



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LA  
APLICACIÓN DE SURFACTANTE EN PREMATUROS”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA

PRESENTA:

***DR. RENE TOSTADO GONZALEZ***



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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 AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LA  
APLICACIÓN DE SURFACTANTE EN PREMATUROS”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA

**PRESENTA:**

***DR. RENE TOSTADO GONZALEZ***

**DR. VICTOR MANUEL CERVANTES VELÁSQUEZ**  
DIRECCOR GENERAL DEL HIES

**DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN DEL HIES.

**ASESORES:**

**DR. CARLOS ARTURO RAMIREZ RODRIGUEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE NEONATOLOGIA  
JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HIES

**DR. FRANCISCO FAJARDO OCHOA**

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE NEONATOLOGIA  
ADSCRITO DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HIES

## Agradecimientos

**A DIOS:** Darle las gracias por permitirme llegar a donde estoy y poder cumplir mi meta

**A MI FAMILIA:** por estar siempre ahí y principalmente a mi inspiración que es mi hija Renata Sofía.

**A MIS AMIGOS:** por estar siempre y compartir tantos momentos, desveladas y algunos de ellos su confianza, también agradecer al Dr. Hernández E. por compartir y brindar de una forma desinteresada la enseñanza que me ayudo a seguir impulsarme adelante.

**A MIS ASESORES:** Dr. Ramírez y Dr. fajardo por su disposición y opiniones de forma desinteresada y generosa labor de transmitir sus conocimientos para que pudiera desarrollarme en el sentido académico .

“la humildad y la sabiduría son la grandeza en la vida”

## INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2 - 3
Prefacio.....	4
Prologo.....	5
Planteamiento del problema y Justificación.....	6
Antecedentes.....	7 - 14
1.- FUNCION DEL SURFACTANTE Y METABOLISMO	
2.- COMPONENTES DEL SURFACTANTE PULMONAR	
3.- TIPOS DE SURFACTANTES EXOGENOS	
4.- SURFACTANTE DE TIPO SINTETICO DISPONIBLE	
5.- CRITERIOS DE ADMINISTRACION DE SURFACTANTE PULMONAR	
6.- COMPLICACIONES ASOCIADAS CON SURFACTANTE PULMONAR	
Trabajo de Investigación.....	15
OBJETIVO GENERAL	
OBJETIVOS ESPECIFICOS	
Metodología.....	16
DISEÑO DE ESTUDIO	
TAMAÑO DE LA MUESTRA	
SELECCIÓN DE LA MUESTRA	
Criterios de Inclusión y exclusión.....	17
Sujetos de estudio.....	18
Operalización de las Variables.....	19-20
Descripción General del estudio.....	21-23
Resultados.....	24-27
Discusión.....	28-30
Conclusión.....	31
Bibliografía.....	32-36
Anexos.....	37-38



## RESUMEN

**Introducción:** La prematurez la define la Organización Mundial de la salud (OMS) como parto pretérmino aquel nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación y después de las 20 semanas de edad gestacional. Dentro las principales patologías se encuentra el síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) , el cual es una deficiencia de surfactante , que llega afectar la fisiología pulmonar del paciente prematuro, causándole alto riesgo de morbimortalidad. Esta patología ha disminuido con el advenimiento de la aplicación de surfactante exógeno e igualmente complementado con el uso de esteroide prenatal. Mas sin embargo existen tres forma de aplicación de surfactante que son profiláctica, temprana y de rescate. Para su aplicación se requiere criterios tanto clínicos, radiológicos y gasométricos, existen complicaciones asociadas a la aplicación de surfactante; dentro las más importantes son fenómenos de hipoxia secundarios a la administración y la hemorragia pulmonar hasta en un 17%, también otras complicaciones son persistencia del conducto arterioso y hemorragia intraventricular.

**Material y Métodos:** se estudiaron un total de 34 pacientes de forma prospectiva, descriptiva y midiendo frecuencias en los pacientes de estudio en cuanto a la presentación de complicaciones.

se les aplico surfactante exógeno tipo SURVANTA(Beractant), aquellos pacientes prematuros que cumplieron con criterios clínicos, radiológicos y gasométricos, se lleva la recolección de esta información , en un formato previamente establecido en el periodo de 25 de octubre del 2009 al 25 de mayo del 2010, que fueron ingresados al servicio de Neonatología , del Hospital Infantil del Estado de Sonora y nacidos en el Hospital Integral de la Mujer , se excluyo únicamente a un paciente por ser foráneo.

**Resultados:** De un total de 34 pacientes El sexo que predomino del estudio fue el masculino en un 55%, el peso predominante en el estudio fueron los menores de 1000gr en un 47.6%, la edad gestacional se presento a las 28 semanas en el 28.5%, dentro las complicaciones la más frecuente fue desaturacion con 32%, seguida por hemorragia pulmonar en el 11% , un solo paciente se aplico dosis profiláctica y uno más requirió únicamente en dos ocasiones de aplicación de surfactante. La aplicación de esteroide prenatal no hubo modificación del porcentaje ni mortalidad. La mortalidad se presento en el 53% de ellos 14 fueron por SDR y 4 por otras causas

**Conclusiones:** Los resultados del estudio revela que el número de pacientes es insuficiente y el tiempo es corto, como para arrojar resultados significativos. Por lo que se requieren estudios prospectivos que incluyan una población de pacientes estadísticamente significativa y un periodo de tiempo suficiente para que los resultados de los mismos, sean totalmente validos y suficientes para realizar recomendaciones, para el manejo de recién nacidos con SDR y sus complicaciones. Aun así los resultados de nuestro estudio no difieren de manera razonable con lo expuesto en la literatura consultada.

## INTRODUCCION

La prematuridad la define la Organización Mundial de la salud (OMS) como parto pretérmino aquel nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación y después de las 20 semanas de edad gestacional. En México a nivel institucional se calcula la incidencia entre un 7 a un 11%, teniendo en cuenta que a menor edad gestacional y peso aumenta el riesgo de secuelas en un futuro. <sup>1,4</sup>

Dentro de la prematuridad existen patologías muy importantes entre ellas se encuentra el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular (HIV) enterocolitis Necrosante (ECN), displasia broncopulmonar (DBP), Persistencia del Conducto Arterioso (CAP) Retinopatía del prematuro (ROP) y sepsis neonatal. Con una incidencia en cuanto a la edad gestacional. En los menores de 28 semanas el 80% lo van a presentar, entre las 29 y 30 semanas, un 48% en aquellos con 31 a 32 semanas de edad gestacional y un 33% en los mayores de 33 semanas; después de las 33 a 36 semanas de edad gestacional la incidencia es del 15 al 30%, mientras que en los mayores de 37 semanas apenas es de un 5%. <sup>1,2,4</sup>

El síndrome de dificultad respiratorio tipo I o también llamado como enfermedad de membranas hialinas término anatomopatológico. Esta entidad es causada por deficiencia de agente tensoactivo pulmonar (factor surfactante), que ocurre de manera preponderante en prematuros. Clínicamente se manifiesta por dificultad respiratoria de grado variable y gasométricamente por hipoxemia, acidosis e hipercarbia que puede llegar a falla hemodinámica y provocar la muerte.

El tratamiento prenatal con corticoesteroides se debe utilizar en mujeres embarazadas con membranas intactas o con rotura prematura, pero sin corioamnionitis entre la semana 24 a 34 de gestación ya establecida por la academia americana de ginecología y obstetricia. <sup>1,2,4,19,32</sup>

La administración de corticoides prenatales induce la maduración pulmonar y de otros tejidos fetales. Dando lugar a disminución hasta del 50 % del SDR, hemorragia intraventricular, enterocolitis Necrosante y mortalidad perinatal.

De no existir el surfactante, los alveolos tienden al colapso, y es necesaria para su distensión, ya que esta se encuentra disminuida con baja estabilidad alveolar, lo que lleva a una capacidad residual funcional muy reducida

Existen tres formas de administración de surfactante entre ellas se encuentra la profiláctica en la que se aplica en los primeros 30 min, la temprana y tardía se aplican con previa valoración clínica como signos vitales estables para así evitar complicaciones. Para su aplicación es necesario tener en cuenta tanto criterios clínicos, radiológicos y contando con índices gasométricos. Ya una tercer dosis de surfactante, no se ha comprobado mejoría en cuanto al proceso evolutivo pulmonar, se tiene también complicaciones con la aplicación de surfactante dentro de las principales se encuentran el síndrome de escape aéreo, hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular y persistencia del conducto arterioso.

