



BUAP

FACULTAD DE MEDICINA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

**“FACTOR SURFACTANTE Y TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA
EN RECIEN NACIDOS PRETERMINOS MENORES
DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL.”**

REGISTRO SIRELCIS: R-2019-2104-050.

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA.**

**PRESENTA:
IMELDA RINCON GOMEZ.**

**DIRECTORES.
MC. EDUARDO VAZQUEZ CRUZ.
M.C. VERONICA MORENO CORDOVA.**



H. PUEBLA DE Z. FEBRERO 2020.

DEDICATORIA

A Dios porque en múltiples ocasiones en este camino fue mi único apoyo y fue esa fe la que me ayudo a seguir.

A mis padres:

Papa no te imaginas cuanto te extraño y lo que daría por que estuvieras aquí, espero donde te encuentres estés orgulloso de mi

Mama: gracias por tu infinito amor y apoyo siempre, no me alcanzara la vida para agradecerte.

A mis familiares y amigos, gracias por estar siempre para mí, tal vez no todos físicamente pero si en llamadas y mensajes, apoyándome, escuchándome y haciéndome reír cuando más lo necesitaba.

A mis maestros, quienes recorrieron este camino antes que yo, y de los que recibí grandes enseñanzas

Y finalmente a quienes compartieron este sueño conmigo, a los que estuvieron desde el inicio: Stefanie, Mariana, Vladimir y a los que se unieron después. Samantha, Adriana, Saraí, Daniel. Aprendí muchas cosas de ustedes, siempre serán la familia que pediatría me regalo.

INDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCION	4
3. ANTECEDENTES	5
4. JUSTIFICACION	20
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
6. HIPOTESIS	23
7. OBJETIVOS	24
8. MATERIALES Y METODOS	25
9. ASPECTOS ETICOS	30
10. RESULTADOS	33
11. DISCUSION	39
12. CONCLUSIONES	42
13. PROPUESTAS	43
14. ANEXOS	44
15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49

1. RESUMEN.

“ FACTOR SURFACTANTE Y TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTE MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL”

R-2019-2104-050.

Rincón Gómez Imelda,¹ Vázquez Cruz Eduardo,² Moreno Córdova Verónica,³

Médico Residente de Pediatría HGR-36 Puebla,¹ Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud U.M.F. No. 6,² Neumóloga Pediatra HES Puebla.³

Introducción: La prematurez es en la actualidad un problema de salud pública, que representa la más frecuente causa de ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. El síndrome de dificultad respiratoria es una de las principales causas de morbi-mortalidad en neonatos preterminos en todo el mundo, en los últimos años la aplicación de surfactante ha disminuido la mortalidad y también ha ayudado a disminuir el tiempo de estancia en los pacientes hospitalizados.

Objetivo: Determinar si la aplicación de surfactante en neonatos preterminos esta relacionada con el tiempo de estancia intrahospitalaria.

Material y Métodos: estudio descriptivo, observacional, ambilectivo que se llevó a cabo mediante la revisión de expedientes de pacientes menores de 34 semanas de gestación a los cuales se les haya aplicado una o dos dosis de surfactante para valorar el tiempo de estancia intrahospitalaria y su relación con el agente tensoactivo, seleccionando pacientes atendidos desde enero de 2018 a junio 2019. Clasificándolos acorde a edad gestacional, dosis de surfactante aplicada y días de estancia hospitalaria, se utilizó estadística descriptiva para análisis de resultados.

Resultados: 64 pacientes recolectados que cumplían los criterios 56% hombres(n=36) 44 % mujeres (n= 28), de los pacientes estudiados el 57% recibió 2 dosis y el 43 % una dosis, se obtuvo que la aplicación de 2 dosis de surfactante en menores de 34 semanas de gestación no tiene relación con la estancia intrahospitalaria, sin embargo está directamente relacionada con el tiempo de apoyo ventilatorio, el tiempo de estancia intrahospitalaria oscila entre 60-90 días, de los pacientes estudiados la edad gestacional más predominante es 28 semanas y el peso de 1000-15000 grs.

