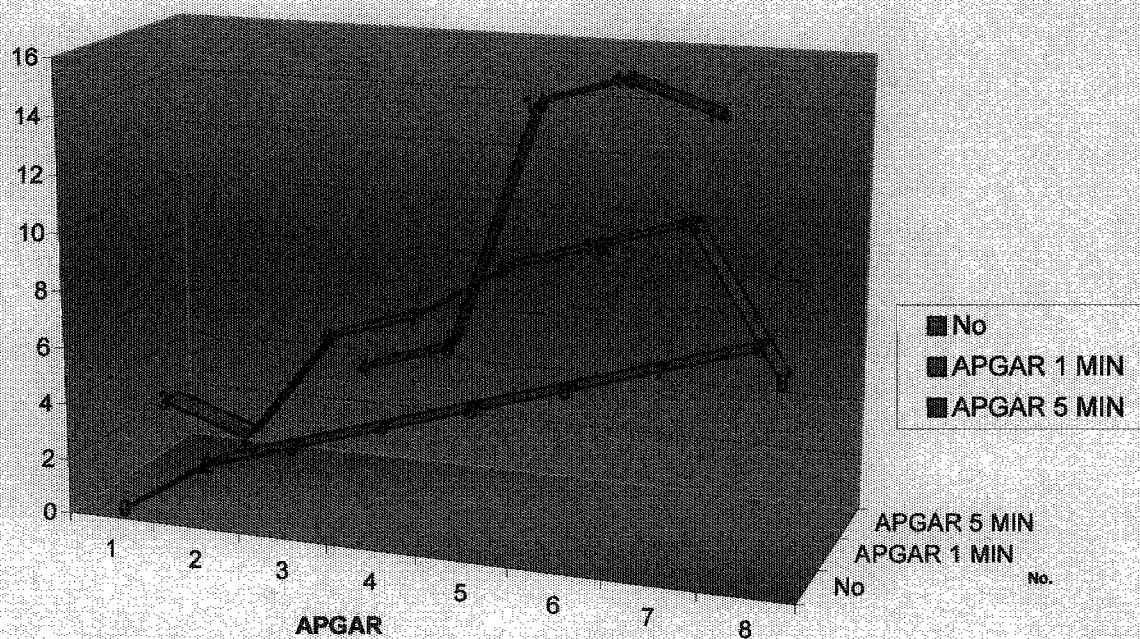


Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Tabla 1. Distribución de patología materna**

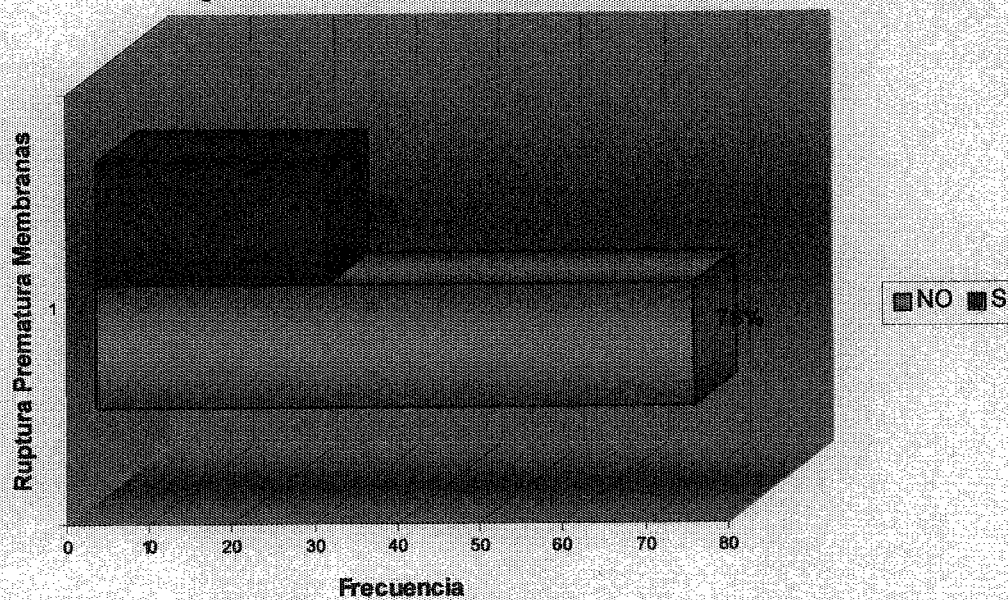
PATOLOGÍA MATERNA	No	%
Asma / Hepatitis	1	1.8
DM/ Preeclampsia	2	3.8
DMGestacional	1	1.8
Eclampsia	3	5.5
Embarazo gemelar	1	1.8
Preeclampsia	12	22.2
Cervicovaginitis	28	52
Sin patología	6	11.1
Total	54	100

