



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
SECRETARÍA DE SALUD

**COMPORTAMIENTO DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD
RESPIRATORIA POR DÉFICIT DE SURFACTANTE EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE
2004 A 2008.**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
NEONATOLOGÍA
PRESENTA:
DRA. JANNETT CRUZ GALICIA

TUTOR DE TESIS:
DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI



MÉXICO, D. F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

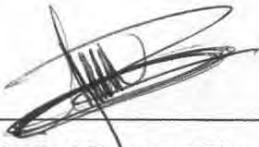
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

COMPORTAMIENTO DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA POR
DÉFICIT DE SURFACTANTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE 2004 A 2008.



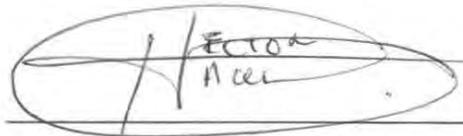
Dr. José N. Reynes Manzur
Director de Enseñanza



Dra. Mirella Vázquez Rivera
Jefe del Departamento de Pre y Postgrado



Dr. Carlos López Candiani
Tutor



Dr. Héctor Macías Aviles
Cotutor

DEDICATORIA:

A Dios por permitir lograr mis anhelos.

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional.

A mis maestros por sus enseñanzas aportadas.

A los niños por permitir aprender de ellos.

INDICE

	PÁGINA
RESUMEN	05
ANTECEDENTES	06
JUSTIFICACIÓN	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
OBJETIVOS	21
PACIENTES Y METODOS	22
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXO	48

RESUMEN:

Título: Comportamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Pediatría de 2004 a 2008.

Objetivo: Conocer el comportamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante en la UCIN del INP durante 2004-2008.

Diseño: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y serie de casos.

Pacientes y Métodos: De una muestra no probabilística, se incluyeron en el estudio a todos los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante que estuvieron en la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría del 2004 a 2008. Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos en una hoja diseñada ex profeso. Se empleó estadística descriptiva con determinación de frecuencias, proporciones y para las variables cuantitativas se calcularon promedio y desviación estándar.

Resultados: El grupo final de estudio lo constituyeron 55 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales la edad gestacional promedió fue de 31 semanas, el 40% correspondieron al género femenino y 60% al masculino. La edad al ingreso a la UCIN del INP fue 4 días. Se indujo maduración pulmonar con esteroides a la madre de 20 niños (36.3%). El Apgar al minuto con mediana de 7, a los 5 minutos una mediana de 8. El peso promedio fue de 1542g. Requirieron asistencia ventilatoria 92.72%. El promedio de tiempo de ventilación mecánica fue de 11.9 días. Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron la sepsis en 87.3% casos, anemia 74.6%, neumonía 61.8%. La estancia promedio fue de 29 días. Se administro surfactante en 26 pacientes (48%) y 27 pacientes (52%) no se administro. A los pacientes que no se les adminstró surfactante que corresponden a 27 casos de estos 19 casos (70%) sobrevivieron y 8 casos (30%) fallecieron. A los que si se les administró surfactante que corresponde a 26 casos, 19 (73%) sobrevivieron y 7 (27%) fallecieron.

De los sobrevivientes 17 pacientes (31%) no presentaron secuelas, 38 pacientes (69%) presentó alguna secuela: 45% pulmonar, 22% neurológica y 1.8% ocular.

Conclusiones: El comportamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante durante el período 2004 al 2008 no es igual a lo reportado en la literatura en donde posterior a la era del surfactante hubo una disminución en la mortalidad. En este estudio se encontró que la mortalidad es casi la misma en los pacientes que recibieron surfactante (27%) en relación a los que no recibieron (30%), por lo que concluimos que la sobrevida de los pacientes no solo depende del surfactante, si no del manejo del paciente en forma integral, sistematizada y en la optimización de una serie de intervenciones.

ANTECEDENTES.

Síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante o enfermedad de membrana hialina o Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es un estado de insuficiencia respiratoria que durante el curso natural empieza en forma temprana posterior al nacimiento incrementando su severidad en los 2 primeros días de vida, sin tratamiento oportuno puede llevar a la muerte, por hipoxia y insuficiencia respiratoria. En los sobrevivientes la resolución empieza entre los 2 y 4 días. ⁽¹⁾

Ocurre casi exclusivamente en los recién nacidos prematuros y es causado por el déficit o disfunción del surfactante pulmonar. El surfactante es esencial para el correcto funcionamiento pulmonar en el recién nacido. ⁽²⁾

El diagnóstico clínico de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante se presenta con dificultad respiratoria temprana, cianosis, quejido, retracción y taquipnea. La insuficiencia respiratoria desarrollada puede demostrarse en análisis de gases sanguíneos. El diagnóstico puede confirmarse con una radiografía de tórax con la clásica imagen de vidrio despulido y broncograma aéreo.

La incidencia global del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante es difícil determinar debido a que difiere ampliamente según la población estudiada, hay múltiples variables que influyen sobre la frecuencia de la enfermedad. ⁽⁴⁾ La incidencia del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso de nacimiento. Puede afectar entre 60 al 80% a los niños con edad gestacional inferior a 28-29 semanas y solo 5-10% en recién nacido de término. ^(3, 5, 6)

Población de riesgo:

El factor más importante asociado al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante es la prematurez, existen numerosos factores relacionados con la madre, con el embarazo o con ciertas sustancias que pueden acelerar o retrasar la maduración pulmonar.

Los hijos de madres diabéticas (insulinodependientes o diabéticas gestacionales) se relacionan con un riesgo mayor de padecer síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante. ⁽⁶⁾ Se ha tratado de explicar por diferentes mecanismos; por acción competitiva entre la insulina endógena del feto y los corticoides de las células a nivel del epitelio alveolar, o por escasa disponibilidad en el pulmón de adecuados depósitos de glucógeno, el elemento necesario como sustrato en la formación de surfactante. ⁽⁷⁾

El síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante es más frecuente en varones así como en los niños de la raza blanca, fenómeno que podría ser explicado por otros factores que pudieran influir en la maduración pulmonar. ⁽⁸⁾

En los recién nacidos de operación cesárea, sin trabajo de parto previo, tienen más riesgo que en los nacidos por vía vaginal, esto se debe a que en los recién nacidos por parto fisiológico se estimula la secreción endógena de corticoides que tienen acción aceleradora de la maduración pulmonar. ⁽⁸⁾ Cuando la cesárea programada se lleva a cabo antes de la semana 39 de edad gestacional, el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante aumenta significativamente.

Las condiciones maternas que afectan el crecimiento del feto y que pueden reducir el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante son hipertensión arterial crónica, hipertensión del embarazo desprendimiento subagudo y/o prematuro de la placenta, ruptura prematura de las membranas (más de 72hrs antes del parto), adicción a narcóticos, tabaquismo materno, uso de corticoides. ⁽⁹⁾

Anatomía Patológica; el síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante se caracteriza por presentar atelectasia pulmonar masiva con congestión y edema pulmonar. En los estudios histológicos se observan los espacios aéreos periféricos colapsados, los bronquiolos respiratorios proximales aparecen con aspecto hiperdistendidos. Existe edema pulmonar evidente con capilares congestivos y espacios linfáticos e intersticiales distendidos por líquido. ⁽¹⁰⁾ La lesión epitelial comienza a los 30 minutos de iniciada la respiración y las membranas hialinas, formadas por los productos contenidos en los exudados del plasma y asociados a los capilares dañados, aparecen en las tres horas siguientes al nacimiento. En los animales de experimentación que reciben surfactante exógeno al nacer, puede faltar por completo la lesión bronquial y la extravasación de proteínas tiende a ser mucho menor, estos hallazgos llevaron a la conclusión que las lesiones bronquiales son secundarias a la atelectasia de los espacios aéreos terminales y a la hiperdistensión de las vías aéreas más proximales.

La enfermedad de membrana hialina se debe a una deficiencia del surfactante al nivel de la interfase aire-líquido de la superficie alveolar lo que conduce a un colapso alveolar al final de la espiración. ^(3,9) Los alvéolos que primero se colapsan son los de menor diámetro, ya que requieren mayor presión para mantenerse abiertos (Ley de Laplace). ^(10,11) Como consecuencia el colapso alveolar disminuye la capacidad residual funcional (CRF) y existen áreas de cortocircuito intra pulmonar que conducen a hipoxemia e hipercapnia (disminución de la P_{aO_2} y aumento de la P_{aCO_2}). ⁽¹²⁾ La presión de la arteria pulmonar disminuye lentamente y la sistémica se mantiene, por lo que se genera un cortocircuito de izquierda a derecha por el ductus que altera aún más la función pulmonar. ^(2,12)

Surfactante pulmonar; el surfactante es una sustancia lipoprotéica; una mezcla de lípidos y proteínas compleja que tapizan la superficie interna de los alvéolos. Su acción principal es la de disminuir la tensión superficial (TS) al nivel de la interfase aire-líquido. ⁽¹⁰⁾ De este modo previene la atelectasia de los alvéolos al final de la espiración, permitiendo una buena dilatación de la vía aérea periférica. ⁽¹⁾ Se describen dos vías de síntesis: la vía de trimetilación (inicial) y la más importante, la vía de la CDP colina, la que completa su desarrollo alrededor de la semana 35 de gestación. ⁽²⁾ La síntesis se lleva a cabo en los neumocitos tipo II a partir de las 16 semanas de gestación y se acumula a nivel intracelular como cuerpos lamelares. Por acción de las catecolaminas, AMPc, ATP y calcio, se elimina a nivel extracelular hacia la superficie alveolar como mielina tubular (forma de almacenamiento extracelular del surfactante). ⁽¹⁰⁾ El surfactante pulmonar está compuesto fundamentalmente por fosfolípidos (80-90%) y proteínas (10%). ⁽¹⁰⁾ Los principales fosfolípidos están representados por dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) y con menor cantidad, fosfatidilglicerol (PG), fosfatidiletanolamina y fosfatidilinositol. También contiene lípidos neutros. ⁽⁶⁾

Las proteínas, son muy útiles para la absorción y distribución del surfactante en las distintas fases y subfases alveolares. La superficie alveolar es una zona donde coinciden los gases provenientes de la atmósfera con las moléculas de agua que tapizan la superficie alveolar. Las proteínas son de tipo A, B, C, D cada una con distintas funciones. ⁽²⁾

SP A: Es la de mayor peso molecular, participa en la constitución de la mielina tubular, en el reciclado del surfactante y tiene un rol antiinfeccioso al activar a los macrófagos alveolares.

SP B: Mejora la absorción de fosfolípidos, tiene un rol preponderantemente en la disminución de la tensión superficial durante y participa junto con SP A en la formación de la mielina tubular. Permite la distribución uniforme del surfactante en la pared alveolar.

SP C: Se encuentra en gran cantidad en los cuerpos lamelares. Facilita la distribución de los fosfolípidos. Aunque no tiene tanto poder para disminuir la tensión superficial como la SP B también se encuentra en la composición de los surfactantes exógenos.