Conclusiones: el surfactante es un factor importante en el tiempo de apoyo ventilatorio que requiera el paciente pretermino ya que lo disminuye y con ello sus secuelas, sin embargo, no se relaciona con la estancia intrahospitalaria del paciente, la variable más relacionada es la edad gestacional y peso al nacimiento.

2. INTRODUCCION.

Los recién nacidos prematuros tienen mayor susceptibilidad de tener problemas relacionados con la transición retardada y la inmadurez, por lo que se requieren medidas diferentes a los recién nacidos a término, estas observaciones han llevado a poner mayor atención en conocer la morbimortalidad, los costos del cuidado de su salud, estancia hospitalaria este grupo de neonatos.

El recién nacido enfrenta al nacimiento un importante desafío para poder sobrevivir fuera de su madre: iniciar la respiración aérea, la cual le permitirá establecer una adecuada ventilación y perfusión, requiriendo para ello el poder contar al momento de nacer con: un desarrollo anatómico de vías y espacios aéreos, y vasos sanguíneos pulmonares normales, adecuada estabilidad pulmonar, que se encuentra en función de la cantidad y calidad del surfactante pulmonar con que cuenta el recién nacido y la capacidad para establecer una ventilación y perfusión pulmonar adecuados.

En 1959 señalaron que la llamada enfermedad de la membrana hialina se producía debido a un déficit de surfactante. Después de varios intentos infructuosos. no fue hasta 1980 cuando se utilizó por primera vez surfactante natural bovino enriquecido con lípidos con éxito.

El tratamiento con surfactante endotraqueal en el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido prematuro ha demostrado mejorar la función respiratoria y ha logrado disminuir la mortalidad y la morbilidad a largo plazo de forma significativa. Por lo cual la incorporación del surfactante exógeno al manejo de la enfermedad de membrana hialina ha supuesto una revolución en su tratamiento de forma incuestionable.

Son numerosos los estudios que demuestran cómo la administración de surfactante reduce la mortalidad y morbilidad en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. Por otra parte, la ventilación mecánica se ha asociado a un aumento de la morbilidad sin embargo a la aplicación de surfactante es menos el tiempo que se requiere de esta, por lo que se reduce un riesgo de complicaciones para los pacientes prematuros.

El factor surfactante ofrece beneficios a largo plazo ya que su administración precoz en las primeras dos horas de vida en los recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria ha resultado efectiva y ha logrado disminuir la incidencia de broncodisplasia en este grupo de pacientes.

Los avances en la atención perinatal en las últimas décadas han contribuido a un aumento en la supervivencia de los recién nacidos de bajo peso al nacer y uno de los desafíos es ser lo mínimamente invasivos con los recién nacidos.

3. ANTECEDENTES.

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

La Organización Mundial de la Salud define como prematuro a aquel recién nacido antes de las 37 semanas de embarazo cumplidas. Los niños prematuros exigen una importantísima inversión en recursos tanto humanos como económicos y tanto durante su estancia hospitalaria como durante su largo proceso de seguimiento.(1)

La prematurez es en la actualidad un problema de salud pública, que representa la más frecuente causa de ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y una de las principales razones de mortalidad infantil. (2)

En México se realizó un estudio en el año 2013 en el instituto nacional de perinatología cuyo objetivo fue evaluar la morbilidad temprana y durante el primer mes de vida del prematuro tardío en comparación con el recién nacido a término. El estudio fue prospectivo de cohortes comparativo con 59 recién nacidos de 34-36.6 semanas de gestación comparado con un segundo grupo de 69 pacientes de 37. 42 semanas de gestación para cada una de las cohortes se revisaron antecedentes prenatales así como patologías del recién nacido. Los resultados concluyen que se encontró mayor riesgo en los niños prematuros tardíos para presentar hiperbilirrubinemia y reflujo gastroesofágico y menor riesgo para persistencia de conducto arterioso en relación con recién nacidos de término. En los últimos años ha ido en aumento el número de publicaciones acerca del desempeño psicomotor y académico de los prematuros tardíos. Se reporta mayor incidencia de déficit del desarrollo y dificultades de aprendizaje en comparación con los recién nacidos a término sin embargo en este estudio no se evaluó área neurológica. (3)