1,2,4,9,12,20,22,28,30,38

## **PREFACIO**

La investigación que se presenta tiene como finalidad ver cuales complicaciones se presentaron con la aplicación de surfactante, en sus diferentes tiempos de aplicación , teniendo en cuenta tanto criterios clínicos, radiológicos, gasométricos y de los cuales los pacientes requirieron algún manejo ventilatorio, correlacionadoce esta información con la literatura médica para y así plantear estrategias que se puedan evitar complicaciones asociadas a la aplicación de surfactante y disminuir la estancia ventilatoria en los pacientes por consiguiente barotrauma, síndrome escape aéreo, DBP y la principal hemorragia pulmonar esta reportándose en la literatura en un 30% ; En el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo comprendido del 25 Octubre del 2009 al 25 de mayo del 2010.

La morbilidad y mortalidad en el servicio de Neonatología de nuestro hospital se ha reducido 50% de 5 años a la fecha actual, al contar con la subespecialidad de Neonatología y la infraestructura con que se cuenta en el HIES

Se tiene en cuenta que la utilidad del surfactante en pacientes prematuros y el uso de esteroides prenatales disminuye la morbimortalidad de estos pacientes, así como complicaciones asociadas a larga estancia ventilatoria y hospitalaria.

## PROLOGO

En la prematuridad una de las principales complicaciones es el SDR, que es debida a una deficiencia o consumo de surfactante pulmonar, por consiguiente afectando la ventilación pulmonar en el paciente prematuro y aumentando su morbimortalidad

Es necesario contar con datos acerca del manejo con el uso de surfactante en pacientes prematuros que requieran su aplicación, en sus distintas aplicaciones como profiláctica, temprana y tardía, conocer igualmente las posibles complicaciones que se pudieran llegar a presentar en su aplicación, para así ver la evolución clínica y tratar de exponer estrategias que pudieran mejorar la calidad de vida de estos pacientes evitando complicaciones tales como barotrauma, síndrome de escape aéreo uso de oxígeno más de 28 días tal como desarrollo de displasia broncopulmonar y entre otras como persistencia del conducto arterioso y hemorragia intraventricular.

En el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora contamos con la residencia de Neonatología y residentes de pediatría, la infraestructura necesaria para el cuidado y vigilancia del paciente bajo asistencia ventilatoria, aplicación de surfactante pulmonar e igualmente contamos con personal de enfermería capacitado, para el manejo de estos pacientes prematuros



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION DE ESTUDIO

No cabe duda que la insuficiencia respiratoria neonatal y su manejo es lo que ha caracterizado el desarrollo de la neonatología moderna; por ello uno de los aspectos más importantes de la patología neonatal lo constituyen los trastornos respiratorios.

El síndrome de dificultad respiratoria, Constituyendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal. Su incidencia oscila entre el 10 % hasta el 14% en recién nacidos prematuros. La causa principal de esta afección es la deficiencia de surfactante, Por lo que el uso de surfactante disminuye la estancia bajo ventilación, por consiguiente daño pulmonar al disminuir los parámetros ventilatorios en el paciente prematuro.

En nuestro hospital HIES se cuenta con una terapia intensiva neonatal en la que se tiene un total de 8900 nacimiento por año de este con una incidencia del 10% de prematuridad. Algunos de estos prematuros requieren de algún manejo ventilatorio, y requiriendo la aplicación de surfactante secundario al diferente grado de SDR que presente el paciente, se toma en cuenta criterios clínicos, radiológicos e índice gasométricos para su aplicación, vigilando previamente que el paciente se encuentre con signos vitales estables, ya que esto aumenta el riesgo de complicaciones con la aplicación de surfactante. Algunos estudios no han demostrado un aumento de la hemorragia intraventricular con el uso de surfactante. Lo que sí está bien descrito es el aumento del riesgo de hemorragia pulmonar, probablemente secundario a los efectos de persistencia del conducto arterioso hemodinámicamente significativo o efectos citotóxicos directos

Por lo que se plantea en este estudio ver las complicaciones que se pudieran presentar con la aplicación de surfactante exógeno siendo corroborada por la literatura médica, para así plantear nuevas estrategias en cuanto al manejo técnico de la aplicación del surfactante y pudiendo disminuir las complicaciones observadas con el mismo, en los pacientes prematuros que presenten síndrome de dificultad respiratoria.



## **ANTECEDENTES**

Hubo que esperar decenios para que se dispusiera de los preparados de surfactante pulmonar , desde 1929 Von Neegaard advirtió la probable presencia en los pulmones de un material activo en la superficie (tensoactivo) ; 16 años después Pattle demostró una baja tensión superficial en extractos de pulmón, y Clements aisló la sustancia responsable. Fue en 1959 cuando Avery y Mead demostraron la deficiencia de este factor en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria<sup>2, 4, 9,25</sup>

Los primeros ensayos fueron realizados en el decenio 1960 por Robilard, quien utilizó surfactante en aerosol, sin respuesta favorable; Fujiwara lo utilizó en el decenio de 1980 con buenos resultados por vía endotraqueal, así en la década de los 80, comienza el desarrollo del factor surfactante exógeno: surge primero Exosurf surfactante sintético sin proteínas y posteriormente Survanta extracto de surfactante bovino. En 1990 la FDA (food and drug administration) aprueba el uso de Exosurf en recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante y al año siguiente se aprueba Survanta. En 1994 es aprobado Infasurf este último formulado con extracto de ternero.<sup>2, 4, 9,25</sup>

## **FUNCION DEL SURFACTANTE Y METABOLISMO**

La producción del surfactante comienza a la semana 16 de gestación en el periodo acinar del desarrollo pulmonar, también llamado canalicular.<sup>2,4</sup>

Este periodo se caracteriza por dar un inicio con vascularización, que rodea a los recién formados neumocitos tipo II , que se conocen también como células vacuoladas o multivesiculadas porque producen surfactante pulmonar y lo almacenan en las vacuolas o vesículas , para vertirlo posteriormente por un fenómeno de exocitosis hacia las paredes alveolares aproximadamente entre la semana 20 y 24 de gestación . El surfactante se distribuye en una fina capa (mielina tubular) como una doble pared de lípidos entre la interfase aire – líquido; una vez en las paredes alveolares y después de ejercer su efecto de reducir la

tensión superficial, la ley de Laplace explica este fenómeno, en donde la presión requerida para mantener abierto a un alveolo depende directamente del doble de la tensión superficial, y de manera inversa el radio alveolar. Misma reducción de la tensión superficial no solo permite la adecuada circulación de aire sino la salida del líquido alveolar hacia el intersticio que de otra manera se acumula dentro del mismo. Además, el surfactante permite la remoción de partículas del pulmón al mejorar la función ciliar de su epitelio.<sup>1,2,4,9,12,19,22,30,32,38</sup>