SP D: Se sintetiza en los neumocitos tipo 2 y también en las células del epitelio bronquial. Se asemeja a la SP A en su escasa capacidad para disminuir la tensión superficial su función aún no esta completamente dilucidada. ^(6, 12,13)

Las principales funciones del surfactante son:

1. Disminuir la tensión superficial para conservar el volumen pulmonar al final de la espiración y evitar el colapso.
2. Mantener la superficie alveolar sin líquido. ^(12,14)

Los efectos clínicos y en la mecánica pulmonar luego de la administración de surfactante son:

- Aumento de la PaO₂ (presión arterial de oxígeno)
- Disminución de la MAP (presión media de la vía aérea)
- Disminución de la FIO₂ (fracción inspirada de oxígeno)
- Homogeneización de la ventilación
- Aumento de la presión de apertura
- Aumento del volumen pulmonar
- Estabilización del final de la espiración
- Aumento de CRF (capacidad residual pulmonar)
- Aumento de la compliance (capacidad de distensibilidad) ⁽¹⁰⁾.

El aumento de la oxigenación es la primera respuesta, dentro de los primeros minutos luego de la administración del surfactante exógeno.

La disminución de los parámetros del respirador ocurre en las primeras horas de la administración del surfactante. Se expresa con la disminución de la MAP (Presión media de la vía aérea) y disminución de los requerimientos de oxígeno FiO₂. ⁽²³⁾

La homogeneización de la ventilación pulmonar es uno de los efectos más importantes del surfactante exógeno, así como el aumento del volumen pulmonar lo que se evidencia a nivel radiológico. El Síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante se caracteriza por la ventilación no homogénea, así los alvéolos con déficit en surfactante tienen distintos diámetros alveolares, al administrar surfactante el calibre alveolar se vuelve uniforme, lo que optimiza la ventilación. El pulmón con déficit de surfactante se resiste a la expansión por la gran tensión superficial. Al administrar surfactante la TS (Tensión superficial)

disminuye permitiendo la expansión pulmonar. El surfactante estabiliza el alvéolo, permitiendo que al final de la expansión se revierta el colapso alveolar que es el principal efecto del déficit de surfactante. La capacidad residual funcional y la compliance dinámica mejoran pero tardíamente ^(15,16, 17).

Cuadro clínico; en la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas comienzan desde el nacimiento, o dentro de las primeras horas de vida. El momento de inicio se relaciona con la severidad del cuadro, la edad gestacional y el peso de nacimiento. ⁽¹⁾

El cuadro clínico clásico se presenta con taquipnea, esfuerzo respiratorio, retracción intercostal, retracción xifoidea (con respiración en balancín) aleteo nasal y quejido espiratorio. Este último, si bien no es patognomónico síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, es característico. ^(1,16,17)

Representa un mecanismo compensatorio para aumentar la presión espiratoria final y retrasar el flujo espiratorio, logrando con ello disminuir el colapso alveolar. Puede ser continuo o intermitente y su intensidad variable desde audible sin estetoscopio o sólo al auscultar el tórax.

El recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante casi siempre es prematuro y presenta cianosis respirando aire ambiental su demanda de oxígeno puede ser tan alta como 100% y va disminuyendo lentamente. ⁽⁷⁾ El 10% de la mortalidad ocurre en la fase aguda de la enfermedad. Algunos trabajos refieren a la muerte que se atribuye al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante como aquella que ocurre como resultado de una falla respiratoria en los primeros 14 días de vida excluyendo otra causa de falla respiratoria distinta al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante.

Aproximadamente el 20% de los sobrevivientes pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante experimentan displasia broncopulmonar como complicación a largo plazo. ⁽¹⁸⁾

Diagnóstico:

-Prenatal: Antes del nacimiento es posible cuantificar el surfactante pulmonar en líquido amniótico (LA) ya que el líquido pulmonar se vierte en la cavidad amniótica. El hecho de poder determinar el grado de maduración pulmonar estudiando el líquido amniótico, ha constituido uno de los avances más importantes de la Perinatología. Gluck y col, en 1971, publicaron sus investigaciones sobre la relación índice L/E (Lecitina / Esfingomielina) como un medio para precisar el grado de madurez pulmonar fetal. Esta última no varía luego de la semana 32, por lo que el aumento del índice expresa un aumento de la fosfatidilcolina, que es el principal componente del surfactante. Se mide lecitina, y el cociente L/E. Según los trabajos de Gluck, luego comprobados por otros autores la relación lecitina / esfingomielina mayor de 2 indica maduración pulmonar. En el embarazo normal la relación L/E es de 1 a las 32 semanas y de 2 a las 35 semanas.

En el síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante tiene una incidencia de sólo 0,5 % con cociente de L/E de 2 (dos) o más de 100% cuando es de 1 (uno) o menor. ⁽⁷⁾ También se mide el cociente L/E en líquido traqueal en el recién nacido con valor de referencia igual 3 (tres). Una prueba rápida y práctica para evaluar la maduración pulmonar es el test de Clements que se realiza mezclando líquido amniótico con alcohol al 95 % en proporciones variables, el test

es positivo cuando aparecen burbujas en el borde del tubo y la posibilidad de inmadurez es remota no así un test negativo que no descarta la madurez pulmonar (puede ser negativo y el pulmón está maduro).⁽⁷⁾

-Laboratorio, (gasometría: Pco₂, PO₂, PH, bicarbonato.)⁽⁷⁾

-Radiológico, el aspecto radiológico de los pacientes con enfermedad de membrana hialina es bastante característico y es un punto importante en el diagnóstico.

Las imágenes radiológicas pueden tener una amplia variedad según la intensidad del cuadro clínico.

Esquemáticamente se divide en 4 grados:⁽⁵⁶⁾

Grado I:

Se observa un infiltrado reticulado granular fino, broncograma aéreo confinado a los bordes de la silueta cardiopulmonar claramente definidos.

Grado II:

Pulmones ligeramente menos radiolúcidos, broncogramas aéreos proyectados por encima de los bordes cardiopulmonares.

Grado III:

Las densidades son más confluentes, broncogramas más extensos.

Grado IV:

Completa opacificación pulmonar, ausencia de silueta cardiaca.

Prevención:

La mejor forma de evitar la enfermedad es la prevención del parto prematuro.⁽⁷⁾ A partir de la posibilidad de predecir el riesgo de enfermedad de membrana hialina con la valoración antenatal del LA, se puede realizar la maduración pulmonar fetal (24 a 34 semanas de edad gestacional) con Betametasona (2 dosis de 12 mg cada 24 Hs) o Dexametasona (4 dosis de 6 mg cada 12 horas). Está contraindicado este procedimiento en la corioamnionitis franca.^(17,5)

Tratamiento:

- Reanimación
- Adecuada expansión pulmonar luego del nacimiento para mejorar la secreción del surfactante, por eso muchos autores recomiendan intubar a recién nacidos de 1000g o menores.
- Administración de surfactante exógeno (precoz, preventivo, tratamiento)
- Adecuado manejo de la temperatura
- Control de gases en sangre
- Oxigenoterapia
- ARM (asistencia respiratoria mecánica)
- Restricción de líquidos y manejo de electrolitos
- Protocolo de mínima estimulación
- Manejo de la TA (tensión arterial), inotrópicos (dopamina).
- CPPA (presión positiva continua) en la vía aérea (nasal, endotraqueal)
- Tratamiento del ductus.

SURFACTANTE EXÓGENO

El surfactante exógeno es el producto de un desafío científico que comenzó en 1929 cuando Von Neegard describe el rol de la tensión superficial.

A mediados de la década de 1950, Clements sugiere que debe existir una sustancia en los pulmones sanos que disminuya la tensión superficial. En 1956 Clements aísla por primera vez esta sustancia el surfactante pulmonar y en 1959 Avery y Mead publican la evidencia de que los recién nacidos que fallecen por síndrome de dificultad respiratoria tienen déficit de surfactante. ^(10,12)

Los primeros intentos de utilización de surfactante sintético ocurrieron en 1960. ⁽¹⁵⁾ Los investigadores utilizaron dipalmitoil-fosfatidilcolina (DPPC) aerosolizado en niños con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante establecido. Estos investigadores no pudieron demostrar ningún efecto beneficioso con la terapéutica. Los pobres resultados fueron en parte a un incompleto entendimiento de los constituyentes del surfactante, los preparados utilizados solo contenían fosfatidilcolina saturada que reduce la tensión superficial hasta niveles bajos pero de forma muy lenta, las dosis fueron pequeñas y como método de administración se utilizó la nebulización y no se ha demostrado que sea efectivo. ⁽¹⁸⁾

El primer modelo animal exitoso del uso de la terapéutica de reemplazo con surfactante fue realizado por Enhorning y colaboradores en 1972 ellos utilizaron extracto de surfactante natural obtenido de lavado pulmonar de conejos maduros directamente introducido dentro de la tráquea de conejos inmaduros. ^(7,18) Fue notada la mejoría de la compliance pulmonar y de la expansión alveolar. Estos modelos animales llevaron a la amplia diseminación de estudios con surfactante en recién nacidos. ^(7,18)

Más tarde en 1974 estos autores demostraron que es posible reconstruir la película de surfactante en los espacios aéreos terminales pulmonares depositando la sustancia en la tráquea. En 1972 Clements describe la importancia de las proteínas en la composición del surfactante humano y luego Adams y Fujiwara publican el primer ensayo clínico exitoso del empleo de surfactante exógeno en estudios clínicos humanos en Japón estos autores prepararon surfactante exógeno a partir de un extracto lipídico de pulmón bovino que enriquecieron con fosfatidilcolina saturada y otros lípidos y con una sola aplicación en el extremo de la tráquea mejoraron la oxigenación en 10 prematuros con enfermedad de membrana hialina. Tras esta aplicación fueron muchos los ensayos clínicos que se realizaron y casi todos indican que el tratamiento sustitutivo con surfactante es un hito esperanzador.

Es la droga creada para el recién nacido que fue más estudiada y es sin duda el mayor avance terapéutico neonatal desde la introducción del CPAP. (Presión Positiva Continua en la vía Aérea) ^(7,17)

Tipos de surfactante exógeno

Una variedad de surfactantes naturales y sintéticos son utilizados en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante en recién nacidos con riesgo para prevenir el futuro desarrollo de enfermedad de membrana hialina.

⁽⁷⁾ Los surfactantes naturales pueden ser homólogos o heterólogos según sean de origen humano o no (bovinos o bovino modificado, o porcinos). El extracto de surfactante natural modificado está suplementado con fosfolípidos u otras materias activas en la interfase aire – líquido mientras que el extracto de surfactante natural no modificado contiene solo los componentes que permanecen luego del proceso de extracción del contenido de proteínas que en los surfactante exógenos es del 1% y ninguno contiene la proteína SP A.

Surfactantes sintéticos han sido desarrollados y pueden ser usados en recién nacidos prematuros (antes de las 34 semanas) los cuales tienen riesgo a desarrollar síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante. ^(23,24)

Actualmente existen en EEUU varios tipos distintos de surfactante:

1. Extracto lipídico de pulmón bovino pulverizado enriquecido con lípidos sintéticos (Survanta)
2. Extracto lipídico de lavado pulmonar bovino (Infasurf)
3. Mezcla de lípidos sintéticos (Exosurf) contiene sólo el fosfolípido DPPC (85 %) y sustituye la necesidad de los otros fosfolípidos y proteínas mediante el agregado de dos componentes: *Alcohol (hexadecanol al 9% y * Detergente (tiloxapol al 6%). Los dos surfactantes bovinos contienen SP-B y SP-C pero no PS-A, el surfactante sintético no contiene proteínas. ^(7,17)

En Europa existen además, otros derivados:

1. Extracto lipídico de pulmón porcino pulverizado enriquecido por cromatografía (curosurf)
2. Extracto lipídico de lavado de pulmón bovino
3. Otro surfactante sintético.

En México hay disponible el surfactante de origen bovino (survanta) y porcino (curosurf).