El síndrome de dificultad respiratoria es una de las principales causas de mortalidad en los recién nacidos prematuros y también de morbilidad siendo una de las causas principales de ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatales. (4)

Avery y Mead, hace ya más de cuarenta años descubrieron la existencia de un déficit en el compuesto tensoactivo pulmonar de los recién nacidos prematuros que fallecían por SDR. En 1955, Pattle y Clements describieron las características de este compuesto al que denominaron surfactante pulmonar. (5)

Fue Robillard, el primer profesional en tratar a una serie de recién nacidos con fosfolípidos surfactantes, pero lo hizo sólo con dipalmitoilfosfatidilcolina, el principal fosfolípido del surfactante endógeno, aunque inefectivo si se lo emplea en forma aislada.(6)

En 1975, Wung describió la forma de brindar CPAP con la pieza nasal corta, con una tasa de displasia broncopulmonar muy baja respecto a otros centros. Posteriormente al uso de surfactante se dejó en desuso esta técnica, sin embargo estudios recientes han demostrado que este método de ventilación se puede combinar con el uso de surfactante ya que es un método de ventilación más fisiológico y menos invasivo en relación a la ventilación mecánica asistida. (5)

El surfactante se define como una sustancia compleja de lípidos y apoproteínas específicas que permiten la reducción de la tensión superficial en la interfase aire-líquido. Contrarresta la tendencia natural que tiene el alvéolo a colapsarse al final de la espiración. Un surfactante pulmonar es una mezcla que está conformado por 90 % de lípidos y 10 % de proteínas específicas, permitiendo el buen funcionamiento de los pulmones evitando así enfermedades como el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. De manera general los surfactantes se pueden clasificar en naturales y sintéticos: los naturales son obtenidos de los pulmones de bovinos o cerdos. En el comercio se conocen como Beractant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten); contienen lípidos del pulmón de bovinos, junto con dilpalmitoilfosfatidilcolina, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. Los sintéticos son producto de síntesis tienen una mezcla de fosfolípidos tenso-activos. El Colfosceril palmitato (Exosurf) contiene 85% de dilpalmitoilfosfatidilcolina, 9% de hexadecanol y 6% de tiloxapo.

El tratamiento de reemplazo con surfactante se ha dividido en: tratamiento profiláctico Se define como tal aquél en el que se administra el surfactante exógeno antes de la aparición del síndrome de dificultad respiratoria, especialmente en los neonatos de alto riesgo, por lo que se puede decir que el propósito primario de la administración del surfactante es evitar la aparición del síndrome de dificultad respiratoria generalmente el lapso para su administración es en los primeros 15 a 30 minutos de vida, es decir, después de las maniobras de reanimación del neonato. y tratamiento de rescate se administra en las primeras 12 horas de vida extrauterina, cuando los signos y síntomas del síndrome de dificultad respiratoria son ya evidentes algunos autores dividen este régimen en rescate temprano: cuando se administra en las primeras dos horas de vida y de rescate tardío si es después de este lapso. Las indicaciones de la administración del surfactante en los recién nacidos con dificultad respiratoria, son las siguientes: Peso al nacer menor de 1,200 g o con evidencia clínica de inmadurez pulmonar. Neonatos prematuros en ventilación mecánica con más de 40% de FiO₂. Neonatos prematuros con ventilación mecánica con presión de vía aérea mayor de 7 cm de H₂ O. (7)