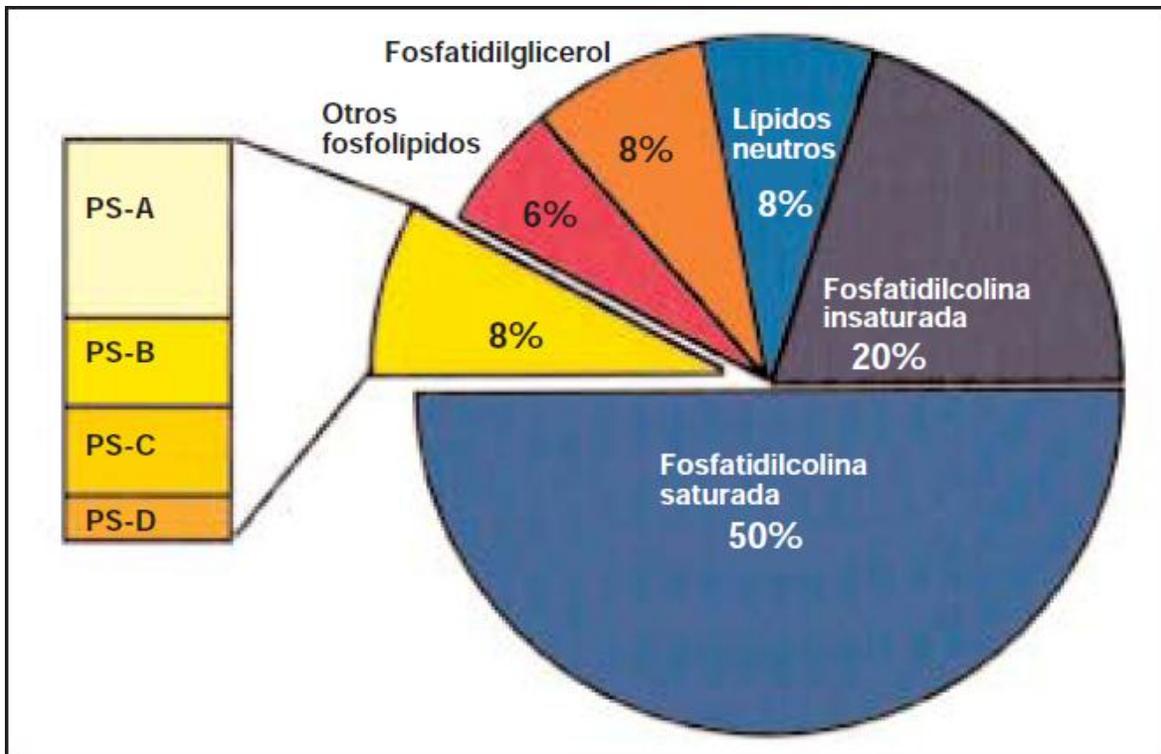
Puede ser metabolizado, en cuyo caso se recicla para sintetizar más surfactante pulmonar, lo que ocurre alrededor del 70% del que se encuentra en los alveolos.

Aproximadamente el 10% es aclarado por los macrófagos alveolares. Tiempo de recambio del surfactante de la luz alveolar es de 1 a 3 horas. Se espera que en recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria la cantidad de surfactante sea baja (2-10mg/kg) así como su depósito, catabolismo y mecanismo de retroalimentación y aclaramiento. La vida media normal del surfactante es de 30 horas y su producción en el feto de término es de 100mg/kg, lo cual se ha determinado en los estudios del líquido amniótico.<sup>2,4,9,12</sup>

La regulación del metabolismo depende de los propios componentes (SP-B,SP-C) de la ventilación y de catecolaminas . Diferentes sustancias y problemas maternos inducen su producción (glucocorticoides, hormonas tiroideas, hormona liberadora de tirotrópina , estrógenos , prolactina, factor de crecimiento epitelial, agentes beta adrenérgicos, metilxantinas, hipertensión crónica o inducida en el embarazo.asi como otras las retrasan o las inhiben (insulina, factor beta transformador del crecimiento , andrógenos bombesina diabetes mellitus, isoinmunización contra Rh con hidropesía fetal).<sup>1,2,3,4,5,6,7,9,12,19,20,22,28,30,32,38,39</sup>

### COMPONENTES DEL SURFACTANTE PULMONAR.

El surfactante pulmonar es una mezcla compleja de lípidos (90%) y de proteínas entre un 5 a 10% y 5 % de carbohidratos.



Los lípidos más importantes del agente tensoactivo pulmonar son sin duda los fosfolípidos, en especial la fosfatidilcolina o lecitina, que constituye 60 a 70% del surfactante y es en sí el agente activo de superficie. Contiene otros lípidos y algunos van apareciendo e incrementando su producción conforme avanza la edad gestacional, como ocurre con la fosfatidilcolina y el fosfatidilglicerol, que aparece a las semanas 34 a 35 de la gestación; esto es útil para conocer el grado de madurez pulmonar del feto y tomar una decisión de interrumpir o no el embarazo o al menos conocer si desarrollara SDR grave. <sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,12,15,19,22,25,28</sup>

Una de estas pruebas es midiendo la relación de lecitina – esfingomielina (L/E) en el líquido amniótico. Esta prueba aun se utiliza y se basa conforme a la edad gestacional aumenta el surfactante pulmonar y su principal componente la fosfatidilcolina al tiempo que disminuye la esfingomielina, derivada de las paredes membranas celulares. Una relación L/E mayor o igual a 2 indica un bajo riesgo de síndrome de dificultad respiratoria.

Las proteínas otro de los elementos importantes del complejo lipoproteínico, denominadas apoproteínas del surfactante A, B, C Y D.<sup>2,4,9</sup>

Proteína	Origen	Tamaño	Función
SP-A	Cromosoma 10		Ayuda a formar la mielina tubular
	Células tipo I y II	26 kDa	promueve la fagocitosis.
SP-B	Cromosoma 2	8.8 kDa	Tiene un rol en la unión de las membranas, en su lisis, fusión y en la adsorción de lípidos en la interfase aire-líquido.
SP-C	Cromosoma 8	4.3 kDa	Da estabilidad a la monocapa y parte función
	Células tipo II		SP-B
SP-D	Cromosoma		
	Células tipo I y II	1043kDa	contribuye a la estabilidad de fosfatilinositol Se une a patógenos y actúa opsonizando

Anteriormente se les conocía la función de distribuir los fosfolípidos de manera uniforme sobre las paredes alveolares. Las más abundantes es la SP-A teniendo características de tipo inmunológico incrementando la actividad de los macrófagos alveolares, lo que provoca en ellos quimiotaxis y fagocitosis; además fomenta la formación de citocinas por los linfocitos.<sup>2,4,9,10,12,19,22,30</sup>

## TIPOS DE SURFACTANTES EXOGENOS

Como se observa el reconocimiento en el SDR de la falta de este complejo de lipoproteínas así como su asilamiento anterior y su aplicación exitosa vinieron a cambiar en el decenio de 1980 la neonatología al reducir la morbimortalidad por enfermedad de membrana hialina actualmente síndrome de dificultad respiratoria.

De este modo, su uso está indicado sin duda en el recién nacido con alto riesgo a desarrollar síndrome de dificultad respiratoria o en el que ya lo desarrollo.

Es importante saber que existen diferentes tipos de preparados en el comercio, los hay naturales que pueden ser de bovino o porcino, obtenidos por lavado o centrifugado de pulmón. También hay sintéticos que tienen fosfolípidos pero sin las proteínas, las cuales son sustituidas por otros componentes que permiten la distribución de los lípidos.

Un nuevo surfactante sintético contiene péptidos sintéticos tomados de la secuencia de proteínas SP-B a los cuales se le agregan fosfolípidos, al parecer con buen resultados y con la misma potencia.<sup>2,4,9,23,25,27</sup>

### SURFACTANTE DE TIPO SINTETICO DISPONIBLE

Nombre comercial	Nombre genérico	Fabricante	Contenido
Exosurf®	Colofosceril palmitoato Hexadecanos tyloxapol	Burroghs-Wellcome (USA+RU)	DPPC
Pneumactant®	Componente expansor Artificial de pulmón (ALEC)	Britania (RU)	DPPC+PG
Surfaxin®	Luscinactant	Discovery (USA)	DPPC+POPG+ sinapultide+ Ácido palmítico
Venticute®	Surfactante rSP-C	Byk Gulden (Alemania)	DPPC+POPG+rSP-C+ Ácido palmítico

DPPC, dipalmitoilfosfatidilcolina; PG, fosfatidilglicerol; POPG, palmitooleoyl fosfatidilglicerol; sinapultide, KL4-péptido (simula SP-B); rSP-C, proteína de surfactante C recombinante.

### SURFACTANTE DE TIPO NATURAL DISPONIBLE

Nombre comercial	Nombre genérico	Fabricante	Preparación	Contenido
Surfacten®	Surfactant TA	Tanabe (Japón)	Extracto bovino	DPPC+PG+SPB+SPC
Survanta®	Beractant	Abbott (USA)	Extracto bovino	DPPC+PG+SPB+SPC
Curosurf®	Poractant	Chiesi (Italia)	Extracto porcino	DPPC+SPB+SPC
Infasurf®	Extracto de becerro	Forrest (USA)	Extracto de becerro	DPPC+SPB+SPC
BLES®	Extracto bovino (lípidos)	BLES (Canadá)	Extracto bovino	DPPC+SPB+SPC
Alveofact®	SF-R11	Boehringer (Alemania)	Extracto bovino	DPPC+SPB+SPC

DPPC, dipalmitoilfosfatidilcolina; PG, fosfatidilglicerol; SPB, proteína de surfactante B; SPC, proteína de surfactante C.