**Fig. 7 Apgar a 1 minuto y 5 minutos**



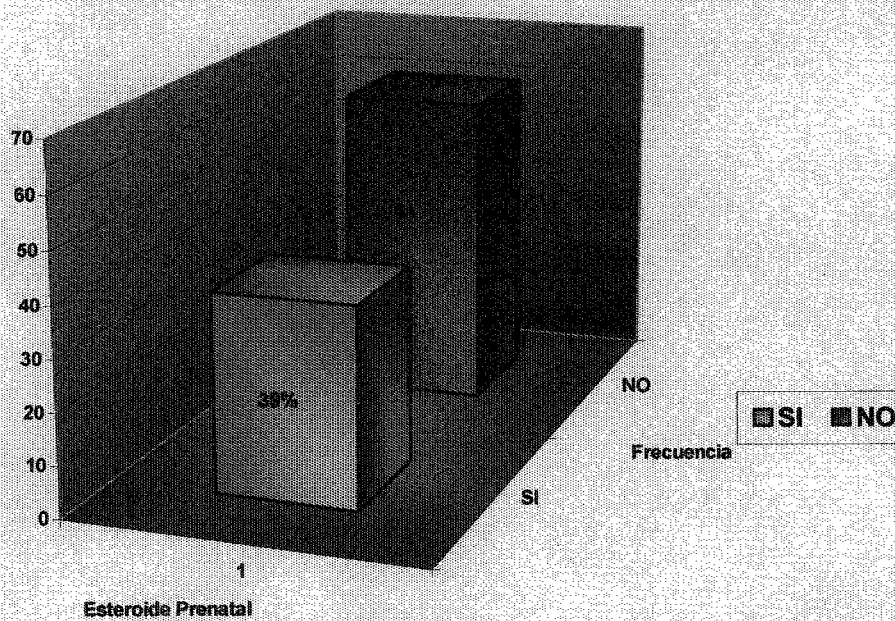
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 8 Antecedente de Ruptura Prematura Membranas**



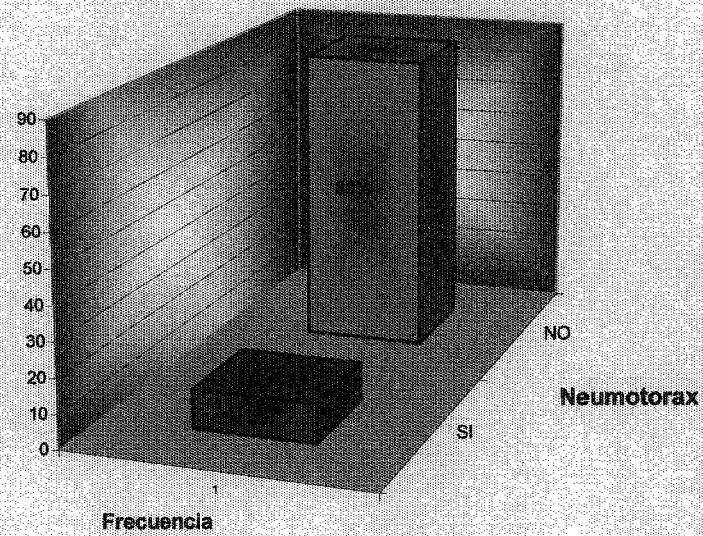
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 9 Antecedente de Esteroide Prenatal**