En cuanto al síndrome de dificultad respiratoria y las causas de este, en 2016 se publicó un artículo en México donde se menciona la relación del tabaquismo

paterno con la presencia de esta entidad clínica, Arrieta-Mendoza y Salas-Delgado trataron de demostrar esta asociación ya que únicamente se habían realizado en esta país estudios relacionados al tabaquismo materno como factor de riesgo para esta patología y en un estudio realizado previamente en 2014 no hubo relación significativa. El estudio fue de tipo observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico, tomando como muestra el total de RN prematuros, menores de 37 SDG, hombres y mujeres, diagnosticados con síndrome de dificultad respiratoria (casos) y aquellos sin síndrome de dificultad respiratoria (controles) durante el periodo enero 2012-abril 2015 en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital regional del ISSTE en monterrey Nuevo León México. El total de muestra estudiada fue de 85 RN, de los cuales 46 presentaron síndrome de dificultad respiratoria y 39 no lo desarrollaron. De este total, 44% fueron mujeres y 56% hombres. Respecto a las semanas de gestación al nacimiento, la media en el total de la muestra fue de 32.5 semanas de gestación. El 46% de los padres refirió tabaquismo positivo y el 54% lo negó. El 70% del grupo de padres que negaron tabaquismo, sus hijos desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria, mientras que en el 64% de padres que refirieron tabaquismo no se manifestó este síndrome en sus hijos. El resultado principal se basa en que fue mayor el porcentaje de padres fumadores de los recién nacidos que no desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria que de los que sí lo desarrollaron. Lo que apoya una teoría expuesta en una investigación venezolana de 2006 donde concluye que la asociación de tabaquismo materno- paterno y estrés crónico aumenta la liberación de cortisol fetal, creando como una respuesta protectora la favorece la maduración pulmonar.(8)

Los recién nacidos pretérminos están expuestos a prolongado tiempo de ventilación mecánica lo cual genera otras alteraciones u otras complicaciones durante la estancia hospitalaria y posteriormente como hemorragias, retinopatía, y la principal es la displasia broncopulmonar. La displasia broncopulmonar se define como una enfermedad pulmonar crónica que ocurre principalmente en los recién nacidos pretérmino que requieren de ventilación mecánica y oxígeno como tratamiento para la dificultad respiratoria aguda. En 2001 se definió a través de un consenso de los Institutos Nacionales de Salud la nueva displasia broncopulmonar, categorizándola según su requerimiento de oxígeno al cumplir las 36 semanas de gestación o al alta del paciente, cumpliendo los 28 días de vida.(9)

3.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

N.A. Legge y colaboradores realizaron un estudio en 2018 para estudiar los métodos de administración de surfactante y la ventilación mecánica en neonatos de Australia y evaluar las diferencias a corto plazo. Se eligieron 8 unidades de cuidados intensivos para aplicación en todo el territorio se enviaron encuestas para determinar su práctica en la aplicación de surfactante y el manejo respiratorio. Se incluyeron pacientes nacidos mayores de 500 grs y mayores de 24 semanas de gestación los pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo a terapia ventilatoria si fue invasiva o menos invasiva y la técnica de ventilación que se utilizó si fue MIST o INSURE. Los resultados investigados fueron el tiempo de ventilación mecánica y el requerimiento de oxígeno a las 36 semanas, oxigenoterapia después del alta, hemorragia pulmonar, retinopatía del prematuro así como datos demográficos. Las encuestas confirmaron que solo una unidad de cuidados intensivos administra Surfactante a través de MIST. Cinco de las ocho unidades informaron que INSURE era su método preferido de administración de surfactante. Dos unidades informaron que preferían la intubación y la ventilación durante más de una hora después de la administración de surfactante. Al analizar los datos de los bebés prematuros nacidos antes de las 27 semanas, seis de las ocho unidades de cuidados intensivos eligieron intubar y ventilar más bien que usar técnicas menos invasivas para la administración de surfactante.