### CRITERIOS DE ADMINISTRACION DE SURFACTANTE PULMONAR

Las dosis comprendidas en las dos marcas comerciales de surfactante pulmonar de mayor demanda en los medios hospitalarios son los de origen natural como SURVANTA Y CUROSURF. La dosis de SURVANTA es de 100mg/kg/dosis

(4ml/kg) dosis por cánula endotraqueal, en caso de requerir se aplica dosis cada 6 horas misma dosificación. En caso de CUROSURF a dosis de 200mg/kg(2.5ml/kg) dosis inicial a través de cánula endotraqueal y si se requiere de retratamiento es cada 12 horas a razón de 100mg/kg (1.25ml/kg). Las recomendaciones de dosis y repetición fueron indicadas por los fabricantes, en el que se basan en los tratamientos elegidos en los trabajos de placebo-control.

En cuanto a la administración de surfactante existen formas de aplicación tales como profiláctica la cual se aplica en los primeros 30 minutos de vida, con un peso menor de 1000gr y menos de 28 semanas de gestación. Se han descrito en varias revisiones y meta-análisis en más de 40 ensayos clínicos , en los cuales cerca de 10,000 neonatos demostraron un consistente 40% de reducción en las probabilidades de muerte neonatal después de tratamiento con surfactante , sea sintético o natural y administrando de forma profiláctica o de rescate.<sup>2,4,9,19,20</sup>

Esquema de aplicación precoz es en las primeras dos horas de vida, todo aquel prematuro que pese menos de 1500gr que presente dificultad respiratoria y requiera mayor de 30% de oxígeno.<sup>2,4,9,20</sup>

Recién nacido pretermino mayor de 28 semanas entre 1000 a 1500gr

Ante la sospecha clínica de SDR y requerimiento mayor de 40% de oxígeno; una vez hecho el diagnóstico, idealmente antes de las dos horas de vida, y el cualquier caso antes de las 24 horas de vida.<sup>2,4,9,20</sup>

Recién nacido pretermino mayor de 28 semanas y mayor de 1,500gr: ante sospecha clínica de SDR y tiene una razón alveolo arterial menor de 0.25 bajo CPAP nasal (presión positiva continua de la vía aérea).

En cuanto a los criterios para retratamiento con surfactante, son para aquellos pacientes que persistan, con requerimientos alto de oxígeno y / o ventilación mecánica asistida debe considerarse retratarlos, para ello deben evaluarse por lo menos cada 6 horas después de la primera dosis. Se tratara con una dosis si estando bajo ventilación mecánica requiere presión media de la vía aérea mayor

de 7 , y FIO<sub>2</sub> mayor 0.3, con una radiografía compatible con enfermedad de membrana hialina y gasométricamente con una razón alveolo arterial menor de 0.22.<sup>13,20</sup>

Y por ultimo en dado caso de requerir una tercera dosis tomando en cuenta mismos criterios tanto clínicos, gasométricos y radiológicos, en ausencia de patología concomitante como persistencia de conducto, atelectasia.

### **COMPLICACIONES ASOCIADAS CON SURFACTANTE PULMONAR**

Se han informado complicaciones como disminución transitoria de la presión arterial, así como cambios en el flujo sanguíneo cerebral, pero al parecer una de la complicación real es que se presenta con el uso de surfactante pulmonar es la hemorragia pulmonar, la cual es causada por una caída brusca de la resistencia pulmonar que provoca un cortocircuito de izquierda a derecha por el conducto arterioso, con congestión, edema y hemorragia pulmonar.<sup>2,4,9</sup>

Otras complicaciones asociadas, son como probable reacción alérgica a la aplicación del surfactante por el uso de surfactantes naturales y el aumento de infecciones, en especial en el caso de sintético por la falta de apoproteínas, aunque no se ha demostrado que pueda causar dicha afección.

Es importante aplicarlo con una técnica adecuada, evitando la acumulación en la cánula que causara hipoxia en el paciente, y estar atento para identificar mejoría en la mecánica pulmonar, capacidad residual funcional y trabajo respiratorio, con el objeto de disminuir los parámetros en el ventilador, evitando así barotrauma (enfisema intersticial, neumotórax.)<sup>2,4,9,19,21,22</sup>

Así hay que tener precaución y no disminuir los parámetros muy bruscamente, lo que también puede deteriorar al paciente; en caso de lo contrario (DBP, barotrauma y hemorragia intraventricular) aumentara en lugar de disminuir.

## **TRABAJO DE INVESTIGACION:**

### **Objetivos generales:**

- 1) Determinar la incidencia de complicaciones asociadas con la aplicación de surfactante en pacientes prematuros, que presentaron síndrome de dificultad respiratoria y que requirieron de soporte ventilatorio, atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo comprendido del 25 de Octubre de 2009 al 25 de Mayo del 2010.

### **Objetivos específicos:**

- 1) Determinar el sexo, peso, edad gestacional, complicaciones asociadas y mortalidad en los pacientes descritos.
- 2) Determinar el tiempo de manejo ventilatorio en los pacientes de estudio.
- 3) Determinar el efecto benéfico de la aplicación prenatal de esteroides maternos en el SDR en el grupo de estudio.
- 4) Emitir recomendaciones para mejorar la atención del paciente prematuro en el que requirió de aplicación de surfactante atendido en el HIES.

## METODOLOGIA

### **Diseño de estudio:**

Se trata de un estudio prospectivo, descriptivo, observacional en el que participan pacientes prematuros que presentaron síndrome de dificultad respiratoria y requirieron la aplicación de surfactante y como causa principal ver las complicaciones asociadas con la aplicación de este; en un periodo de tiempo de 25 de octubre del 2009 al 25 de mayo del 2010. La recolección se llevo a cabo en un formato previamente establecido, e ingresando la información al programa de Excel Office y mismo programa realizándose análisis de frecuencias. Cumpliendo con los criterios y con los objetivos para este estudio.

**Tamaño de la muestra:** fue un total de 34 pacientes recién nacidos prematuros que cumplieron con los criterio de inclusión, que nacieron en el Hospital Integral de la mujer del Estado de Sonora, que cursaron con síndrome de dificultad respiratoria requiriendo manejo ventilatorio, aplicación de surfactante, siendo hospitalizados en el Servicio de Neonatología del HIES.

**Selección de la muestra:** se trata de una muestra en la que trata de ver las frecuencias en las que se asocia las complicaciones con el uso de surfactante en pacientes prematuros que incluyo únicamente aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En el periodo comprendido del 25 de octubre del 2009 al 25 de mayo del 2010 que nacieron en el hospital integral de la mujer y que fueron hospitalizados en el servicio de neonatología

### **Criterios de inclusión:**

- 1) Recién Nacido menor a 37 semanas de gestación que curso con síndrome de dificultad respiratoria (SDR)
- 2) Que requirió manejo ventilatorio
- 3) Que cumplió con criterios clínicos, radiológicos e índices gasométricos para la aplicación de surfactante
- 4) Con expediente clínico completo

### **Criterios de exclusión:**

- 1) Todo paciente neonato mayor de 37 semanas de gestación
- 2) RN menor de 37 semanas de gestación sin SDR
- 3) Portador de malformación congénita mayor
- 4) Pacientes foráneos a nuestra unidad.

## **SUJETOS DE ESTUDIO**

En el estudio se incluyó un grupo de 34 prematuros, que nacieron en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, que presentaron síndrome de dificultad respiratoria, fueron ingresados al servicio de neonatología y requirieron de manejo ventilatorio y cumplieron tanto con criterios clínicos, radiológicos e índices gasométricos para la aplicación surfactante pulmonar; describir las complicaciones que se presentan con la aplicación de surfactante

La información de cada paciente fue recolectada a través de un formato preestablecido, completando los datos del paciente por el expediente clínico, así mismo se utilizó los pacientes requirieron de manejo con ventilación mecánica asistida con diferentes tipos de ventilador como: Bear cub 750 Infant Ventilator, también como Puritan Bennet y Evita 4 Dragger. El surfactante pulmonar empleado para el estudio fue de extracto de Bovino "SURVANTA" con una dosis de 4ml/kg de peso o 100mg/kg/dosis intratraqueal

## Operalización de las variables

CONCEPTO	ESCALA DE MEDIDA	TIPO DE VARIABLE
<b>Edad materna:</b> tiempo Transcurrido hasta el día Del estudio	años cumplidos	nominal cuantitativa
<b>Sexo:</b> división del genero Humano en dos grupos	hombre o mujer	nominal Dicotómica.
<b>Edad gestacional:</b> se refiere A la edad de un feto desde El primer día de la última <u>regla</u>	semanas de gestación	nominal Cuantitativa
<b>Peso nacimiento:</b> se refiere al Peso inmediatamente al Nacimiento.	peso expresado en gramos	nominal Cuantitativa
<b>Esteroide prenatal:</b> la aceleración De la madurez pulmonar y el Desarrollo de surfactante exógeno	Si/No	nominal Dicotómica.