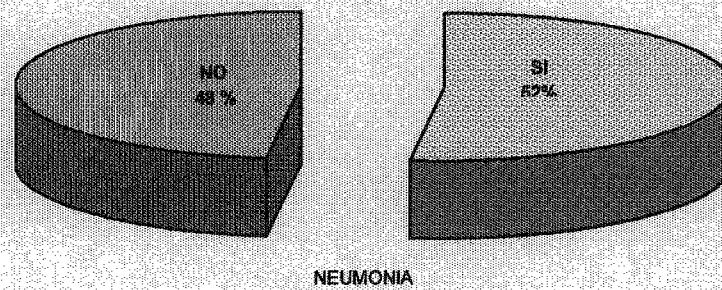
Fuente - Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 10 Neumotorax posterior a la administracion de surfactante exogeno**



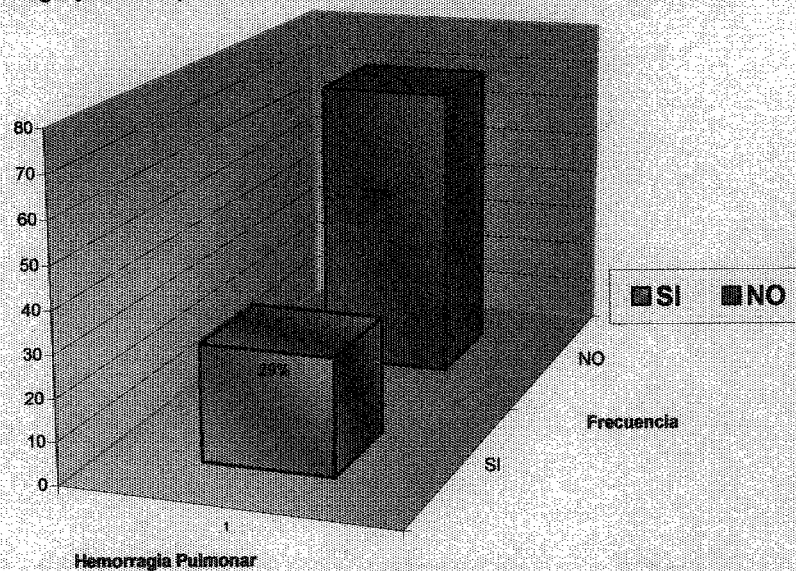
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 11 Neumonía posterior a la administracion de surfactante exogeno**



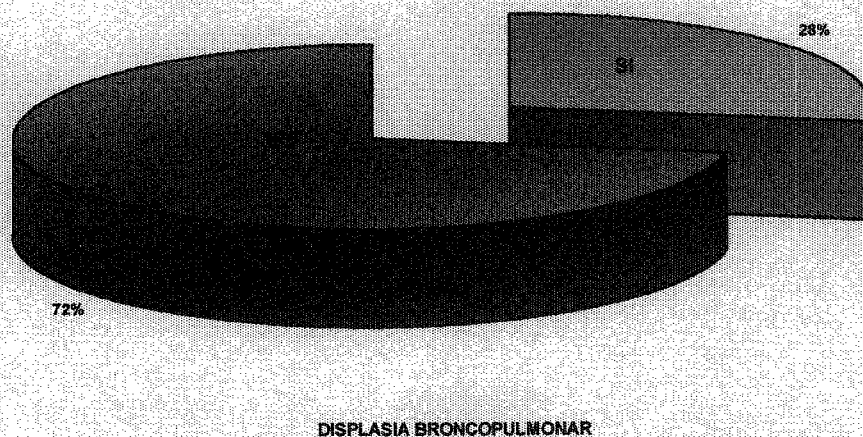
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 12 Hemorragia pulmonar posterior a la administracion de surfactante exogeno**



Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 13 Displasia Broncopulmonar posterior a la administracion de surfactante exogeno**



Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Tabla 2 Distribución de HIV previa administración de surfactante exógeno**

HIV previo	No	%
HIV G1	1	1.8
HIV G2	1	1.8
HIV G3	4	7.4
Sugestivo hipoxia	1	1.8
No realizado	41	76
Normal	6	11.2
Total	54	100

**Tabla 3 Distribución de HIV posterior a la administración de surfactante exógeno**

HIV posterior	No	%
HIV G1	3	5.5
HIV G2	8	15
HIV G3	12	22.2
No realizado	18	33.3
Normal	13	24
Total	54	100

**Tabla 4 Distribución de cardiopatía en recién nacidos con administración de surfactante exógeno**

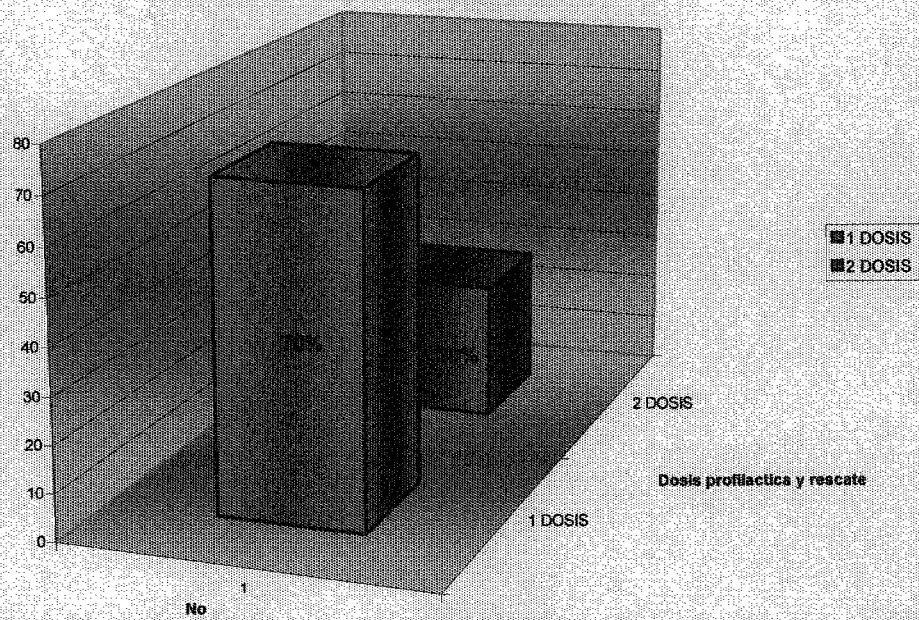
CARDIOPATIA	No	%
No realizado	43	80
FO permeable	4	7.2
PCA leve sin repercusión	1	1.8
Normal	6	11
Total	54	100