Método de administración del surfactante:

El surfactante exógeno se administra por instilación directa dentro de la tráquea, bien con una sonda que se introduce hasta el extremo distal o mediante un adaptador en el extremo proximal. ⁽²³⁾ La administración puede complicarse con una desaturación de oxígeno arterial, una obstrucción de la vía aérea y pérdida del movimiento de la pared del tórax o por el reflujo del surfactante hacia la faringe ⁽⁴⁾.

Estos problemas pueden solucionarse fácilmente con la disminución de la velocidad de instilación y aumento de la presión inspiratoria durante un corto periodo así como la concentración de oxígeno inspirado puede ser necesario que sea aumentada. El uso del catéter obliga a retirar al lactante del respirador y ventilarlo con bolsa. Se ha demostrado que no importa si el surfactante se administra con catéter o a través de un portal unido al extremo proximal, aunque este último método se asocia a menor desaturación de oxígeno y menos reflujo del surfactante hacia la sonda endotraqueal. ^(9, 19, 20, 21,22).

Número e Intervalo y Fracción de dosis:

El tratamiento sustitutivo con surfactante debe administrarse en condiciones de ventilación mecánica y PEEP adecuada para garantizar su distribución y la dosis debe ser de 75 a 100 mg por kilo de peso. Se demostró que la dosis debe ser lo bastante alta como para compensar la destrucción de los macrófagos y la inhibición por las proteínas plasmáticas. Se demostró que 60 mg por kilo de surfactante bovino no producen buenos resultados. ⁽³⁹⁾ También se demostró que los resultados con 100 mg por kilo son tan buenos como con 200 mg por kilo. ⁽²⁾ El efecto del surfactante es a menudo de corta duración probablemente debido a su inhibición por las proteínas plasmáticas del líquido pulmonar por lo tanto las dosis múltiples son más efectivas que las dosis únicas. ⁽³²⁾ Sin embargo no se ha establecido el número de dosis óptima. ⁽¹²⁾ Deberá evaluarse cada caso en particular. Parece razonable concluir que el número de dosis en la terapéutica es de 2 a 3 dosis. En el rescate en cambio, en varios estudios pude verse que el uso

de 2 o más dosis de surfactante sintético no ofrece beneficios adicionales. ⁽³²⁾ Tampoco hay consenso para determinar el intervalo entre las dosis. En la mayoría de los trabajos tanto con surfactante sintético como de mamíferos, se usaron intervalos de 12 horas pero el intervalo de 6 horas fue también utilizado.

En un estudio con Exosurf en el que se compararon 2 dosis, administradas con un intervalo de 12 horas, con 4 dosis, administradas a intervalos más cortos como en los estudios con Survanta, no se encontraron diferencias.

En general se administran con un intervalo de 6 a 12 horas ⁽⁷⁾. Tampoco hay consenso en dividir la dosis en 2 o 4 fracciones. Debe hacerse una aspiración de la tráquea antes de la administración del surfactante y no se la repite hasta pasadas 2 a 3 horas luego de la administración, para evitar su extracción, en la actualidad aunque no esta comprobado, esta en discusión.

Ventajas y desventajas del Surfactante natural y sintético:

Extractos de surfactante natural y sintéticos demostraron ser efectivos en la prevención y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante y se han vuelto ampliamente disponibles para el uso. Aunque ensayos clínicos han demostrado que ambos preparados (surfactante natural y sintético) son efectivos, la comparación con modelos animales sugiere que puede ser mayor la eficacia de los productos naturales, debido al contenido protéico del surfactante natural. ⁽¹⁸⁾ Estudios comparativos han demostrado una gran mejoría precoz en el requerimiento del apoyo ventilatorio, menor incidencia de neumotórax y disminución de la mortalidad con el uso de los naturales. El surfactante sintético reduce el riesgo de dificultad respiratoria, neumotórax (aire en la cavidad pulmonar) y muerte. ⁽²³⁾

Se ha demostrado al igual que los naturales en grandes estudios controlados que la eficacia de estos surfactantes son similares. Aunque su potencia tensioactiva es menor en los surfactantes sintéticos, han demostrado ser eficaces para el tratamiento de pacientes con enfermedad de membrana hialina. Estos preparados reducen la mortalidad de los lactantes prematuros. ⁽²⁴⁾

Extensos ensayos clínicos así como revisiones sistemáticas evidenciaron una pequeña pero significativa diferencia a favor de los productos naturales, sobre todo en su rapidez de acción. Probablemente por la presencia de alguna proteína específica del surfactante natural responsable de la diferencia. No se encontraron efectos nocivos en el uso de surfactantes naturales, por lo que con las evidencias actuales estos parecen ser la mejor elección de tratamiento.

Las preparaciones de surfactante son ampliamente usadas y han acreditado que mejoran la mortalidad infantil total. Demostraron además tendencia a la sobrevida sin displasia broncopulmonar. Un incremento en el riesgo de la hemorragia intraventricular se evidencia con un bajo grado de hemorragia.

Las revisiones que evalúan estudios controlados aleatorizados que comparan la administración de extracto de surfactante natural y sintético en recién nacidos prematuros con riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, muestra que el uso de surfactante natural más que el sintético resulta en una significativa reducción del riesgo de neumotórax, mortalidad, hemorragia intraventricular sobre todo las de mayor grado (grado 2 y 3) y displasia broncopulmonar.

Esquemas de administración del surfactante:

La función fisiológica del surfactante incluye la habilidad para disminuir la tensión superficial así como la rápida absorción, disminución formar una capa en condiciones dinámicas asociado con el ciclo respiratorio ⁽¹⁰⁾.

La terapéutica con surfactante exógeno mejora la oxigenación, incrementa el volumen pulmonar y puede atenuar la injuria pulmonar asociada con la asistencia mecánica respiratoria y la oxigenoterapia suplementaria. ^(13,23)

Existen estrategias diferentes para el momento de la administración de surfactante:

•Profiláctica: es en la sala de partos en la mesa de reanimación, se realiza la intubación y se administra en bolo la dosis de SE que corresponde según el peso estimado.

La precocidad de la administración radica en la posibilidad de beneficiar la distribución del SE en los pulmones llenos de líquido como ocurre antes de iniciadas las respiraciones en los primeros minutos de vida en todos los recién nacidos.

•Precoz: ocurre después de las primeras respiraciones, habiendo sido el recién nacido ya reanimado. Se evalúa la situación clínica y de sospechase síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante se administra el SE.

•Rescate: es la administración realizada en la unidad de cuidados intensivos neonatales con signos clínicos y radiológicos de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante. El rescate precoz (antes de la primera hora de vida) tiempo suficiente para acondicionar al paciente, canalizar una vía endovenosa, control radiográfico que confirme el diagnóstico y ubicación del tubo endotraqueal, sería la forma aconsejable de administrar el SE. ⁽⁷⁾

Aunque numerosos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la profilaxis o tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante con remplazo, la optimización del momento de la administración sigue siendo controvertida. La administración de surfactante exógeno en el pulmón fetal inmediatamente al nacimiento o precoz puede facilitar la distribución del surfactante y disminuir la necesidad de retratamiento ^(31,25).

La profilaxis en bolo mediata, sin embargo, acorta la demora en la iniciación de la resucitación neonatal estándar incluyendo la ventilación con presión positiva y disminuye riesgos relacionados con la entrega de surfactante al esófago, al sistema bronquial derecho debido a que la posición del tubo endotraqueal no es verificada. En un trabajo en 1993 la administración profiláctica fue asociada con menor desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante moderado y menor necesidad de retratamientos y ventilación u oxígeno suplementario, displasia broncopulmonar y muertes pero al analizar los datos según la edad gestacional y el peso de nacimiento se evidenció que las diferencias se debían más a edades menores de 30 semanas y peso menores de 1500 gramos probablemente debido a la mayor incidencia de déficit de surfactante en estas poblaciones. ^(18,26)

Un trabajo multicéntrico aleatorizado que compara el uso de surfactante precoz versus tratamiento luego de la ventilación con presión positiva, recomienda la estrategia de la terapéutica con surfactante en alícuotas luego de la ventilación en recién nacidos prematuros ya que la sobrevida fue similar entre la administración

en alícuotas de surfactante inmediata después del nacimiento y la postventilación en recién nacidos prematuros nacidos antes de las 29 semanas de edad gestacional.

La administración intratraqueal profiláctica de surfactante natural en recién nacidos pretérmino con riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante mejora la oxigenación (mejorando la diferencia alveolo arteriolar de oxígeno) y la ventilación (disminuyendo la presión media de la vía aérea, mejorando el índice de eficiencia ventilatoria) durante las primeras 48 a 72 horas de vida.

También se evaluó el impacto con relación a neumotórax, enfisema intersticial pulmonar, ductus arterioso, retinopatía de la prematurez⁽¹³⁾. La administración de glucocorticoides antenatal reduce el riesgo a desarrollar enfermedad de membrana hialina así como la efectiva administración de surfactante profiláctica al nacimiento siendo efectiva especialmente en neonatos con una edad gestacional de 28 semanas o menos o un peso de nacimiento de 1000 gramos o menos y en recién nacidos varones.^(5,29)

Los ensayos clínicos han mostrado que el tratamiento de reemplazo con surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante disminuye la mortalidad y mejora los resultados clínicos de los recién nacidos prematuros ventilados.⁽³³⁾ Para los niños de alto riesgo (menores de 1000 gramos, pacientes que no recibieron maduración pulmonar, etc.), el tratamiento profiláctico (Pre y postventilatorio) y el tratamiento temprano (menos de 2 horas de edad) de reemplazo con surfactante comparados con la administración selectiva de surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante establecido, mejora significativamente la supervivencia, reduce la incidencia de enfermedad pulmonar crónica y muerte.^(18, 29,31)

Surfactante y ventilación:

Se realizaron estudios donde los pacientes fueron aleatorizados y recibieron surfactante o control inmediatamente después de nacer previo al comienzo de la respiración o dentro de los 15 minutos de vida. Los investigadores esperaban asegurar la distribución más homogénea del surfactante y la disminución del barotrauma lo cual puede ocurrir aun con cortos periodos de ventilación.

Revisiones sistemáticas de tratamiento de reemplazo con surfactante han demostrado resultados usando un paradigma de administración de surfactante que consiste en intubación endotraqueal la administración de surfactante, estabilización y ventilación a presión positiva intermitente (VIP) seguida de extubación cuando se estabilice con un apoyo respiratorio bajo.

Se reconoce que la ventilación con presión positiva intermitente (VIP) en niños prematuros con enfermedad de membrana hialina provoca un daño pulmonar que puede dar lugar desarrollo de displasia broncopulmonar.^(28,30)

A pesar del tratamiento de reemplazo con surfactante, la displasia broncopulmonar y la enfermedad pulmonar crónica (EPC) continúan siendo complicaciones clínicamente importantes del nacimiento prematuro y de la ventilación mecánica.

La administración temprana de surfactante en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante disminuye el riesgo de enfermedad pulmonar aguda.⁽³³⁾ La aplicación temprana de la presión continua de la vía aérea puede evitar los riesgos de la ventilación mecánica y la intubación prolongada y es un tratamiento efectivo en algunos pacientes con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante.

La presión continua de la vía aérea (CPAP) sea ha aplicado utilizando un tubo nasofaríngeo o cánulas nasales (CPAPN).