**Días de ventilación:** días de ventilación nominal Cuantitativa

Se expresa tiempo que

Requirió de manejo ventilatorio

**Vía de nacimiento:** forma en que cesárea o parto vaginal nominal cuantitativa

Se obtiene producto al nacimiento

**Dosis de surfactante:** numero de número nominal cuantitativa

Veces que se requiere de aplicar

Surfactante pulmonar

**Complicaciones:** efecto secundario Si / No nominal Dicotómica

A un hecho

**Defunción:** muerte de una persona Si / No nominal Dicotómica

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron un total de 34 expedientes clínicos de recién nacidos prematuros, al igual expedientes maternos en los que se busco si hubo aplicación prenatal de esteroide. El nacimiento de los pacientes fue en el Hospital Integral de la mujer del estado de Sonora y presentaron síndrome de dificultad respiratoria, ingresaron al servicio de Neonatología y requirieron de manejo ventilatorio ( puntas nasales, CPAP nasal, ventilación mecánica asistida) a su ingreso pacientes se colocaba en incubadoras y tomando signos vitales ,por parte del equipo de enfermería, continuando con la colocación de accesos vasculares umbilicales y tomando tanto muestras de laboratorio y Rx de tórax para la valoración radiológica, integrando los criterios tanto clínicos, radiológicos y gasométricos para aplicación de surfactante pulmonar en sus fases como temprana y tardía , al nacimiento también se aplico dosis de profilaxis que fueron aquellos que tuvieron un peso menor de 1250gr con 30 semanas igual o menos<sup>.1,2,4,7,39</sup>

Se tomaron varios criterios en los pacientes prematuro entre ellos la Clínica, ya que al nacimiento van a evolucionar el cuadro respiratorio por deficiencia de surfactante presentando, taquipnea (frecuencia respiratoria mayor de 60xmin) retracciones torácicas, cianosis, quejido espiratorio que forma parte fundamental de la incapacidad de mantener un PEEP adecuado (presión positiva al final de la espiración), por consiguiente disminución de la capacidad residual funcional y cianosis.<sup>1, 4, 7,38</sup>

Ya en la valoración radiológica se estratifica en cuatro diferentes grados de severidad radiológica como son:

**Grado I:** imágenes reticulogranulares que no confluyen

**Grado II:** imágenes reticulogranulares que confluyen, aparece broncograma aéreo que no sobrepasa la silueta cardiaca.

**Grado III:** imágenes reticulogranulares más gruesas, bilaterales, broncograma aéreo sobrepasa la silueta cardiaca y va hasta la periferia

**Grado IV:** imágenes de atelectasia de forma bilateral, broncograma visible en todo el pulmón catalogándose como hepatización pulmonar.<sup>40</sup>

Continuando se toma los estudios de gases arteriales en los que se lleva a cabo la medición más estandarizada y aceptada del estado respiratorio, sobre todo en la oxigenación de los RN prematuros.

Los índices de gases en sangre arterial calculados para determinar la progresión de la dificultad respiratoria son:

El gradiente alveolo arterial de oxígeno (AaDo<sub>2</sub>) que cuando es mayor de 600mmHg para los gases en sangre durante 6 horas seguidas se asocia con una mortalidad del 80% en la mayoría de los RN si el tratamiento y la ventilación no resultan eficaces.

$$\text{AaO}_2 = \left[ (\text{Fio}_2) (\text{Pb}-47) - \text{PaCO}_2 / R \right] - \text{PaO}_2$$

El índice arterioalveolar de oxígeno (índice a/A) también es un parámetro respiratorio eficaz. El índice a/A es el más utilizado para evaluar la respuesta al tratamiento con sustancias tensoactivas (surfactante)

$$a/A = \text{PaO}_2 / \left[ (\text{Fio}_2)(\text{pb}-47) - \text{PaCO}_2 / R \right]$$

Donde Pb= presión barométrica (760mmHg a nivel del mar) , 47=presión de vapor de agua, R= cociente que es igual a 1 , FIO<sub>2</sub>= fracción inspirada de oxígeno.

Al contar con los estudios radiológicos, gasométricos y la clínica del paciente se toma la decisión de aplicación de surfactante pulmonar, el tipo de surfactante que se utilizo en este estudio fue SURVANTA con dosis estandarizada de 4ml/kg dosis a nivel intratraqueal.<sup>4, 13, 20, 38,39</sup>

En su momento de la aplicación se vigila parámetros como saturación de oxigenación, frecuencia cardiaca, y valoración clínica como reflujo de surfactante, cianosis, en el control radiológico posterior a la aplicación valorando mejoría del volumen pulmonar, y patrón atelectasico, también se detecta posibles complicaciones como síndrome de escape aéreo.<sup>9</sup>

Se Disminuyen los parámetros del ventilador a los minutos posterior a la aplicación del surfactante, para evitar complicaciones a largo plazo como barotrauma, displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro, en general estudios han documentado una mejora en la oxigenación y disminución de la necesidad de asistencia respiratoria que oscila en horas o días después del tratamiento, se ha observado en estudios multicentricos una menor incidencia de fugas aéreas y fallecimientos.<sup>9</sup>

Se recolecta la información en un formato previamente establecido en él se cuenta con una hoja de registro:

Al tener dicha información se procederá a ver el porcentaje en frecuencias de las complicaciones que se presentan en el estudio y proponer estrategias que mejoren la calidad de atención de vida y menos complicaciones para estos pacientes prematuros.

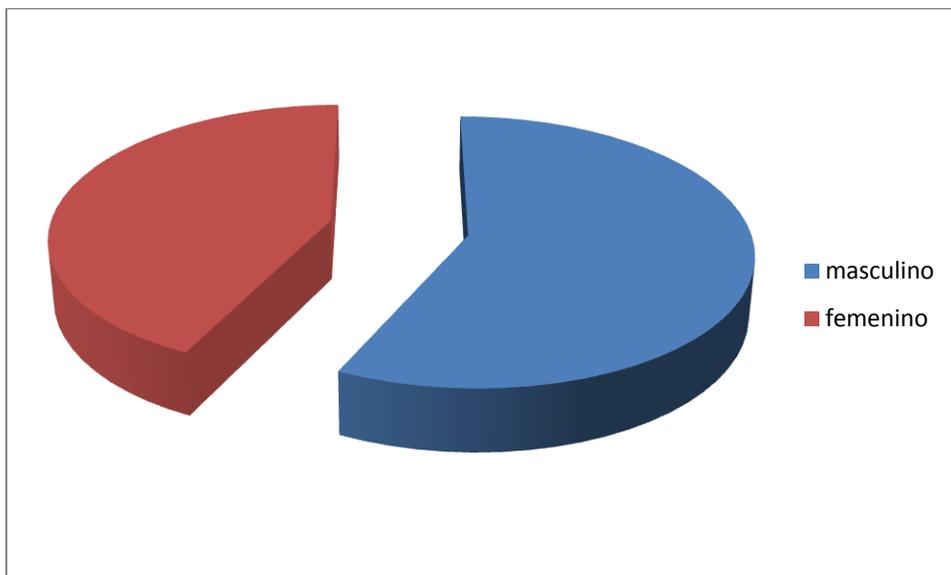


## RESULTADOS:

Durante el periodo comprendido de 25 de octubre del 2009 al 25 de mayo del 2010, fueron 34 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Solo un paciente se excluyo del estudio por ser foráneo.