Sin embargo, una unidad facilitó MIST y la otra INSURE como su técnica preferida. Se compararon los resultados de estas dos unidades de cuidados intensivos para establecer si hubo diferencias importantes en el resultado utilizando dos técnicas diferentes de administración de surfactante menos invasivas. Los resultados obtenidos entre ambas técnicas muestran que hubo mayor tiempo de ventilación mecánica con INSURE con total de 110 hrs VS MIST con 67 hrs, sin embargo los pacientes en los que se usó técnica MIST en la relación de dependencia de oxígeno hasta las 36 semanas de edad corregida tuvo un mayor porcentaje de dependencia de 35% VS 30% con respecto a INSURE así mismo hubo mayor porcentaje en la técnica MIST VS INSURE en pacientes que requirieron oxígeno domiciliario (14.1% VS 8%) respectivamente. En cuanto a casos reportados de hemorragia pulmonar se presentó en un 2.9% de pacientes con técnica MIST VS 3.8% de pacientes con técnica INSURE. El tratamiento respiratorio común para los bebés nacidos > 27 semanas de edad gestacional fue CPAP solo con terapia de surfactante dirigida para aquellos que calificaron. También se informó que estos países optan por técnicas de administración de surfactantes menos invasivas como MIST, LISA e INSURE en esta cohorte. Sin embargo, la mayoría de las redes aún eligen intubar y ventilar a los bebés nacidos antes de esta gestación, es importante considerar métodos de

administración de surfactante de mínima invasión como alternativa a los métodos ya establecidos y optar por nuevos manejos respiratorio. (10)

En noviembre de 2013 a noviembre de 2014 Mesut Dursun y colaboradores realizaron un estudio en Turquía para comparar la efectividad de la presión positiva nasal temprana con la presión positiva de la vía aérea continua el estudio fue de tipo prospectivo aleatorizado, controlado donde se incluyeron 84 neonatos divididos en dos grupos de 42 neonatos cada uno nacidos entre 24 y 32 semanas de gestación diagnosticados clínicamente con síndrome de dificultad respiratoria con la presencia de dos o más hallazgos clínicos observados después del nacimiento como: taquipnea, disnea aleteo nasal, tiraje intercostal o necesidad de oxígeno. Dentro del estudio se incluyeron características demográficas, información del nacimiento, características maternas y datos del seguimiento como (requisito de intubación, duración de la asistencia respiratoria, complicaciones relacionadas con la prematurez, requerimiento y duración de la nutrición parenteral.

En cuanto al manejo respiratorio los neonatos con frecuencia cardiaca menor de 100 latidos por minuto, y que no respondían a la aplicación de oxígeno utilizando pieza en T o presentaban respiración ineficiente se realizaba intubación y aplicación de surfactante, iniciado con apoyo ventilatorio a parámetros de PIP 16-20 cm H₂O, PEEP 6 CmH₂o, fio₂ 30% frecuencia respiratoria 30-40 por minuto y tiempo inspiratorio de 0.40. Los pacientes con respiración espontanea después del nacimiento y frecuencia cardiaca mayor a 100 latidos por minuto que tuvieron dificultad respiratoria se inició apoyo ventilatorio con CPAP antes de administrar el agente tensoactivo los parámetros iniciales fueron PEEP de 6 cm H₂O y FiO₂ 30%. Al comparar características clínicas y demográficas de los bebés no se detectaron diferencias entre los grupos. Se evaluó el éxito de la asistencia respiratoria nasal y se observó que 11.9% de los pacientes que recibieron ventilación mecánica no invasiva y 40.5 de los que recibieron CPAP requirieron intubación endotraqueal y tenso activo. En cuanto a los recién nacidos menores de 1500 grs el soporte respiratorio nasal tuvo éxito en 88% (22) de los 25 pacientes, mientras que en el grupo de ventilación no invasiva fue exitoso en 61% (17) de 26 neonatos. Se llegó a la conclusión que la ventilación no invasiva fue más segura y eficaz en bebés de 28-30 semanas de gestación. El análisis estadístico mostro que la ventilación no invasiva fue más eficaz en la estimulación de la respiración, la mecánica pulmonar y prevenir apnea e hipercapnia. (11)