En una revisión sistemática del CPAP en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante se encontró que el CPAP reduce significativamente la mortalidad y la necesidad de VIP (ventilación con presión intermitente). Una revisión sistemática evaluó el efecto en los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina no intubados previamente, la administración de surfactante mediante la aplicación endotraqueal con un breve periodo de ventilación mecánica menor de 1 hora seguido por extubación versus manejo convencional el cual consiste en administración selectiva de surfactante seguida de ventilación mecánica continua y extubación a partir de un apoyo ventilatorio mínimo o bajo.

El tratamiento temprano de reemplazo con surfactante seguido de la intubación y paso a CPAP Nasal comparado con el tratamiento tardío de reemplazo y ventilación mecánica continuado se asocia con una reducción de la necesidad de ventilación mecánica y una disminución de la utilización de tratamiento con surfactante exógeno. Aunque se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados adicionales.^(33,34) En los pacientes tratados con ventilación de alta frecuencia HFOV, la administración de surfactante debe ir seguida de un periodo de ventilación con bolsa para facilitar la distribución del producto. La ventilación con HFOV, reduce los riesgos de DBP, en recién nacidos prematuros, pero se necesita la realización de más estudios.^(35,36)

Falta de respuesta:

Aunque la mayoría de los recién nacidos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante responden al SE, existe alrededor de un 20 % de mejoría transitoria y en un 15% falta de respuesta que obliga a la administración nuevamente del producto.⁽⁷⁾ No parece que la distribución irregular del surfactante durante su administración sea un problema importante.

La respuesta débil o nula se podría explicar por:

- Edema pulmonar
- Asfixia neonatal severa
- Complicación en otro órgano además del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante por ejemplo: la hemorragia Interventricular.
- Dosis insuficiente debido a la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante.
- Enfermedades distintas al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante como hipoplasia pulmonar, cardiopatías congénitas, neumonía congénita, etc.).

•El paciente sufre de un problema adicional como edema pulmonar secundario al ductus o a una administración excesiva de líquidos, Hallman 1991, Kobayasky y col demostraron en (1991) la importancia del edema pulmonar en la inhibición de surfactante exógeno y el papel que desempeñan las proteínas plasmáticas que pasan al pulmón dañado.

•Preparado no óptimo de surfactante elegido.

Los surfactantes sintéticos no contiene proteínas o pépticos que reducirían la inactivación y mejorarían su función. ⁽⁷⁾

Complicaciones:

Dentro de las complicaciones relacionadas con el uso de surfactante exógeno pueden observarse:

-Hemorragia Pulmonar

-Compromiso temporario de la ventilación

-Tapones del tubo endotraqueal

-Administración del surfactante en un solo pulmón por tubo mal posicionado.

-Reducciones transitorias de la presión arterial media y del flujo sanguíneo cerebral.

La complicación más importante asociada a la administración de SE es la hemorragia pulmonar. ⁽⁷⁾

La incidencia es mayor en recién nacido pretérmino con un peso de nacimiento menor de 700 gramos. La hemorragia pulmonar puede ocurrir luego de varias horas de instaurado el tratamiento y no se puede prevenir. ⁽⁷⁾ La causa de la hemorragia pulmonar no ha sido dilucidada pero se relaciona con la presencia del ductus arterioso permeable.

La profilaxis con surfactante sintético puede conducir a un aumento de la incidencia de ductus arterioso y hemorragia pulmonar. ⁽⁷⁾ Parece que la hemorragia pulmonar clínica aumenta en asociación con el tratamiento sustitutivo de surfactante. Lo cual posiblemente sea consecuencia del incremento del cortocircuito de izquierda a derecha por el conducto arterioso permeable. Este efecto debe ser transitorio ya que, la administración de surfactante a largo plazo no se asocia con ductus permeable demostrado con ecografía. La hemorragia pulmonar clínica se definió en un estudio como la presencia de secreción sanguinolenta traqueal en presencia de nuevas densidades radiológicas y mayores necesidades ventilatorias, encontrándose una asociación clara con el ductus. Es posible que el aumento transitorio del cortocircuito de derecha a izquierda sea suficiente para desencadenar la hemorragia pulmonar en los lactantes con lesiones pulmonares, las cuales el surfactante no parece mejorar. ⁽³⁰⁾

Queda por ver si el tratamiento con indometacina para cerrar el ductus disminuye la incidencia de hemorragia pulmonar. ⁽³⁰⁾ Sin embargo en la actualidad es rara como complicación gracias a la mayor experiencia en el uso de surfactante exógeno. Siendo su incidencia en forma moderada a severa casi nula.

Análisis Económico:

La administración profiláctica de surfactante sintético a recién nacido con riesgo de desarrollar enfermedad de membrana hialina demostró tener impacto sobre los resultados clínicos. Los recién nacidos que recibieron surfactante profiláctico sintético tuvieron una reducción del riesgo de neumotórax, enfisema intersticial pulmonar y de la mortalidad ⁽⁴³⁾. Pero el impacto no fue evidente con relación a hemorragia intraventricular de ningún grado, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar o retinopatía del prematuro. ⁽⁴⁵⁾ Una evaluación del desarrollo de los recién nacidos tratados y el grupo control que participaron en los estudios mostró que las mediciones de crecimiento y la incidencia de retraso mental, parálisis cerebral, ceguera y sordera fueron similares en los dos grupos independientemente de si fueron administrados en forma de rescate o profiláctico. El síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante contribuye a la morbimortalidad además de contribuir con un aumento significativo del costo del cuidado intensivo neonatal. Egberts en 1992 propuso que para los niños de menos de 30 semanas de gestación la estrategia óptima es la combinación de esteroides antenatales y el uso de surfactante de administración profiláctica. ⁽¹³⁾ Esta estrategia es la que produce un número mayor de supervivientes y un número menor de días de hospitalización por paciente, esta es la forma en que el médico debe considerar al problema. Se calculó que aplicando esta política se disminuye el costo en un 5 a 16% por sobreviviente. ⁽³⁰⁾

El surfactante exógeno es la única droga con actividad en el sistema respiratorio estudiada con tanto detalle antes del uso clínico.

La administración exógena de surfactante ocupa hoy un lugar importante en la asistencia intensiva neonatal. Es una droga creada para recién nacido y es sin duda el mayor avance terapéutico neonatal desde la introducción del CPAP y de la ventilación asistida con PEEP. La posibilidad terapéutica que brinda el uso de SE ha incrementado la sobrevivencia de pacientes que por su prematuridad presentan déficit del mismo así como aquellos que presentan distintas patologías que originan su disfunción. Esta terapéutica al mismo tiempo acarrea un aumento sustancial en los costos, por lo cual optimizar la determinación de la utilización del SE exógeno considerando dosis, intervalo de dosis y técnica de administración debe estar científicamente probada en función de la evidencia disponible.

La perspectiva con respecto al uso de SE se dirige hacia una nueva generación de surfactantes que combinen las ventajas de los surfactantes conocidos, por ejemplo:

- KL*4 que combina pépticos sintéticos (licina y leucina) que se semeja el patrón de aminoácidos de la SP B con el agregado de DPPC.
- SPC recombinante unida a DPPC que Hawgood empleo en modelos de conejos con SDR.
- También se evalúa la forma de administración por vía de aerosol.

JUSTIFICACIÓN:

Conocer el comportamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, además de sus secuelas y mortalidad, en los últimos 5 años. Ayudaría a nuestro servicio poder compararnos con otros hospitales de tercer nivel de las mismas características tanto nacionales como extranjeros. Realizar si es necesario estrategias para mejorar, en beneficio de nuestros recién nacidos con esta patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante o enfermedad de membrana hialina constituye el trastorno pulmonar más frecuente de las unidades de cuidados intensivos neonatales y una de las patologías más importantes del período neonatal.

En los últimos años ha habido un cambio importante en la sobrevivencia de los niños prematuros y actualmente hay sobrevivencia de neonatos de menor edad gestacional y por consecuencia de peso extremadamente bajo, esto se ha logrado por el uso de esteroides prenatales, el uso de surfactante en forma oportuna, las diferentes técnicas de ventilación, la existencia de unidades de cuidados intensivos neonatales en las unidades de salud y personal médico capacitado (neonatólogo), por lo que consideramos importante conocer el comportamiento del síndrome de dificultad respiratoria secundario a déficit de surfactante en INP el cual es una unidad de tercer nivel durante los últimos 5 años.

¿Cuál es el comportamiento, del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante en la UCIN del INP durante 2004-2008?

OBJETIVOS

General:

Conocer el comportamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante en la UCIN del INP durante 2004-2008

Objetivos específicos

1. Conocer cuales son las enfermedades asociadas más frecuentes que acompañan al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, al igual que las secuelas.
2. Conocer cual es la mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante.

MATERIAL Y METODOS:

Lugar de realización. Unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto Nacional de Pediatría, que es un centro hospitalario de tercer nivel de atención donde se atiende pacientes provenientes de los hospitales generales del sur del valle de México, privados así como de algunos estados de la República Mexicana (Guerrero, Estado de México).

Criterios de inclusión:

1. Todos los recién nacidos con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante.

Criterios de exclusión.

1. Recién nacido con cardiopatías cianógenas complejas o con malformaciones congénitas mayores.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1.- Se incluyeron en el estudio a todos los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante que estuvieron en la UCIN del Instituto Nacional de Pediatría del 2004 a 2008, la relación de pacientes se tomó del registro de los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante del servicio.

2.-Una vez identificado los pacientes se solicitó al archivo clínico 5 expedientes por día y se procedió al llenado de la hoja de recolección de datos diseñada ex profeso (anexo 1).

3.-Una vez obtenidos los datos completos, se pasaron a la base de datos de la computadora personal (PC) para su análisis posterior.

TAMAÑO DE MUESTRA.

Se trató de una muestra no probabilística, por conveniencia, y se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron a la UCIN con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante durante el período comprendido de Enero del 2004 a Diciembre del 2008.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Categoría	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Medida del tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona	Cuantitativa Discreta	Calendario	Días
Género	Características fenotípicas y genotípica un individuo.	Cualitativa	Dicotómica	Hombre, mujer
Edad gestacional	Es la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla hasta el momento actual	Cuantitativa discreta	Calendario	Semanas
Síndrome de dificultad por déficit de surfactante	Es un estado de insuficiencia respiratoria que durante el curso natural empieza en forma temprana posterior al nacimiento incrementando su severidad en los 2 primeros días de vida.	Cualitativa	Dicotómica	Si/ No
Prematuro	Es el nacimiento de un recién nacido antes de la semana 37	Cuantitativa discreta	Calendario	Semanas
APGAR	Evaluación rápida de la condición física de los recién nacidos después del parto	Numérica	Ordinal	Unidad
Sepsis	Es la respuesta del organismo a la infección. La infección está causada por microorganismos o "gérmenes"(normalmente bacterias) que invaden el organismo.	Cualitativa	Dicotómica	Si/ No
Asistencia ventilatoria	Procedimiento de respiración artificial que sustituye o ayuda temporalmente a la función ventilatoria	Cualitativa	Dicotómica	Si/ No
Asfixia	La presencia de acidosis metabólica con PH menor de 7, déficit de base de igual o menor de 16, (cordón umbilical), APGAR 0-3 después de los 5 minutos, más signos neurológicos.	Cualitativa Dicotómica	APGAR	Si/ No
Hiperbilirrubinemia	Concentración de bilirrubina que excede los 1.5 mg% de la cifra total	Cuantitativa numérica	Miligramos	Miligramos por decilitro
Surfactante	Es una sustancia lipoproteica; una mezcla de lípidos y proteínas compleja que tapizan la superficie interna de los alvéolos.	Cualitativa	Dicotómica	Si/No

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:

Los resultados se concentraron en una hoja de Excel, se empleó estadística descriptiva con determinación de frecuencias, proporciones y para las variables cuantitativas se calcularon promedio y desviación estándar.