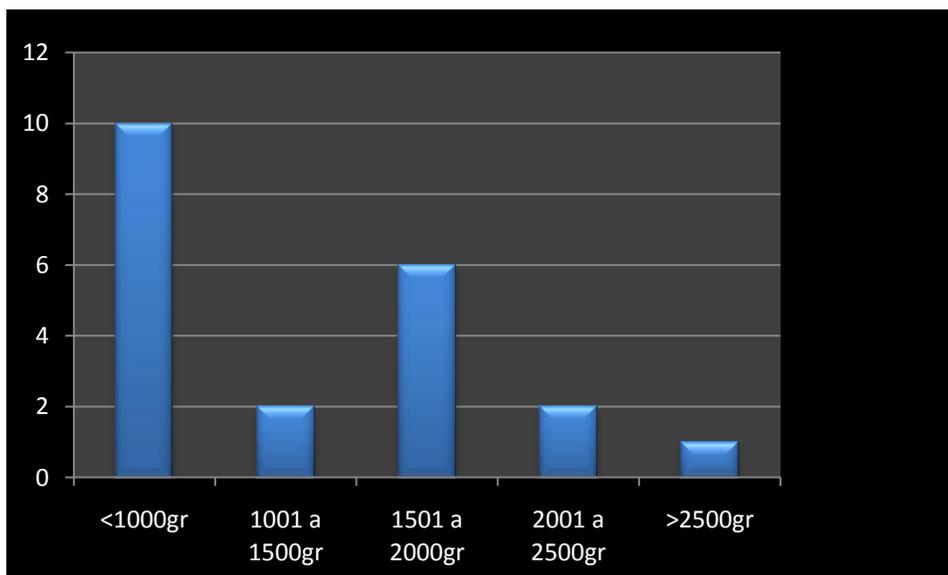
El sexo que predomino en el estudio fue el masculino en un 55%(N= 19) y el sexo femenino en un 44% (N=16) de 34 pacientes estudiados, el grafico 1 se hace relación a la mortalidad por sexo el masculino tuvo un 66%(N=12) y en el femenino un 33%(N=6), de un total de 34 pacientes estudiados

Fig. 1 DETERMINACION POR SEXO



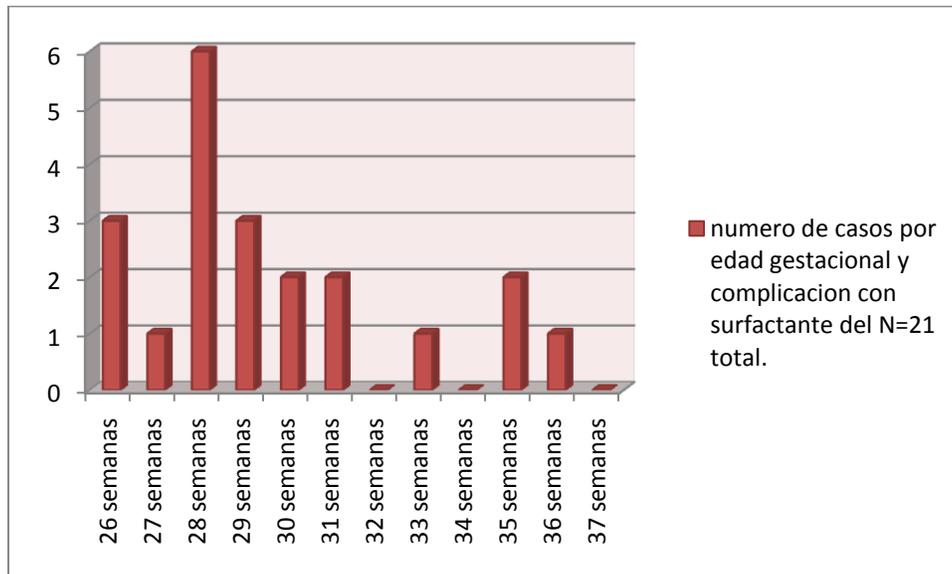
Se muestra en la tabla 2 en relación al peso y las complicaciones asociadas con surfactante fue del 61.7%(N=21) de causa por SDR y por otras fue del 38.2%(N=13), y en base al peso y las complicaciones por surfactante los más afectados fueron los menores de 1000gr en un 47.6% , siguiendo de los de 1501 a 2000gr en un 28.5%. Por lo tanto se ve que a menor peso mayor riesgo de complicaciones.

Tabla 2 **DETERMINACION DEL PESO**



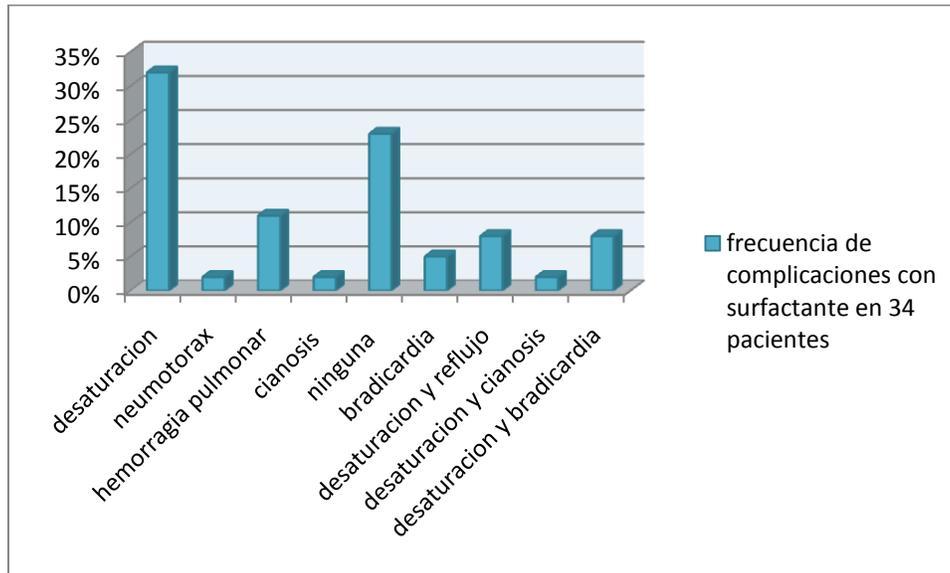
En cuanto a la edad gestacional y complicaciones asociadas con surfactante en la en la tabla 3, se muestra que a las 28 semanas el 28.5%(N=21) presento algún tipo de complicación, entre las 26 y 29 semanas el 14.2%. El resto de las complicaciones se observa en la tabla correspondiente, en el grupo de 32 , 34 y 37 semanas no se observaron complicaciones.

Tabla 3 **DETERMINACION POR EDAD GESTACIONAL**



Las complicaciones se especifican en la tabla 4, se observo con la aplicación de surfactante desaturacion en un 32%(N=34) , hemorragia pulmonar en un 11%, desaturacion acompañada con bradicardia en el 8%, síndrome de escape aéreo y cianosis con desaturacion en un 2%; también observamos reflujo del surfactante en un 2%, no necesariamente siendo esto una complicación. No se presentaron complicaciones en el 23% de los casos.

Tabla 4 **COMPLICACIONES**



Se aplicó surfactante en una dosis en el 94%(N=32), en un paciente se aplicaron dos dosis. Y solo un paciente se utilizó dosis profiláctica.

La media de manejo ventilatorio fue de 3 días, con tiempo mínimo de un día y máximo de 40 días. Este último paciente su prolongado manejo ventilatorio se relacionó con otras complicaciones.

Se le aplicaron esteroides prenatales al 26%(N=9). El resto (73%) no se les aplicó. El corticoesteroide más utilizado fue la betametasona, su aplicación no modificó el porcentaje de complicaciones ni de mortalidad.

La mortalidad general en el grupo de estudio fue del 53%(N=18).de este grupo, 14 fallecieron por SDR y 4 fueron por otras causas.

## DISCUSION:

En el estudio que se realizo, se trata de identificar las posibles complicaciones asociadas con la aplicación de surfactante en pacientes prematuros que fueron hospitalizados en el servicio de neonatología del HIES, y plantear posibles estrategias, para disminuir la morbilidad pulmonar del paciente prematuro y disminuir igualmente factores de riesgo para prolongar su estancia hospitalaria y aumentar el riesgo de mortalidad.

Se encontró que la principal complicación, con la aplicación de surfactante son los fenómenos de hipoxia (desaturacion) y bradicardia por oclusión temporal de la vía aérea, y las relacionadas a la ventilación mecánica<sup>8</sup>.