En el 2016 Chiara Autilio y colaboradores publicaron un estudio realizado en París Francia donde el objetivo era demostrar la utilidad de la prueba de

adsorción tensoactiva como predictor para la necesidad de terapia con surfactante, el estudio fue prospectivo la población elegible consistió en neonatos ingresados en unidad de cuidados intensivos neonatales entre febrero y junio de 2015 que cumplía con los siguientes criterios: edad gestacional <37 semanas y la necesidad para CPAP nasal. El CPAP nasal se inició temprano en el parto inmediatamente después de la estabilización en neonatos de ≤32 semanas y en la unidad de cuidados intensivos en neonatos > 32 semanas. Los neonatos elegibles se sometieron a una ecografía pulmonar en las primeras 2 horas después del ingreso en la UCIN y antes de la administración eventual de surfactante, La puntuación de ultrasonido pulmonar se calculó para estimar la aireación pulmonar, Se recogió una muestra de líquido amniótico transparente (2 ml) en el momento del parto o cesárea y de inmediato se divide en 2 unidades. Se utilizó una unidad para contar los cuerpos lamelares en un contador de células automatizado, la otra unidad Se centrifugó a 700 xg durante 10 minutos, se congeló inmediatamente. (-35 ° C), y descongelado solo una vez para el análisis de la concentración de fosfatidilcolina. Como control, utilizamos surfactante natural obtenido por lavado bronco alveolar total de pulmones frescos de cerdos adultos sacrificados. El estudio conto con un total de 41 recién nacidos prematuros y 15 recién nacidos a término fueron reclutados en grupo control, se observó una adsorción media de surfactante mayor en recién nacidos tratados con CPAP solamente en comparación con los neonatos que también recibieron surfactante. El recuento de cuerpos lamelares se realizó en sólo 28 neonatos, porque la prueba fue no es factible en los demás casos debido a la viscosidad de líquido amniótico. La adsorción de surfactante también se correlacionó con la edad gestacional lo cual no fue significativo No hubo diferencias significativas en la fluorescencia de las muestras de líquido amniótico antes y después de la purificación se concluye el uso de la prueba de adsorción tensoactiva como herramienta de detección para guiar la terapia de reemplazo de surfactante en neonatos prematuros tratados con CPAP, esta prueba se correlaciona con otros índices de fisiopatología del surfactante, muestra una buena precisión diagnóstica y tiene el potencial de convertirse en un instrumento clínicamente relevante. De hecho, si la prueba de adsorción permite la identificación temprana de pacientes que necesitan surfactante, puede evitar retrasos en la administración de este hasta que los alvéolos colapsen y los requisitos de FiO2 aumenten. Ya que la eficacia clínica del surfactante es máxima cuando se administra dentro de las primeras 2-3 horas de vida, el reemplazo de surfactante guiado por prueba tensoactiva podría potencialmente optimizar los beneficios de la terapia con surfactante. (12)

Un estudio realizado en 2015 en España por F.J Canals Candela y agregados valoro la administración del surfactante por técnica mínimamente invasiva el

estudio fue de tipo observacional analítico retrospectivo y se usó la técnica MIST con angiocateter (método de Hobart) el estudio se realizó con 19 pacientes que recibieron surfactante mediante esta técnica durante los años 2013 y 2014 en una unidad de neonatología, se clasificaron en dos grupos en función de su edad gestacional. 5 pacientes con edad gestacional entre 18-25 semanas y 14 pacientes con edad gestacional de 29-34 semanas. El surfactante se administró bajo laringoscopia directa a través de catéter 16 retirándose previamente la guía, se introduce 1-1.5 cm en la tráquea y se retira laringoscopio inmovilizando el catéter se administró surfactante a dosis de 200 mg/kg en 2-4 bolos de 15-30 segundos cada uno. Tras ellos se retira el catéter y se continúa con ventilación no invasiva. Se usó un grupo control de 28 pacientes con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria entre los años 2011 y 2012 los cuales fueron manejados inicialmente con soporte respiratorio no invasivo y la forma de administración de surfactante fue a través de cánula endotraqueal, las edades gestacionales fueron de 25- 28 semanas en 5 pacientes y 29-34 semanas en 23 pacientes. Los resultados arrojan que la mediana de fio2 en pacientes del grupo MIST Fue de 0.30% previa a la administración tras una hora del procedimiento la mediana de fio2 fue de 0.21% mientras que en el grupo control la mediana de fio2 fue de 0.4% y tras una hora del procedimiento fue de un 0.23%. en las primeras 72 horas no se realizó intubación en el 58% de pacientes del grupo MIST respecto al 42% del grupo control .A pesar de que en los pacientes el grupo MIST se observa un menor número de intubaciones, las diferencias respecto al grupo control no son significativas posiblemente por el número de pacientes. (13)