DISEÑO:

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y serie de casos.

ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio es descriptivo, no se solicitaron otros exámenes adicionales para el estudio, los resultados fueron confidenciales, por lo que se considera que no tiene implicaciones éticas y por lo tanto no se requiere consentimiento informado verbal o escrito.

RECURSOS

Humanos. Participaron en el estudio, médico residente de neonatología y tutor.

Físicos. Se utilizó los recursos físicos con los que se cuenta en el hospital para la atención de los niños hospitalizados.

Financieros. Los recursos requeridos para la realización de este estudio fueron a cuenta de los propios investigadores.

RESULTADOS.

El grupo final de estudio lo constituyeron 55 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales la edad gestacional promedió fue de 31 semanas, con desviación estándar de 3, con una variabilidad de 26 a 36 semanas, de ellos 22 (40%) correspondieron al género femenino y 33 (60%) al masculino (figura 1).

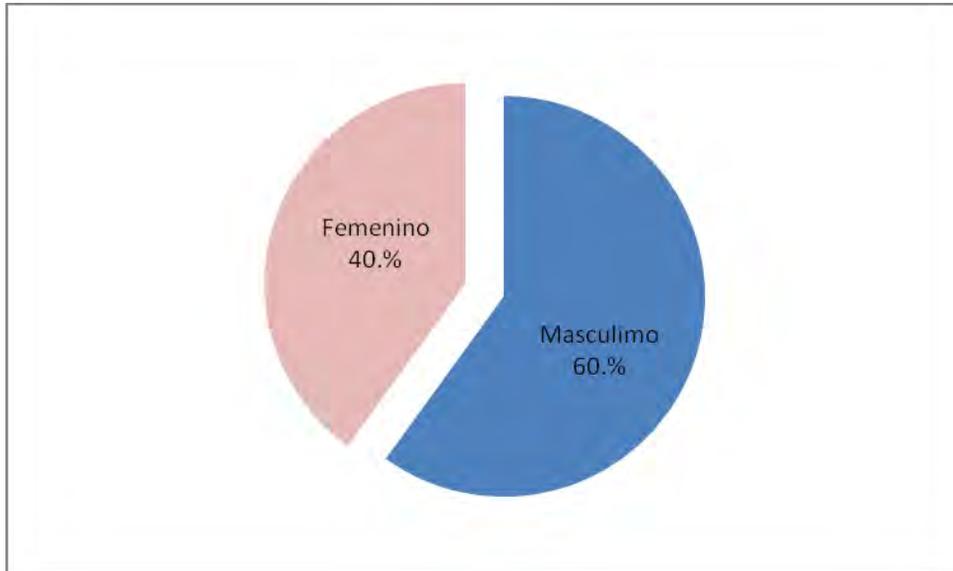


Figura 1. La distribución por género de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, se observa predominio del género masculino.

La edad al ingreso a la UCIN del INP fue 4 días, con desviación estándar de 5.7, con una variabilidad de 0 a 29 días, con mediana de 2 días.

Antecedentes: la ruptura prematura de membranas ocurrió en 2 casos (3.64%), se indujo maduración pulmonar con esteroides a la madre de 20 niños (36.3%). En cuanto al tipo de embarazo solo 3 (5%) fueron gemelares y 52 fueron únicos (95%). Hubo sufrimiento fetal en 27 casos (49%).

Parto: Fueron vaginal eutócico 15 niños; no hubo niños nacidos con fórceps, 40 niños nacieron por cesárea (figura 2).

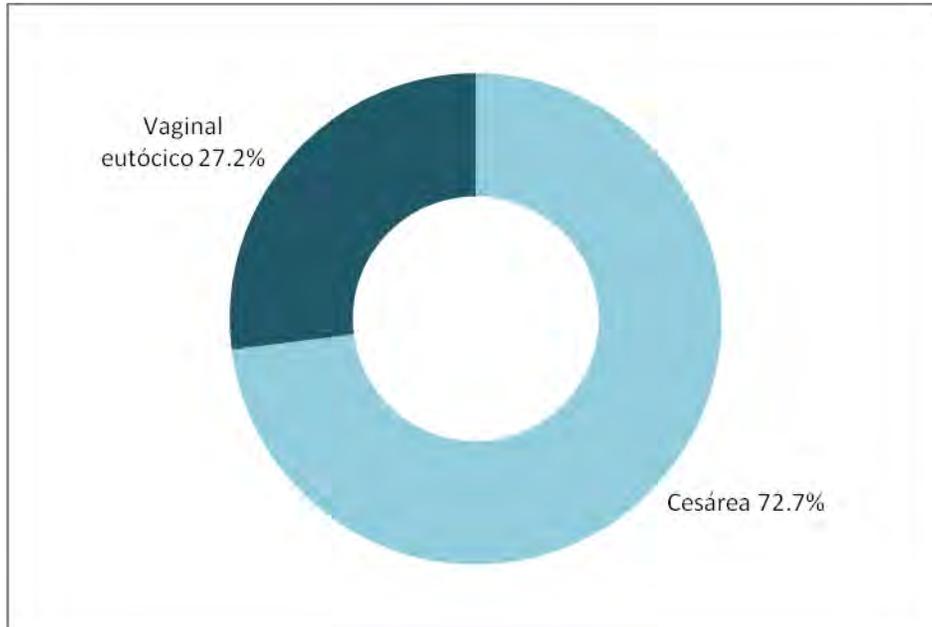


Figura 2. Tipo de embarazo. Se observa predominio de nacimientos por cesárea.

El Apgar al minuto con mediana de 7, a los 5 minutos una mediana de 8. El peso promedio fue de 1 542g con una desviación estándar de 502g, variabilidad de 700 a 2620g.

Clínica: La sintomatología se inició en promedio en las primeras 2.9 hrs de vida extrauterina, con una mediana de 1hr.

Asistencia ventilatoria: requirieron CPAP nasal 1 caso (1.81%), ventilación mecánica 51 casos (92.72%), y alta frecuencia 3 casos (5.45%). El promedio de de tiempo de ventilación mecánica fue de 11.9 días, con desviación estándar de 10.7, variabilidad de 0 a 36 días, con mediana de 7 días. (figura 3)

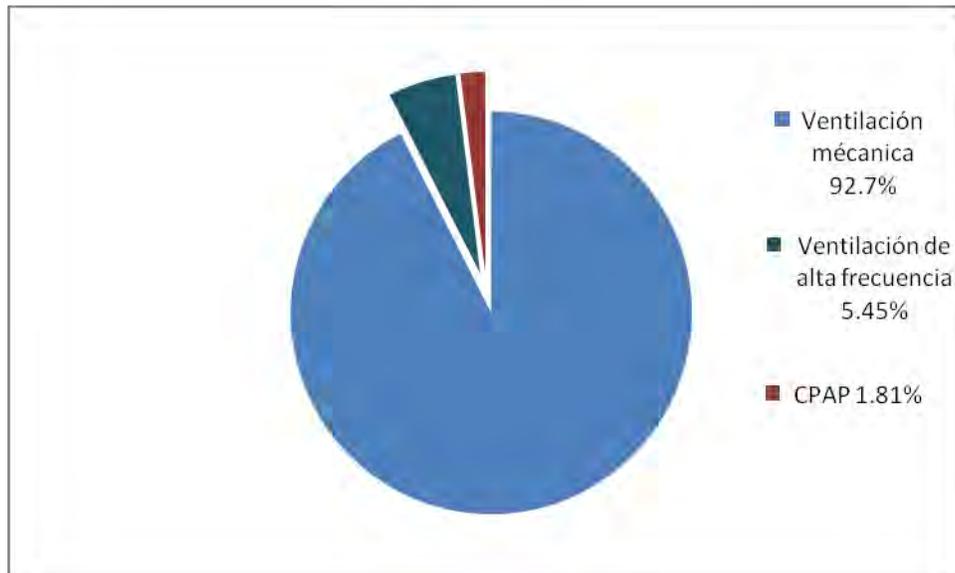


Figura 3. Asistencia ventilatoria. El 92.7 % requirió ventilación mecánica.

Enfermedades asociadas; las más frecuentes fueron la sepsis en 87.3% casos, anemia 74.6%, neumonía 61.8%, ver la tabla 1.

Tabla 1. Enfermedades asociadas a síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante.

Enfermedad	Número de casos	%
Sepsis	48	87.3
Anemia	41	74.6
Neumonía	34	61.8
PCA	26	47
Displasia broncopulmonar	23	42
Apnea	21	38
Hemorragia intraventricular	16	29
Atelectasia	10	18
Enterocolitis	7	12.7
Convulsiones	6	10.9
Neumotórax	4	7.3

Las alteraciones metabólicas: encontradas más frecuentemente en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante es la hiponatremia en 55%, hipocalcemia en 49%, y hipokalemia en 35%, ver tabla 2.

Tabla 2. Alteraciones metabólicas.

Trastorno metabólico	Casos	%
Hiponatremia	30	55
Hipocalcemia	27	49
Hipokalemia	19	35
Hiperkalemia	15	27.2
Hipoglucemia	11	20
Hiperoglucemia	9	16.3

Tratamientos asociados; se administró surfactante en 26 pacientes (48%) y 27 pacientes (52%) no se administró, la primera dosis se administró como promedio en las primeras 13hrs de vida extrauterina, con una desviación estándar de 19hrs y una mediana de 8hrs (figura 4).

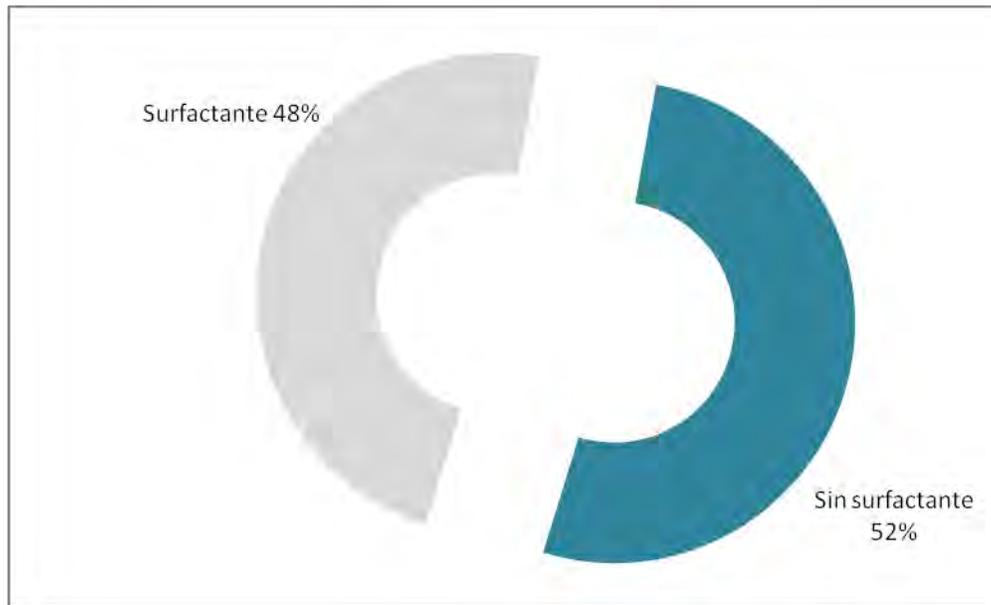


Figura 4. Pacientes que les administró surfactante fue 48%.