En el estudio se reporta como principal causa en el 32% la desaturacion y bradicardia en un 8%, y continuando la hemorragia pulmonar en un 11% y en la literatura hasta en un 17%. Es importante tomar en cuenta el tiempo de instalación del surfactante, ya que este el factor de riesgo para obstrucción de la vía aérea, debiéndose aplicar en escasos segundos, seguido de brindar presión bajo ventilación sin desconectar el circuito ventilatorio<sup>2</sup>.

El tipo de surfactante que se utilizo en el estudio fue SURVANTA de tipo natural y se ha observado que existe más complicaciones asociadas a surfactante sintético que natural. (Rangasami Ramanatan y cols) en un estudio de tipo multicentrico prospectivo y randomizado comparo el uso de surfactante pulmonar natural entre CUROSURF Y SURVANTA encontrando únicamente la disminución de FIO<sub>2</sub>, pero no la mortalidad.

La relación en cuanto al sexo y complicaciones asociadas en nuestro estudio fue el masculino en un 66% y femenina en un 44%. En un estudio de 5 años de revisión se encontró que el sexo predominante era el masculino en el SDR<sup>38</sup>

Continuando con la relación y complicaciones en cuanto al peso en los menores de 1000grse presento en el 47.6%, algunos autores mencionan conforme la edad gestacional menor la membrana de intercambio gaseoso alveolar es menor por consiguiente existe una pobre respuesta a la aplicación de surfactante<sup>2, 4,7</sup>

Entre los pesos de 1500 a 2000gr arrojó un 28.5%, por lo tanto predominando en los pacientes con prematuridad extrema.

La edad gestacional que se manifestó promedio fue a las 28 semanas de gestación en un 28.5%, continuando en los de 26 semanas y 29 semanas de 14.2%, (García Arias y cols.) encontraron en un estudio de forma retrospectiva en 211 pacientes en cuanto a menor peso incrementa el riesgo de complicaciones como hemorragia pulmonar y displasia broncopulmonar. A menor edad gestacional aumento el riesgo de severidad del SDR en el paciente por lo que existe la administración profiláctica de surfactante, tales como en los menores de 1250gr o con menos de 30 semanas de gestación<sup>20</sup>. Únicamente se aplicó en un paciente dosis profiláctica, algunos estudios reportan que tal solo en el 27%, se aplica; Existen instituciones públicas de salud, en las que se aplica de manera normada de acuerdo al peso y edad gestacional.

La administración temprana de agente tensoactivo selectivo para los recién nacidos con SDR que requerían asistencia respiratoria resultó en un riesgo reducido de lesión pulmonar aguda (riesgo reducido de neumotórax y enfisema pulmonar intersticial) y un riesgo reducido de mortalidad neonatal y enfermedad pulmonar crónica en comparación con el tratamiento tardío de dichos recién nacidos hasta que desarrollan SDR establecido<sup>11</sup>.

La media de manejo ventilatorio fue de 3 días, con un mínimo de 1 día y máximo de 40 días, se reporta por (Vicente Salinas y cols.) se menciona un promedio de estancia ventilatoria 155 horas y con la aplicación profiláctica de 5 horas.

La ventilación prolongada se asocia a complicaciones mismas del SDR o infecciones tales como neumonía relacionada a ventilador en un 30% e infecciones nosocomiales.

Se les aplicó en el 26% de los pacientes corticoesteroide prenatal y el 73% no, por lo que es importante la aplicación de este entre la semana 24 a la 34 de gestación ya esta aplicación establecida con la asociación americana de Ginecología y obstetricia desde 1994. Un estudio por Liggins en 1972 publicó una

Disminución de en el SDR con la administración de corticoesteroides prenatales y Crowley y Sinclair en estudios de meta análisis ofrecen información similar con el uso de esteroides prenatales de disminuir el SDR y mortalidad neonatal.

La mortalidad del grupo fue del 53% , siendo por SDR en 14 pacientes y por otras causas no relacionadas en 4 pacientes, (Barría R.M. y cols ) menciona en cuanto a la mortalidad asociada con surfactante exógeno alcanza en un 32% a nivel global. En los menores de de 25 semanas el 86.7% y para los de 32 semanas de 12.6% , Afectándose mas el sexo masculino, al igual que en nuestro estudio que fue predominante. La hemorragia pulmonar sigue siendo la principal causa de mortalidad asociada a este padecimiento, aunque por cada semana de gestación y por cada 100gr de peso disminuye la mortalidad en un 20%.

Los mejores resultados alcanzados en las últimas décadas están marcados por los efectos de intervenciones como uso de corticoesteroides prenatales y terapia con surfactante. Crowley y cols. Describió que el uso de corticoesteroide prenatal es un factor importante para reducir el riesgo aproximadamente del 50% de morbilidad por SDR y mortalidad.

## **CONCLUSION:**

Los resultados del estudio revela que el número de pacientes es insuficiente y el tiempo es corto, como para arrojar resultados significativos.

Por lo que se requieren estudios prospectivos que incluyan una población de pacientes estadísticamente significativa y un periodo de tiempo suficiente para que los resultados de los mismos, sean totalmente validos y suficientes para realizar recomendaciones, para el manejo de recién nacidos con SDR y sus complicaciones. Aun así los resultados de nuestro estudio no difieren de manera razonable con lo expuesto en la literatura consultada.

Así mismo tomar en cuenta la naturaleza del surfactante a utilizar (Natural o Sintético). Ya que los resultados de la evolución del SDR en prematuros puede variar dependiendo del que sea utilizado

Dado que se ha demostrado razonablemente la importancia del uso de de los esteroides prenatales en el embarazo prematuro con riesgo de parto pretermino hacer las recomendaciones en nuestro hospital para su uso de manera protocolaria y bien fundamentada.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rafael Godoy Ramírez Atención al recién nacido pretermino capitulo 7 Enfermedad de Membrana Hialina páginas 89 a 103 Mc graw Hill 2002 impreso en Venezuela.
- 2.- Miguel Ángel Rodríguez weber , Enrique Udaeta Mora Neonatología clínica Capitulo 16 páginas 241 a 248 Enfermedad de membrana hialina , capitulo 28 páginas 265 a 274 Surfactante pulmonar .
- 3.- David Sweet, Giulio Bevilacqua, Virgillio Carnelli, Gorm Greisen and cols European Consensus guidelines on the Management of neonatal respiratory distress syndrome J. Perinat. Med. 35 (2007) 175-186
- 4.- Gordon V. Avery , Mary Ann Fletcher , Mhairi G. Macdonald Neonatología Fisiopatología y manejo del recién nacido quinta edición
- 5.- Alan H. Jobe, MD Función del surfactante en el síndrome de dificultad Respiratoria NeoReviews 2006;7(2):c95–106.
- 6.- C. González Armengod, M.F. Omana Alonso Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 160-165
- 7.- Dra. Claudia Sánchez Ramírez Surfactante pulmonar Rev. Ped. Elec. en línea 2004, Vol 1, N° 1.
- 8.- Dr pedro Juan Cullen Benítez Surfactante pulmonar Vacunacion Hoy vol. 15 num 85 septiembre – octubre del 2007
- 9.- The Texas Neonatal Research Group Early Surfactant for neonates with mild to moderate respiratory distress syndrome : A multicenter randomized trial. J Pediatr 2004;144:804-8
- 10.- Yost CC, Soll RF Tratamiento con agente tensioactivo selectivo temprano versus tardío para el síndrome de dificultad respiratoria neonatal La Biblioteca Cochrane Plus, 2007, Número 4

11.- Danl Stewart , MD Update on Respirator y Distress Syndrome of the Neonate  
BuisnessBriefing: North America Pharmacotherapy 2004 – Issue 2

12.- Robert T. Hall, MD Robert T. Hall, MD Indications for Surfactant Therapy—  
The aAPO2 Coming of Age PEDIATRICS Vol. 103 No. 2 February 1999.