Desde el año 2016 en Europa se está desarrollando un ensayo randomizado controlado en menores de 29 semanas con riesgo de enfermedades de membrana hialina a quienes se le administra surfactante orofaríngeo con las primeras insuflaciones pulmonares. Teniendo como objetivo la insuflación y aireación pulmonar. (14) Se han descrito también técnicas de aplicación de mínima invasión Sin embargo, estas técnicas han sido descritas sólo en pequeños grupos de recién nacidos y no se han probado en ensayos aleatorios controlados. En Austria en el año 2013 se realizó un estudio para evaluar la viabilidad, eficacia y seguridad de LISA (administración de surfactante menos invasiva) en bebés extremadamente prematuros e informe sobre la mortalidad y Tasas de morbilidad comparadas con los datos de resultados de los controles en el estudio se incluyeron todos los pacientes nacidos de enero de 2009 a junio de 2011 tratados de acuerdo al protocolo LISA el cual consiste en colocar al nacimiento al neonato a lado de la madre manteniendo la temperatura y aplicación de aire humidificador a través de CPAP, 10 minutos después del nacimiento se obtiene un acceso venoso periférico y se administra 20 mg/kg de cafeína, aproximadamente 20-30 minutos después del nacimiento se inserta una sonda de alimentación por la tráquea con

una pinza de Magill visualizando con ayuda de laringoscopia y se administra 200mg/kg de surfactante durante 2-5 minutos. El grupo control estuvo conformado por recién nacidos de la misma edad gestacional nacidos de enero 2005 a diciembre 2007 en ese momento a esos pacientes se les dio terapia con CPAP con una presión final inspiratoria de 5-8 cmH₂O o ventilación mecánica y administración de surfactante por tubo endotraqueal en caso de tener un requerimiento de FiO₂ > 0.30. los resultados fueron un total de 224 recién nacidos prematuros de 23- 27 semanas de gestación en el grupo de estudio y el grupo control estuvo conformado por 182 niños de la misma edad gestacional. Se obtuvo en el grupo LISA que la duración de ventilación mecánica fuera baja en todos los grupos de edad (mediana de 5 días, incluso en los niños más inmaduros 23-25 semanas), los pacientes que presentaron mayores efectos adversos como vómitos, tos, regurgitaciones estuvieron entre la semana 25-27 de edad gestacional. En cuanto a la supervivencia es mayor en el grupo de estudio en un 75.8% respecto al grupo control con 64. 1%. Las principales comorbilidades asociadas fueron las hemorragias interventriculares mayormente en el grupo control con 23.9% y 13.1 en el grupo de estudio. La retinopatía severa fue mayor en el grupo de estudio con un 19.4% respecto a un 12.9% del grupo control y por último neumotórax que fue mayor en el grupo de estudio un 8.8% versus 6.1% del grupo control. El presente estudio muestran que es LISA es eficaz y segura incluso en pacientes extremadamente prematuros sin aumentar la morbilidad o la muerte. Se encontraron tasas de supervivencia significativamente más altas (especialmente para los bebés más inmaduros), menos hemorragia intraventricular, necesidad de oxígeno suplementaria y menor duración de la ventilación mecánica en comparación con los controles históricos.(15)

En Uruguay en el año 2017 se registraron cuatro casos de recién nacidos preterminos en los cuales se tuvo como objetivo documentar la administración precoz del surfactante en niños con riesgo de desarrollar dificultad respiratoria, de forma mínimamente invasiva con una técnica fácil de llevar a cabo mientras se mantiene la circulación placentaria que se plantea como una ventaja para disminuir la morbimortalidad de los preterminos aun en hospitales de baja complejidad, los pacientes fueron preterminos menores de 32 semanas de gestación. La técnica consistía aplicación inmediata de surfactante al nacimiento con sonda de alimentación orofaríngea antes de la primera inspiración manteniendo la circulación placentaria y posteriormente inició de ventilación con presión positiva continua, en dos de los casos el esquema de maduradores pulmonares fue incompleto y en los otros dos si se llevó a término en todos los casos se presentó síndrome de dificultad respiratoria leve. La administración de surfactante por vía orofaríngea en los prematuros con mayor riesgo de presentar un síndrome de dificultad respiratoria ha logrado disminuir la necesidad de