A los pacientes que no se les administró surfactante que corresponden a 27 casos de estos 19 casos (70%) sobrevivieron y 8 casos (30%) fallecieron. A los que si se les administró surfactante que corresponde a 26 casos, 19 (73%) sobrevivieron y 7 (27%) fallecieron.

Otros de los tratamientos que fueron requeridos, son antibióticos en 98%, transfusión de paquete eritrocitario en 74.5% y teofilina en 65%, ver tabla 3.

Tabla 3. Tratamientos asociados.

Tratamientos	Casos	%
Antibióticos	54	98
Transfusión de paquete eritrocitario	41	74.5
Teofilina	36	65
Alimentación parenteral	36	65
Indometacina	13	24
Exanguineotransfusión	11	20
Cierre quirúrgico de conducto.	7	12.7

Egreso: La estancia promedio fue de 29 días, con desviación estándar de 19 días y una mediana de 28 días. Se otorgo el alta a 40 (73%) pacientes y fallecieron 15 pacientes es decir una mortalidad del 27.27%, incluyendo a los pacientes que fallecieron por complicaciones de la enfermedad o del tratamiento (figura 5).

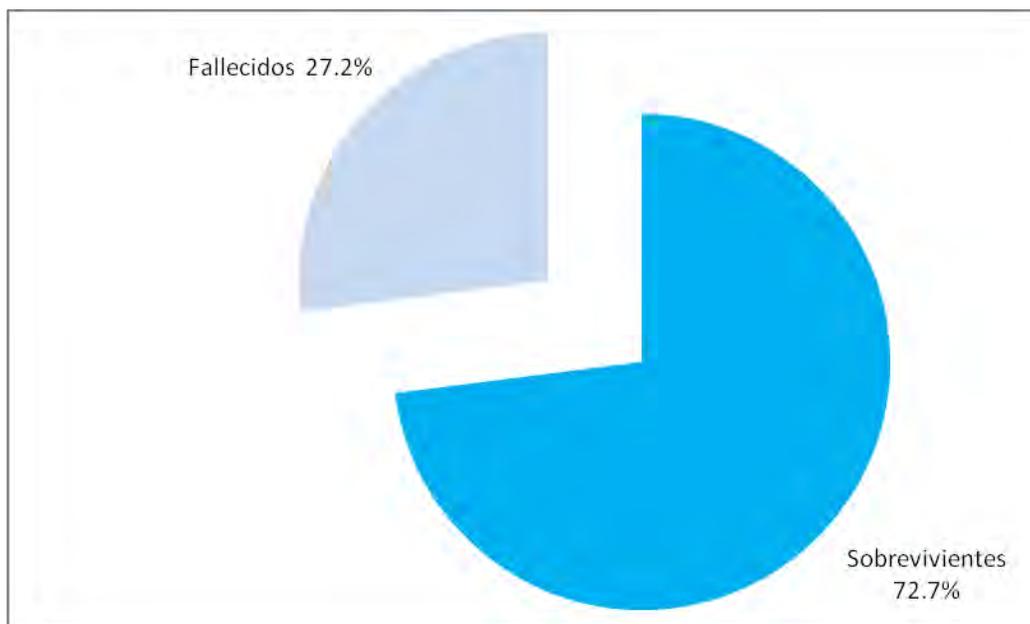


Figura 5. La mortalidad de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante es de 27.27%.

De los sobrevivientes, 17 pacientes (31%) no presentaron secuelas, 38 pacientes (69%) presentó alguna secuela: 45% pulmonar, 22% neurológica y 1.8% ocular.

DISCUSIÓN:

En nuestro estudio encontramos un mayor porcentaje de pacientes del género masculino (60%) en relación al femenino (40%) con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante como se menciona en la literatura, en donde el género masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de la misma. ⁽¹⁾

De acuerdo a la edad gestacional encontramos en este estudio un promedio de 31 semanas, con una variabilidad entre 26-36 SDG, es menor la edad gestacional comparada con el estudio realizado anteriormente por López Candiani y colaboradores en 1994 ⁽³⁷⁾ donde la edad gestacional promedio fue 32.4 semanas con una variabilidad entre 27 a 38.4 semanas. Este resultado nos muestra que la prematuridad se ha incrementado aún más en los últimos años, en la literatura se menciona que no se ha logrado disminuir la incidencia, en Europa las tasas se han elevado en los últimos años y en las últimas 3 décadas casi se han duplicado hasta alcanzar indicadores entre 7 y 8% ⁽³⁸⁾, en algunos países de América como Buenos Aires es de 9.3%, Uruguay 8.7%. En Canadá nace de forma prematura 7% de los recién nacidos ⁽³⁹⁾ y en Cuba aunque existe una tendencia al aumento de la incidencia de la prematuridad en los últimos 2 años, esta continúa por debajo de 3% de los nacidos vivos. En México se desconoce una cifra exacta de la frecuencia de los nacimientos prematuros. Villanueva Egan LA y colaboradores ⁽⁵²⁾ en su estudio epidemiológico realizado en el Hospital de la Mujer del D.F en 2008, muestran la frecuencia de los nacimientos prematuros en algunas ciudades como Yucatán en donde la frecuencia es de 12.4%, Hospital General de México en el D.F es de 4.1%, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes es de 10.8% y en Querétaro es de 7.73%. El parto pretérmino es considerado la causa más importante de mortalidad perinatal y por lo tanto, reducir su incidencia es prioritario. ⁽³⁹⁾

El promedio de peso al nacer en nuestro estudio fue de 1542grs, muy similar a lo reportado por Galarza J y colaboradores en Perú ⁽⁴⁰⁾ en donde el promedio de peso fue de 1714grs, se concluye en este estudio que el peso bajo y la edad gestacional es un factor de riesgo para la enfermedad de membrana hialina.

En nuestro estudio, madres de 20 niños que corresponde a un 36.3%, recibieron esteroides para inducir la maduración pulmonar en comparación con el estudio realizado por López Candiani y colaboradores en 1994, ⁽³⁷⁾ donde solo el 5.22% recibió esteroides, esto refleja que se ha promovido con los obstetras la inducción de madurez pulmonar aunque debería de ser del 100%. Se menciona en la literatura que el uso de esteroides prenatales ha sido utilizado por 3 décadas con el afán de producir efectos benéficos sobre la maduración pulmonar. ⁽⁴¹⁾

El tipo de asistencia ventilatoria que requirieron los pacientes en este estudio fue de presión positiva continua de la vía aérea en 1.8%, ventilación mecánica 92.7%, y alta frecuencia 5.45%, se recomienda en la literatura en guías internacionales Europeas ⁽¹⁾ que el CPAP puede ser utilizado inicialmente en todos los recién nacidos con riesgo de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante en menores de 30 semanas de edad gestacional, el uso de este conserva el surfactante y reduce la necesidad de ventilación mecánica. También se mencionan en estas guías que la ventilación mecánica debe ser usada de soporte en recién nacidos con insuficiencia respiratoria secundario a déficit de surfactante, todos los modelos de ventilación mecánica inducen lesión pulmonar por lo que deben utilizarse por periodos cortos. La hipocapnia debe evitarse en lo posible debido a que incrementa el riesgo de displasia broncopulmonar y leucomalasia periventricular y en los pacientes en los que se encuentran con parámetros para extubación se debe utilizarse el CPAP el cual reduce la necesidad de reintubación. El uso de ventilación de alta frecuencia se ha utilizado como una estrategia para minimizar la lesión pulmonar y también como terapia de rescate en recién nacidos con insuficiencia respiratoria grave, el uso de este se ha relacionado con mayor riesgo de hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérminos. ⁽¹⁾ Pero sin duda la ventilación mecánica en el neonato, hoy día constituye una terapia indispensable en las unidades de cuidados intensivos neonatales. El 30% de los niños ventilados en los Estados Unidos corresponde al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante y entre el 50 y el 70% de estos niños son pretérmino. ⁽⁴²⁾ Se estima que alrededor del 60% de los neonatos con peso muy bajo al nacer requieren apoyo ventilatorio y su morbilidad respiratoria es alta. ⁽⁴³⁾ En nuestro estudio los días que se requirió ventilación mecánica en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante fueron promedio 11.9 días con desviación estándar 10.7, variabilidad de 0 a 36 días con mediana de 7 días, fue mucho mayor a lo reportado por García Fernández y colaboradores en la Habana en donde se relaciono los días de ventilación mecánica con la supervivencia reportándose que el 100% de los pacientes con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante requirió ventilación mecánica y correspondieron 74 pacientes, en los pacientes ventilados menos, igual a 72hrs la supervivencia fue de 65.6%, en los ventilados hasta 5 días la supervivencia fue de 20.5% y los ventilados por más de 5 días la supervivencia fue de 13.9%, en nuestro estudio esta relación no se realizó, pero considero sería importante conocer esta relación en estudios posteriores. ⁽⁴²⁾

Como se menciona anteriormente el tipo de asistencia ventilatoria que más se utilizo en este estudio fue la ventilación mecánica en 92.7%, de esta existen varios modos ventilatorios los cuales ofrecen beneficios y desventajas. Recientes estudios fisiológicos han demostrado que los neonatos prematuros tratados con ventilación desencadenada por el paciente o sincronizada genera una intervención sincrónica con la respiración, por lo que los esfuerzos inspiratorios coinciden con las insuflaciones de presión positiva, por lo cual al compararla con el modelo de ventilación convencional se demuestra mejoría con los parámetros utilizados en la ventilación. Existe un estudio realizado por Yllescas Medrano y colaboradores en el Instituto de Perinatología en México en el 2002 ⁽⁴³⁾ en donde se compararon las complicaciones ventilatorias en neonatos, tratados con dos modos de ventilación asistida (la ventilación convencional y la sincronizada o iniciada por el paciente) en recién nacidos pretérmino en donde se concluyó que a pesar de la falta de resultados significativos con respecto a la presencia de complicaciones con el uso de ventilación sincronizada la utilización de una presión inspiratoria máxima no tan alta y una fracción de oxígeno menor que el grupo con ventilación convencional, podría sugerir la posibilidad de encontrar una disminución en las complicaciones cuando se estudien en poblaciones más grandes. La atelectasia muestra una discreta tendencia a presentarse con mayor frecuencia entre los pacientes sometidos a ventilación convencional, así como la hemorragia intraventricular para los sometidos a ventilación iniciada por el paciente. En nuestro estudio no se especifica los tipos de modos ventilatorios utilizados, hubiera sido muy interesante conocer las ventajas y desventajas de los modos de ventilación utilizados en esta patología respiratoria la cual se considera una de las más importantes en el período neonatal.