**Tabla 5 Distribución de diagnostico previa aplicación de surfactante exógeno**

DIAGNOSTICO	No	%
EMH	15	28
SDR GI	1	1.8
SDR GII	12	22
SDR GIII	15	28
SDR GIV	11	20.2
Total	54	100

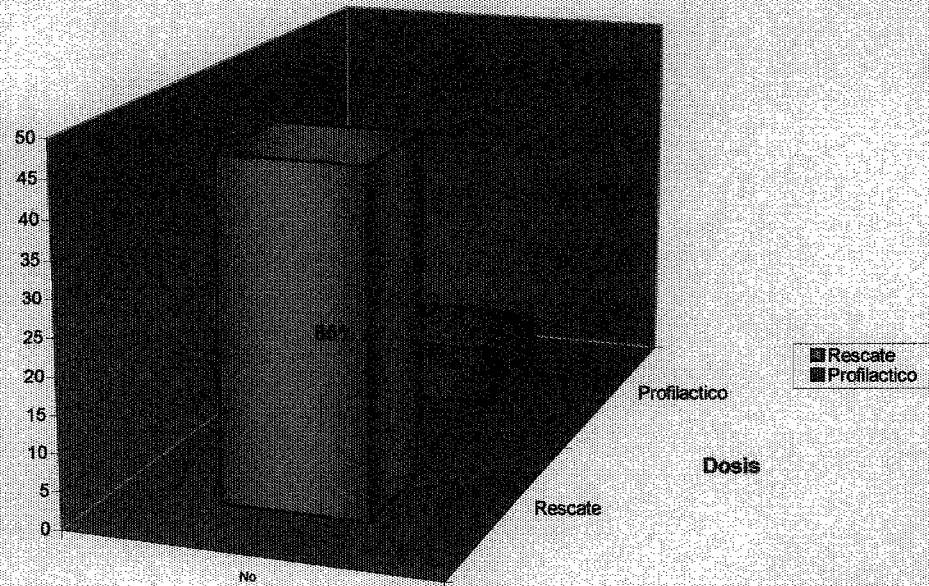


Fig. 14 Numero de dosis de surfactante exogeno



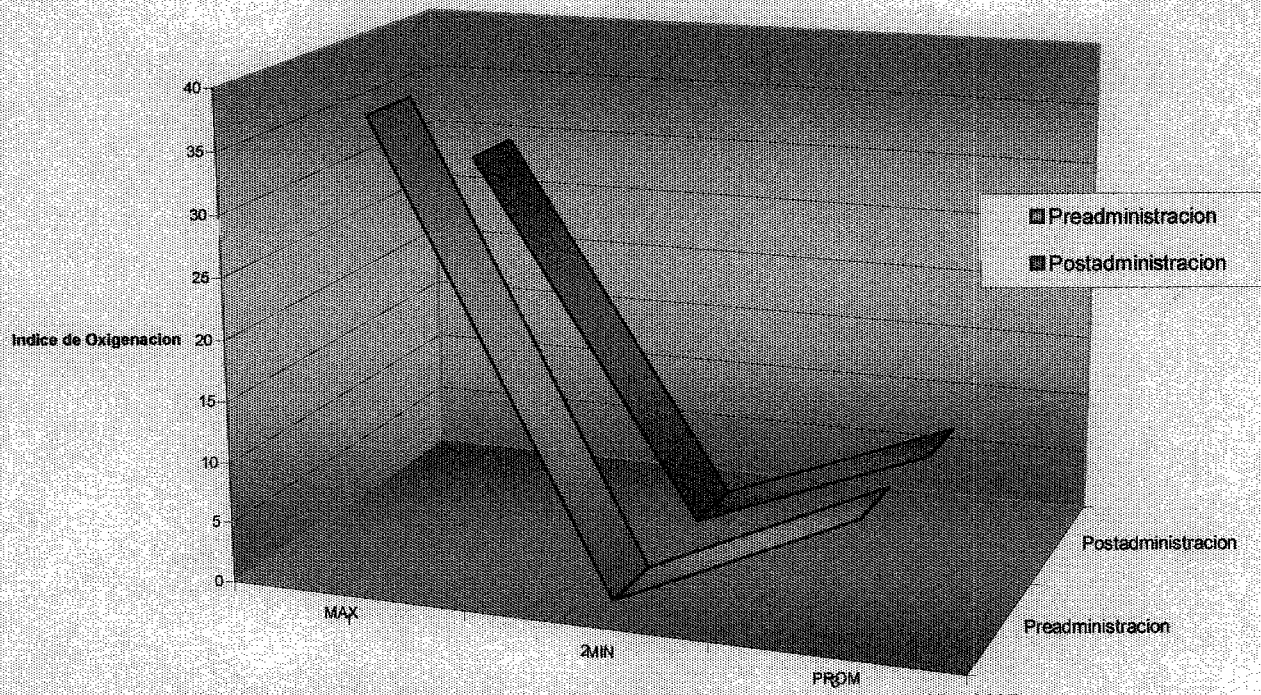
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