13.- Tannette G. Krediet MD, PHD, Annemieke Kavelaars, PHD, Hendrik J.  
Vreman, PHD, Cobi J. Heijnen, PHD, And Frank Van bel , MD, PHD respiratory  
distress Syndrome – Associated Inflammation is related to early but not late  
peri/intraventricular hemorrhage in preterm infants J Pediatr 2006;148:740-6

14.- Dr. Rodrigo Ramírez Fernández Síndrome de dificultad respiratoria (SDR).  
Hospital clínico de la universidad de chile publicación Noviembre 2001

15.- Elaine B. St. John and Waldemar A. Carlo Respiratory Distress Syndrome in  
VLBW Infants: Changes in Management and Outcomes Observed by the NICHD  
Neonatal Research Network Seminars in Perinatology, Vol 27, No 4 (August),  
2003: pp 288-292

16.- Francis R. Poulain , MD, and John A. Clements MD Pulmonary Surfactant  
Therapy Conferences and Reviews WJM, January 1995-Vol 162, No. I

17.- Ricardo J Rodriguez MD Management of Respiratory Distress Syndrome: An  
Update Respiratory care march 2003 VOL 48 NO 3

18.- HL Halliday Surfactants: past, present and future Journal of Perinatology  
(2008) 28, S47–S56

19.- Gobierno de Chile Ministerio de Salud Guías de manejo del Síndrome de  
Dificultad respiratoria junio del 2006.

20.- M.B. García Ariasa, P. Zuluaga Ariasb, M.<sup>ª</sup>C. Arrabal Teránc y J. Arizcun  
Pinedac Factores en la morbilidad respiratoria de los recién nacidos de muy bajo  
peso con membrana hialina An Pediatr (Barc). 2007;66(4):375-81

21.- R. Mauricio Barria P. , Paulina Pino Z. Carlos Becerra F. Mortalidad en  
prematuros tratados con surfactante exógeno Rev Chil Pediatr 2008; 79 (1): 36-44

22.- Gary Ventolini, M.D. Ran Neiger, M.D. Lindsey Mathews, M.D. Norma Adragna, Ph.D. and Marc Belcastro, D.O. Incidence of Respiratory Disorders in Neonates Born between 34 and 36 Weeks of Gestation Following Exposure to Antenatal Corticosteroids between 24 and 34 Weeks of Gestation Am J Perinatol 2008;25:79–84

23.- Ismeta Kalkan, Suada Heljic , Amra Cengic, Verica Misanovic Dusco Anic Fedzat Jonuzi , Hajrija Maksic Surfactant administration in premature infants with RDS SIGNA VITAE 2007; 2(1): 21 – 24

24.- Thierry Lacaze-Masmonteil Exogenous surfactant therapy: newer developments Seminars in Neonatology (2003) 8, 433–440.

25.- Thomas P. strandjord , MD, Irvin Emanuel , MD, Michelle A. Williams , Scd Wendy M. Leisering PhD and , Christy Kimpo PhD Respiratory Distress Syndrome and Maternal Birth Weight Effects Obstet Gynecol 2000;95:174 –9.

26.- David C. Turell, MD, FAAP Advances with Surfactant Emerg Med Clin N Am 26 (2008) 921–928

27.- Rangasamy Ramanathan, M.D., Maynard R. Rasmussen, M.D., Dale R. Gerstmann, M.D., Neil Finer, M.D., Krishnamurthy Sekar, M.D., and The North American Study Group A Randomized, Multicenter Masked Comparison Trial of Poractant Alfa (Curosurf) versus Beractant (Survanta) in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants American Journal of Perinatology, Volume 21, Number 3, 2004.

28.- Stephen E Welty, MD Joseph A Garcia-Prats, MD Melanie S Kim, MD Exogenous surfactant therapy in preterm infants updated: febrero 5, 2008

29.- Thierry Lacaze-Masmonteil, MD, PhD Expanded Use of Surfactant Therapy in Newborns Clin Perinatol 34 (2007) 179–189

- 30.- F. Sessions Cole, MDa,\* , Lawrence M. Nogee, MDb,Aaron Hamvas, MDa Defects in Surfactant Synthesis: Clinical Implications *Pediatr Clin N Am* 53 (2006) 911–927
- 31.- Ludwig Gortner, Roland R. Wauer, Hannes Hammer, Gerd-J. Stock and cols. Early Versus Late Surfactant Treatment in Preterm Infants of 27 to 32 Weeks gestacional age : A multicenter controlled clinical trial. *Pediatrics* 1998;102;1153-1160
- 32.- Priscila Pinheiro Ribeiro Lyra, Edna Maria de Albuquerque Diniz The Importance of surfactant on the development of neonatal pulmonary disease *CLINICS* 2007;62(2):181-90
- 33.- Sunil Sinhaa, Fernando Moyab and Steven M. Donn c Surfactant for respiratory distress syndrome: are there important clinical differences among preparations? *Current Opinion in Pediatrics* 2007, 19:150–154
- 34.- Alan H. Jobe, MD, PhD Why Surfactant Works for Respiratory Distress Syndrome *NeoReviews* Vol.7 No.2 February 2006
- 35.- A. Morón, J. Luaces, J.C. Esteban, D. Medina, J.M. Sánchez y J.L. Manzano Efectos de la administración de surfactante a recién nacidos prematuros con distrés respiratorio grave *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 165-168
- 36.- William A. Engle and and the Committee on Fetus and Newborn Surfactant- Replacement Therapy for Respiratory Distress in the Preterm and term Neonate *Pediatrics* 2008;121;419-432.
- 37.- Robert H. Perelman, Mari Palta, Russell Kirby and Philip M. Farrell Discordance Between Male and Female Deaths Due to the Respiratory Distress syndrome *Pediatrics* 1986;78;238-242.

38.- cloharty Manual de Neonatología 6ta edición Síndrome de Dificultad respiratoria. cap 24 319 a 326

39.- A. Morón, J. Luaces, J.C. Esteban, D. Medina, J.M. Sánchez y J.L. Manzano Efectos de la administración de surfactante a recién nacidos prematuros con distrés respiratorio grave Med Clin (Barc) 1996; 107: 165-168

# ANEXOS

## Registro de pacientes para administración de surfactante

### Hospital Infantil del Estado de Sonora

#### Servicio de Neonatología

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Registro \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

Numero de caso \_\_\_\_\_

Tipo de producto: único ( )      Múltiple ( )

Sexo: Masculino ( )      Femenino ( )

Vía de nacimiento Vaginal ( )      Cesárea ( )

Peso: \_\_\_\_\_ grs.      EG \_\_\_\_\_ días

Fecha de ingreso a UCIN: \_\_\_\_\_

Diagnóstico SDR : grado 1 ( ) grado 2 ( ) grado 3 ( ) grado 4 ( )

La madre recibió esquema de inducción de maduración pulmonar si( ) no( )

Numero de esquemas ( )

PRIMERA DOSIS:

Fecha y hora de aplicación: \_\_\_\_\_

Problemas a la administración: Cianosis ( ) Bradicardia ( ) taquicardia ( )

Desaturacion ( ) reflujo de surfactante ( ) Neumotórax ( )

Hemorragia pulmonar ( ) Tiempo de administración de la dosis: \_\_\_\_\_

SEGUNDA DOSIS:

Fecha y hora de aplicación: \_\_\_\_\_

Problemas a la administración: Cianosis ( ) Bradicardia ( ) taquicardia ( )

Desaturacion ( ) reflujo del surfactante ( ) Neumotórax ( )

Hemorragia pulmonar ( )

Tiempo de administración de la dosis: \_\_\_\_\_

TERCERA DOSIS:

Fecha y hora de aplicación: \_\_\_\_\_

Problemas a la administración: Cianosis ( ) Bradicardia ( ) taquicardia ( )

Desaturacion ( ) reflujo de surfactante ( ) Neumotórax ( )

Hemorragia pulmonar ( )

Tiempo de la administración de la dosis: \_\_\_\_\_

Desarrollo PCA: Si ( ) No ( ) Fecha diagnostico: \_\_\_\_\_

Clínico ( ) radiológico ( ) Ecocardiografico ( )

Desarrollo hemorragia cerebral: Si ( ) No ( )

Grado: I( ) II( ) III( ) IV( )

Desarrollo sepsis Si( ) No( )

Fecha de egreso: \_\_\_\_\_

Manejo Ventilatorio:

Ventilación convencional: si ( ) no ( ) Duración \_\_\_\_\_

Asistido/control: si ( ) no ( ) Duración \_\_\_\_\_

Sincronizado si ( ) no ( ) Duración: \_\_\_\_\_

CPAP nasal si ( ) no ( ) Duración: \_\_\_\_\_

Casco cefálico si ( ) no ( ) Duración: \_\_\_\_\_

Índices gasométricos:

Gradiente alveolo arterial: \_\_\_\_\_ Razón alveolo arterial \_\_\_\_\_