Dentro de las enfermedades asociadas al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante la más frecuente fue sepsis, se presentó en 48 pacientes (87.3%), se aisló germen en 21 casos que corresponde al 38%, del total de pacientes. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron Staph. Epidermidis y Cándida albicans en hemocultivos, estos microorganismos frecuentemente son adquiridos a nivel intrahospitalario y en pacientes con alto riesgo como los pretérminos de bajo peso. La literatura anglosajona menciona que el Streptococo de grupo B es el microorganismo más frecuente de infección en el período neonatal y en mujeres que se desconoce si están colonizadas, puede reducirse la sepsis por este microorganismo administrando antibiótico intraparto profiláctico, en los recién nacido pretérminos el 30% de los casos mueren y un alto porcentaje de los sobrevivientes presentan secuelas neurológicas importantes principalmente por meningitis. La neumonía producida por el S. del grupo B es difícil diferenciarse del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, por lo que se considera una buena practica el tomar hemocultivo a los neonatos con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante más alteraciones en la biometría hemática como neutropenia, trombocitopenia o proteína c reactiva elevada, después iniciar tratamiento con penicilina o ampicilina, esto puede reducir la muerte temprana, sin embargo no existe un soporte disponible con estudios clínicos aleatorizados, controlados.⁽¹⁾

La segunda enfermedad asociada más frecuente fue la anemia, se presentó en 41 pacientes que corresponde al 74.6%, la cual fue manejada con transfusión de paquete globular en algunos casos y en otros se administro eritropoyetina subcutánea. En la literatura se menciona que los prematuros de muy bajo peso son los pacientes más transfundidos. Cerca de 70-90% de los prematuros de muy bajo peso son transfundidos durante las 1eras 4 semanas de vida, esto ha dado a establecer medidas como el de disminuir el número de muestras para laboratorio, uso eritropoyetina y adopción de criterios estrictos para la transfusión de células rojas, está ultima medida es una opción interesante de costo bajo y ha demostrado ser una estrategia efectiva en países desarrollados en E.U donde se redujo las transfusiones. ⁽⁴⁴⁾ La persistencia del conducto arterioso es otra de las enfermedades asociada al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante, en este estudio se presento en 26 pacientes que corresponde al 38%, de estos pacientes 13 (24%) recibieron tratamiento con indometacina y 7 (12.7%) tratamiento quirúrgico estos resultados nos muestran que existe una asociación importante entre la enfermedad de membrana hialina y la persistencia del conducto arterioso, en la literatura se menciona que la ventilación mecánica aplicada como tratamiento, la sobrecarga hídrica son situaciones que se relacionan significativamente con la persistencia del ductus en pacientes con enfermedad de membrana hialina. ⁽⁴⁵⁾ A nivel pulmonar la persistencia del ductus arterioso (PCA), incrementa el flujo sanguíneo, favorece el edema pulmonar, reduce la complianza pulmonar, incrementa la resistencia de la vía aérea, disminuye el volumen pulmonar y la capacidad funcional residual; altera el intercambio de gases y prolonga el tiempo de ventilación mecánica, mayor necesidad de oxígeno (mayor FiO₂), aumento del riesgo de enfermedad pulmonar crónica y de displasia broncopulmonar. ⁽⁴⁶⁾ La incidencia del conducto arterioso persistente varía en función de la edad gestacional y del peso al nacimiento y es mayor cuanto menor es el peso y la edad gestacional; en el estudio The Vermont-Oxford Trials Network Oxford realizado en prematuros de muy bajo peso al nacimiento (con peso entre 500 y 1500 gramos) es de aproximadamente el 30% en el tercer día de vida; con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante se aproxima al 40 % en el tercer día de vida similar a lo reportado en nuestro estudio. ⁽⁴⁷⁾ En algunas unidades de cuidados intensivos neonatales la frecuencia de PCA es de 29 % en los pacientes menores de 1500 g y asciende al 50 % en los menores de 1000 g. La PCA complica la evolución de los prematuros enfermos, en especial en los que se encuentran en fase de recuperación del síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante al disminuir las resistencias vasculares pulmonares se hace patente el cortocircuito de aorta a pulmonar a través del conducto. ⁽⁴⁷⁾

La displasia broncopulmonar es una enfermedad pulmonar crónica asociada con nacimientos prematuros y con inicio temprano de lesión pulmonar ⁽⁴⁸⁾ la cual se presentó en nuestro estudio en 23/38 pacientes, en relación a los sobrevivientes el 60.5% tiene displasia broncopulmonar.

La hemorragia intraventricular es la variedad más frecuente de hemorragia intracraneal neonatal y una causa importante de morbilidad y mortalidad en neonatos con peso al nacer menor de 1500grs, la frecuencia reportada varía del 17 al 25%, se ha descrito que más del 50% de los episodios de sangrado ocurre durante las primeras 24hrs de vida, el 90% en las primeras 72hrs y menos del 5% después de cuarto día.⁽⁴⁹⁾ La importancia del problema radica en las complicaciones como infarto hemorrágico periventricular e hidrocefalia posthemorrágica, además de varios estados neuropatológicos acompañantes como leucomalacia periventricular, necrosis neuronal pontina, todas ellas con importantes secuelas a corto y largo plazo y con implicaciones en el neurodesarrollo, en este estudio se reporta la presencia de hemorragia intraventricular en 16 pacientes que corresponden al 29%, de los cuales 1 paciente presentó hemorragia intraventricular G 1, 2 pacientes G II, 5 pacientes G III y 5 pacientes GIV. Osborn - D Evans y colaboradores⁽⁵⁰⁾ mencionan como factor de riesgo para hemorragia intraventricular la presencia de enfermedad membrana hialina y la ventilación mecánica. Existe un estudio realizado por Barragán Lee y colaboradores en el Hospital Universitario de Nuevo León en el 2005⁽⁵¹⁾ en donde describieron los factores de riesgo para hemorragia intraventricular en prematuros de 1500grs encontrando con significado estadístico prematuros menores de 28 semanas, peso menor de 1000g, Apgar menor de 7, ventilación mecánica; muchos de estos factores de riesgo estuvieron presentes en los pacientes de nuestro estudio. Se administró surfactante en 26 pacientes (48%) y 27 pacientes (52%) no se administró, la primera dosis se administro como promedio en las primeras 13hrs de vida extrauterina, con una desviación estándar de 19h y una mediana de 8h, la administración del surfactante fue de rescate debido a que todos los pacientes que ingresan al INP son trasladados de otras unidades de salud y en algunas veces las condiciones de traslado no son las adecuadas. Existe un estudio realizado por López – Anacleto y colaboradores en el D.F en el 2007⁽⁵²⁾ en donde se informa de la experiencia clínica con el uso del factor surfactante exógeno en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante con peso menor de 1500grs en donde en 15 (29.8%) neonatos se realizó diagnóstico de membrana hialina grado I, en 15 neonatos (28%) la enfermedad por membrana hialina fue grado III, en 12 (22%) fue grado II y 11 (20.2%) de los casos correspondieron a grado IV, la tasa de mortalidad reportada fue de 9.8% es decir por cada 100 nacimientos de menores de 1500 grs fallecen 10 niños. En nuestro estudio a los pacientes que no se les admistró surfactante que corresponden a 27 casos de estos 19 casos (70%) sobrevivieron y 8 casos (30%) fallecieron, a los que si se les administró surfactante que corresponde a 26 casos, 19 (73%) sobrevivieron y 7 (27%) fallecieron, esto nos hace concluir que no existe una ventaja importante en los casos que se administró surfactante debido a que la mortalidad es muy similar en ambos grupo.

En cuanto al motivo de alta 40 (73%) pacientes se dieron de alta por mejoría y 15 pacientes por defunción lo que nos habla de una mortalidad del 27%, es menor comparada al estudio realizado anteriormente por López Candiani y colaboradores en 1994 ⁽³⁷⁾ en INP donde se reporta una mortalidad de 54.47%, la cual es alta pero es importante mencionar que no se contaba con surfactante. La mortalidad en nuestro estudio es alta comparada con otros países, Ho JJ, Chang AS realizó un estudio en Tailandia ⁽⁵³⁾ en donde comparó la mortalidad en 2 períodos en 1993 en 69 neonatos y en el 2003 en 60 neonatos durante 6 meses, en este segundo período hubo mayor cantidad de niños ventilados, mayor frecuencia en la aplicación del CPAP y a los cuales se les administró con mayor frecuencia surfactante, la mortalidad disminuyó de 37,7% en 1993 a 18,4% en el 2003, otro estudio realizado en la República Checa en 2006 ⁽⁵⁴⁾ por Dokoupilova M, Plavka R, el cual se realizó en neonatos de menos de 1500g y se comparó la incidencia de morbi-mortalidad en 3 períodos diferentes; la mortalidad global en el período 1987-2001 fue de 208/873 (23,8%). En la era presurfactante 1987-1991 fue de 49%; era de transición (1992-1996) el 25% y en la era surfactante (1997-2001) 10%. En ningún período hubo cambios en morbilidad neurosensorial severa en menores de 1000g pero si un descenso en las categorías entre 1000g y 1499g. En USA ⁽¹¹⁾ se estudiaron 496 neonatos de menos de 1000g en 2 períodos (1982-1989) donde la mortalidad fue de 51% y en el 2do período (1990-1998) fue de 33%, pero, en este último período se incrementó la morbilidad por sepsis, leucomalacia periventricular y DBP. En nuestro estudio de los sobrevivientes el 69% presentó alguna secuela: principalmente pulmonar 45%, neurológica 22% y ocular 1.8% es menor comparado al estudio realizado anteriormente por López Candiani y colaboradores en 1994 ⁽³⁷⁾ en donde se reporta que 72% de los sobrevivientes presentó alguna secuela, principalmente neurológica 34.42%.

CONCLUSIONES:

1.- En nuestro estudio encontramos un mayor porcentaje de pacientes del género masculino 60% en relación al femenino 40% como se menciona en la literatura, en donde el género masculino es un factor de riesgo para el desarrollo de la misma.

2- Las enfermedades asociadas con mayor frecuencia al síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante fueron sepsis 87.3%, anemia 74.6%, neumonía 61.8%, persistencia del conducto arterioso 47%, displasia broncopulmonar en 42%. La mayoría de estas enfermedades asociadas son consecuencia a que existe mayor sobrevida en recién nacido con menor edad gestacional.

3.-En nuestro estudio se muestra que más de la mitad (60.5%) de los sobrevivientes presentaron displasia broncopulmonar, la cual es un problema de salud actual que hay que enfrentar al incrementar la sobrevida de neonatos con menor edad gestacional debido a que estos pacientes tienen mayor riesgo de re hospitalización por diversas causas como mayor susceptibilidad a infecciones de vías respiratorias.