Fig. 15 Dosis profiláctica y de rescate



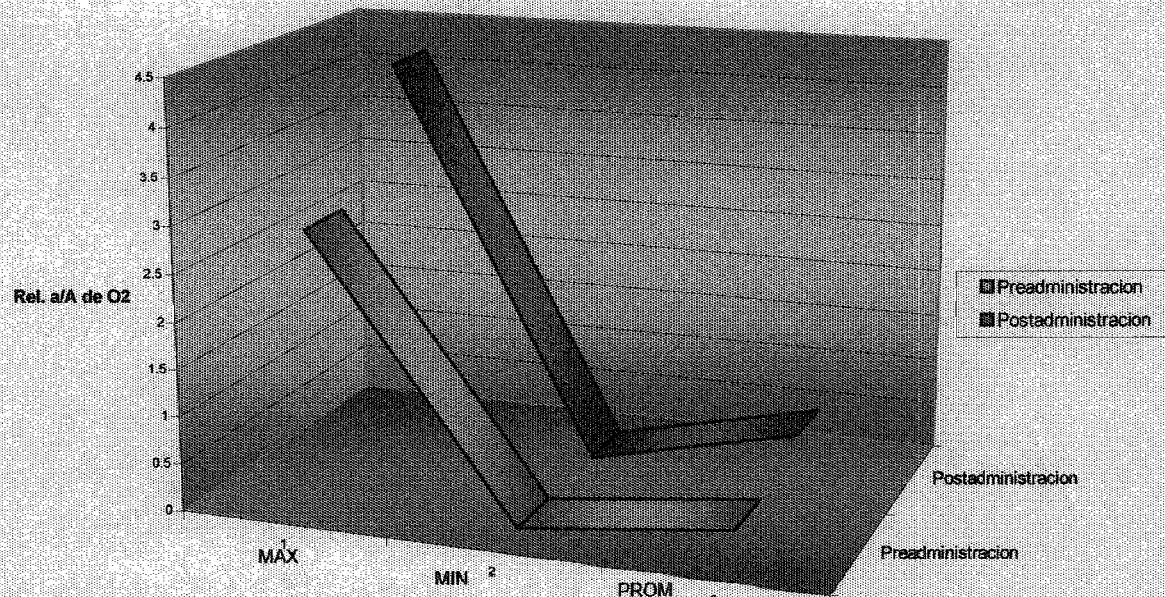
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