4.-El comportamiento del síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante durante el período 2004 al 2008 no es igual a lo reportado en la literatura en donde posterior a la era del surfactante hubo una disminución en la mortalidad. En este estudio se encontró que la mortalidad es casi la misma en los pacientes que recibieron surfactante (27%) en relación a los que no recibieron (30%), por lo que concluimos que la sobrevida de los pacientes no sólo depende del surfactante, si no del manejo del paciente en forma integral, sistematizada y en la optimización de una serie de intervenciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Sweet et al. Management of neonatal respiratory distress syndrome. *J. Perinat Med* 2007; 35:175-186.
2. Comroe, JH. Premature science and immature lungs. Part III. To attack and immature lungs. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116(3):497-518.
3. Behrman, R. Nelson. *Tratado de Pediatría*. 16ª ed. Madrid: McGrawHill. Interamericana, 2005:463-469.
4. Johannes E. Comparison of Prophylaxis and Rescue Treatment with Curosurf in Neonates Less than Weeks Gestation: A Randomized Trial. *Pediatrics* 1993; (92) 6:220.
5. Guía clínica sobre la prevención del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido pretérmino. Taller de guías clínicas basadas en las evidencias. Octubre 2003.
6. Polín R, Fox W. *Fetal and Neonatal Physiology*. 2da ed. E. U: McGrawHill, 1998: 1249-1333.
7. Sola A. *Cuidados Especiales del Feto y el Recién Nacido, Fisiología y Terapéutica*. Vol. II. 3era ed. Buenos Aires. Científica Interamericana, 2001:1068-1073.
8. Obladen M. History of surfactant up to 1980. *Biol Neonate* 2005; 87(4); 308-16.
9. James W, Kending MD Comparison of Two Strategies for Surfactant Prophylaxis in very Premature Infants: A Multicenter Randomizer Trial. *Pediatrics* 1998; 101: 1217-1227.
10. Parmigianni S, Solari E. Can high frequency ventilation conscript alveolar recruits and encourage re-enlismen? *Pediatrics* 1998:1196-7.
11. Nelson NM, The era off pulmonary surfactant from Laplace to now dais. *Rev Acta biomed Ateneo Pamence* 2003; 74(2):69-75.
12. Halliday HL. History of surfactant from 1980. *Biol Neonatal* 2005; 87(4): 317-22.
13. Ohio N. Composition and function of pulmonary surfactant and its implication in respiratory distress of neonate. *Med*. 1990; 86(7): 547-50.
14. Pramanita AK. Surfactant replacement therapy for pulmonary disease. *Pediatrics Clin. North Am* 1993; 78-83.
15. Pappin A. Extensive intra alveolar pulmonary hemorrhage in infants dying after surfactant therapy. *J. Pediatrics* 1994; 234-237.
16. Tapia L J. *Manual de Neonatología*. Segunda Edición. España: Interamericana, 2002: 245-247.
17. Taeusch W. Ballard R. *Tratado de Neonatología de Avery*. Séptima Edición. Madrid España: Harcourt, 2000; 602-630.
18. Soll RF. Prophylactics synthetic surfactant for Preventing Morbidity and Mortality in preterm Infants. *Chochrane Review* January 1998.
19. Matalon S, Holm BA, Notter RH. Mitigation pulmonary hyperoxic injury by administration exogenous surfactant. *J Appl Physiol*. 1987; 62:756-761
20. Bjorklund LJ, Custedt T, Ingimarson J et al. Lung injury caused by neonatal resuscitation of immature lambs relation to volumen of lung inflations. *Pediatrics Res* 1996; 39:326-31.

21. Kending W, Nother RS, Cox, et al. A comparison of surfactant as immediate prophylaxis and as rescue therapy in newborns of less than 30 weeks gestation. *N Engl J Med* 1991; 324:865-871.
22. Morley CJ. Systematic review of prophylactic vs rescue surfactant. *Arch Dis Child*. 1997; 77:70-74.
23. Soll RF. Agente tensioactivo sintético para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 3. Oxford: Update Software Ltd
24. Gortner L. Natural surfactant for neonatal respiratory distress syndrome in very premature infants. *J. Perinat Med*. 1992 up date.
25. Kattwinkel, MD. Prophylactic Administration of Calf Lung Surfactant Extract Is More Effective Than Early Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Neonatal of 29 Through 32 Weeks Gestation. *Pediatrics* (92) N1 July 1993:45-50.
26. Soll RF, Morley. Prophylactic versus selective use surfactant in preventing morbidity and Mortality in preterm infants. *Pediatrics*. Febrero 2001;17:67-69.
27. Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes Introduction to the NIH consensus conference on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. Febrero 1994.
28. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Presión positiva continua nasal en las vías respiratorias inmediatamente después de la intubación para prevenir morbilidad en recién nacidos. *Cochrane Review* .The Cochrane Library, Dic 2002.
29. Merritt TA. Randomized placebo-controlled trials of human surfactant give at birth versus rescue administration in very low birth weight infant's with lung immaturity. *J Pediatr* 1991; 118: 581-594.
30. Ho JJ, Henderson-smart DJ. Iniciación temprana versus tardía de la presión de distensión continua para el síndrome de dificultad respiratoria en niños prematuros. *Cochrane Review* .The Cochrane Library. 2002.
31. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Review* The Cochrane Library, 1999.
32. Soll RF. Multiple versus single dose natural surfactant extract for several neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Review* the Cochrane Library, 1999
33. Stevens TP, Blennow M, Soll RF. Administración temprana de surfactante con asistencia respiratoria versus agente selectivo surfactante y Presión Continua de la vía aérea para recién nacidos prematuros con o sin riesgo de SDR. 2002. The Cochrane Library Oxford: Update Software
34. O'Donnell C, Davis P, Morley C. Presión Positiva al final de la espiración para reanimación de recién nacidos en el momento de nacer. *Cochrane Review* The Cochrane Library, 2003
35. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. VCAF Electiva versus VC en lactantes prematuros. *Cochrane Review* The Cochrane Library, 1998

36. Bhuta T, Henderson-Smart, Elective high frequency jet ventilation versus conventional ventilation for respiratory distress syndrome in preterm infants, Cochrane Review The Cochrane Library 2002.
37. López Candiani y cols. Enfermedad por membranas hialinas, Epidemiología en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediátrica de México 1994; 15:169-174.
38. Doménech Conde JR, Méndez Pérez A. Morbilidad y mortalidad de los recién nacidos según el patrón de crecimiento intrauterino. An Pediatr (Barc). 2005; 63(4):300-306.
39. Morilla Guzmán A y cols. Enfermedad de la membrana hialina en Cuba. Rev. Cubana Pediatr 2007; 79(2).
40. Galarza y cols. Factores Asociados a Mortalidad en la Enfermedad de Membranas Hialina. Enfermedades del Tórax 2003; 46 (1):67-69.
41. Fernández-Carrocerá y cols. Evaluación de la morbi-mortalidad neonatal con el uso de esteroides prenatales. Perinatol Reprod Hum 2005; (19): 133-140.
42. García Fernández y cols. Supervivencia en el recién nacido ventilado. Revista Cubana de Pediatría 2006; 78 (4):1-6.
43. Ylesca Medrano y cols. Complicaciones en neonatos de pretérmino tratados en dos modos de ventilación asistida. Perinatol Reprod Hum 2002; 16: 10-15.
44. Miyashiro A. M, Dos Santos N, Guinsburg and cols. Strict red blood cell transfusion guideline the need for transfusions in very-low-birthweight infants in the first 4 weeks of life: a multicentre trial. Vox Sanguinis 2005; 88:107-113.
45. Bell EF, Acarregui M. Re-restricted versus liberal water intake for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 1998. Oxford. Update Software.
46. Bacalari E. Changes in the pathogenesis and prevention of chronic lung disease of prematurity. Am J Perinatal 2001; 18: 1-9.
47. Carraco M, Cano SA et al. Ibuprofeno frente a indometacina en el tratamiento del conducto arterioso persistente del prematuro. Anales españoles de Pediatría; Publicación Oficial de la Asociación Española de Pediatría (AEP), 2005; 63: 212-218.
48. Zapata Pallagi J A. Neonatología Clínica, Edición 1. México: The Mc Graw-Hill Interamericana, 2003:249-264.
49. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of the subependymal intraventricular hemorrhage: a study of infants with weights less than 1500g. J Pediatrics 1978; 92: 529- 34.
50. Osborn – D Evans N, Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular / intraventricular hemorrhage in premature infants. Pediatrics 2003; 112: 33-39.
51. Barragán Lee JR y col. Factores de riesgo intraventricular en prematuros menores de 1500g en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL 2005; 7 (28): 116- 22.

52. Villanueva Egon LA y colaboradores. Perfil Epidemiológico del parto prematuro 2008. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76 (9): 542- 548.
53. Ho JJ, Chang AS. Changes in the process of care and outcome over a 10-year period in neonatal nursery in developing countries. *J Trop Pediatr*. 2007 Aug; 53(4):232-7 E pub 2007 Jun 19.
54. Dokoupilova M, Plavka R. Does the decreasing rate of neonatal mortality increase severe neonatal neurosensory morbidity? *Ceska Gynekol*. 2003 Oct; 68(5):326-330.
55. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff AA, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005 Apr; 115(4):997-1003.
56. Manual de normas y procedimientos de Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología, México 2009.

I IDENTIFICACION				
A	Número	Progresivo, no anotar.		A
B	Apellido paterno, materno			B
C	Registro			C
D	Edad gestacional	Semanas completas		D
E	Género	0: Femenino 1: Masculino		E
F	Edad al ingreso	Días completos		F
II ANTECEDENTES				
G	Ruptura de membranas	Horas previas al nacimiento. X: Desconocido		G
H	Inducción de madurez pulmonar	0: No En caso positivo, anotar horas previas al nacimiento		H
I	Tipo de embarazo	Anotar número de productos		I
J	Sufrimiento fetal	0: No 1: Sí		J
K	Enfermedad en la madre	0: No. En caso afirmativo anotar.		K
III PARTO				
L	Vía	0: Vaginal eutócico 1: Fórceps 2: Cesárea		L
M	Apgar 1'			M
N	Apgar 5'			N
O	Peso	Gramos		O
IV CLINICA				
P	Edad al inicio	Horas completas		P
Q	Asistencia ventilatoria	0: No 1: Oxígeno 2: CPAPn 3: VMI 4: VAF		Q
R	Tiempo de ventilación mecánica	Días completos		R
V ENFERMEDADES ASOCIADAS				
S	Apnea	0: No 1: Sí		S
T	PCA	0: No 1: Sí		T
U	Hemorragia IV	0: No Sí: anotar grado		U
V	Enterocolitis	0: No Sí: anotar grado		V
W	Insuficiencia cardiaca	0: No 1: Sí		W
X	Policitemia	0: No 1: Sí		X
Y	Hiperbilirrubinemia	Anotar cifra máxima de bilirrubina total. X: No hay determinación.		Y
Z	Neumotórax	0: No 1: Sí		Z
AA	Neumonía	0: No 1: Sí		AA
AB	Sepsis	0: No 1: Sí Si se corroboró germen anotar en observaciones.		AB
AC	Displasia broncopulmonar	0: No 1: Sí		AC
AD	Anemia	0: No 1: Sí		AD
AE	Atelectasia	0: No 1: Sí		AE
AF	Convulsiones	0: No 1: Sí		AF
AG	Colestasis	0: No Sí: anotar cifra máxima de bilirrubina directa.		AG
AH	Hipocalcemia	0: No 1: Sí		AH
AI	Trastornos de glucosa	0: No 1: Hipoglicemia 2: Hiperglicemia 3: Ambas		AI
AJ	Trastornos de Potasio	0: No 1: Hipokalemia 2: Hiperkalemia 3: Ambas		AJ
AK	Trastornos de sodio	0: No 1: Hiponatremia 2: Hipernatremia 3: Ambos		AK
AL	Otros trastornos metabólicos	0: No Sí, anotar cuál.		AL
VI TRATAMIENTO ASOCIADO				
AM	Surfactante	0: No Sí: Anotar número de dosis.		AM
AN	Edad de 1a dosis	Horas de vida		AN
AO	Antibióticos	0: No 1: Sí		AO
AP	Transfusión	0: No Sí: Cuántos paquetes eritrocitarios.		AP
AQ	Alimentación parenteral	0: No Sí: cuántos días.		AQ
AR	Indometacina	0: No 1: Sí		AR
AS	Cierre quirúrgico de conducto	0: No 1: Sí		AS
AT	Teofilina	0: No 1: Sí		AT
AU	Exsanguinotransfusión	0: No 1: Sí		AU
AV	Otros tratamientos	Anote.		AV
VII EGRESO				
AW	Estancia hospitalaria	Días completos		AW
AX	Motivo de alta	0: Mejoría 1: Defunción 2: Voluntaria		AX
AY	Secuelas	0: No 1: Pulmón 2: SNC 3: Ojo 4: Pulmón y SNC 5: Otra		AY
AZ	Observaciones			AZ