Fig. 16 Comparacion con el Indice de Oxigenacion



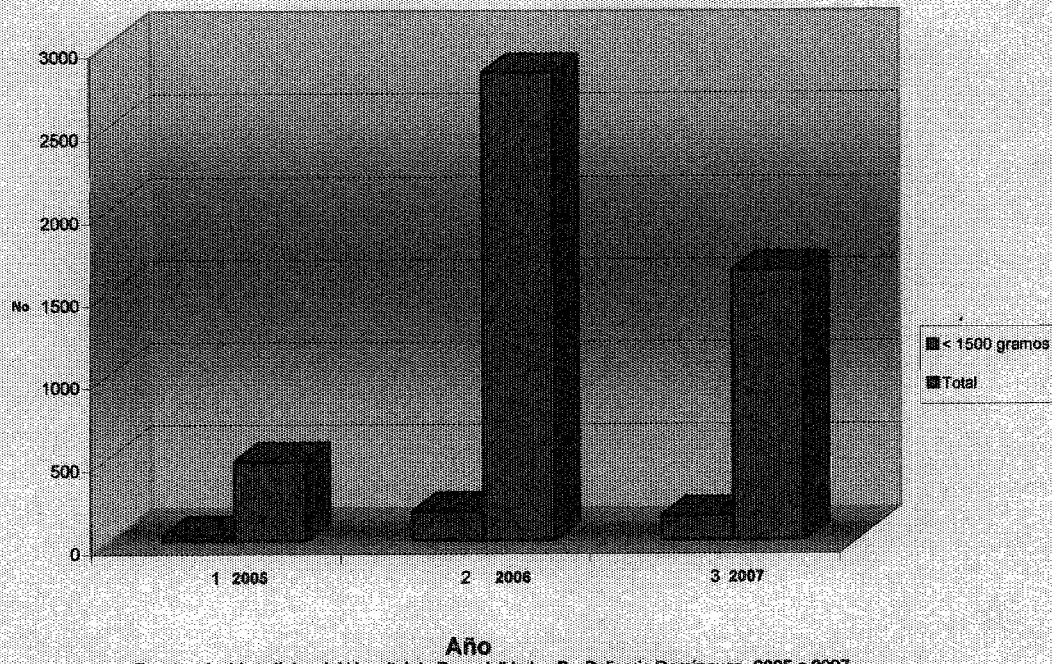
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

Fig. 17 Comparacion de la Relacion a/A de Oxigeno



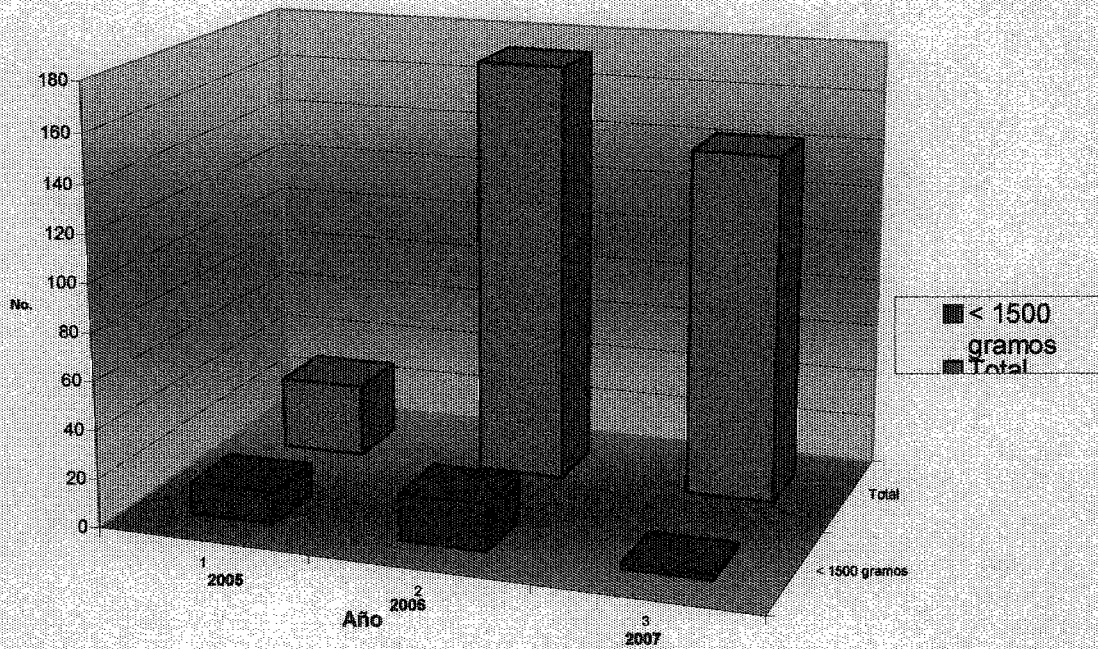
Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 18 Tasa de productos de menores de 1500 gramos**



Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.

**Fig. 19 Tasa de mortalidad específica**



Fuente.- Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez- 2005 a 2007.