intubación de rescate en menores de 25 semanas, así como la incidencia de algunas de las complicaciones derivadas de la ventilación mecánica la principal es la displasia broncopulmonar. La técnica de administración de surfactante aquí presentada tiene la ventaja de ser una técnica sencilla, por lo que requiere un entrenamiento básico y la vuelve una muy buena estrategia para la recepción del prematuro en centros de menor nivel, logrando estabilizarlo para el traslado posterior a un centro de mayor complejidad.(14)

En cuanto a las complicaciones asociadas a la prematurez y la ventilación mecánica, Wannasiri Lapcharoensap en el 2016 realizó un estudio prospectivo en California con objetivo de identificar factores de riesgo independientes para el desarrollo de la DBP y el grado de variación en los hospitales. Se recabaron datos desde 2007- 2011 de recién nacidos con bajo peso al nacer hospitalizados en unidad de cuidados intensivos de California. Durante el estudio hubo 132 hospitales miembros. Los bebés elegibles para el estudio nacieron entre las 22 y las 29 semanas de gestación, con peso al nacer entre 401 y 1500 g. Solo los bebés nacidos o transferidos entre los primeros dos días de vida fueron incluidos. El principal resultado medido fue la displasia broncopulmonar moderada-severa y se definió como cualquier paciente que requiera oxígeno suplementario continuo a las 36 semanas edad postmenstrual o al alta hospitalaria, Los bebés fueron estratificados en 3 categorías de la siguiente manera: El bebé fue categorizado como tener displasia broncopulmonar moderado a grave Estos bebés se incluyeron en la categoría de alta mortalidad ya que es un riesgo competitivo para los niños más gravemente enfermos. 2 El infante fue categorizado como sin displasia broncopulmonar si no recibía oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual, o se transfirieran entre las 34 y las 36 semanas edad. A un hospital que no sea unidad de cuidados perinatales de California que no reciba oxígeno suplementario. (3)

La categoría de displasia broncopulmonar fue desconocida. Los bebés con displasia broncopulmonar o muerte y sin displasia broncopulmonar se compararon con respecto a las características maternas y neonatales. Se obtuvieron un total de 17 863 niños que cumplieron con los criterios de inclusión según peso al nacer y lugar de nacimiento. Se excluyeron 2055 pacientes con anomalías congénitas mayores y 29 neonatos con datos faltantes. La cohorte de estudio incluyó 15 779. Bebés en 116 unidades de cuidados intensivos, con 1.534 bebés que murieron antes de las 36 semanas de edad postmenstrual y 1238 bebés que murieron en la sala de parto o dentro de las primeras 12 horas de vida Un total de 7081, el 44,8%, de los bebés de la cohorte cumplieron con el resultado primario de muerte displasia broncopulmonar. La tasa ajustada de displasicos sobrevivientes a 36 semanas de edad postmenstrual fue de 33.1%. La displasia

broncopulmonar se asoció con Puntuaciones de Apgar, edad gestacional, menor perímetro cefálico y sexo masculino. Las tasas de displasia broncopulmonar fueron 80.7% para peso al nacer menos de 750 g, 49.3% para peso al nacer 750 a 999 g, 25.1% para peso al nacer 1000 a 1249 grs 13.1% para peso al nacer 1250 a 1500 g. Del mismo modo, las tasas de displasia broncopulmonar fueron del 93,8%. Para aquellos con edad gestacional de menos de 24 semanas, 71.4% para edad gestacional 24 a 26 semanas, 44.1% para aquellos con edad gestacional de 26 a 28 semanas, y 20.8% para aquellos con edad gestacional de 28 a 30 semanas. Se ha postulado que la corioamnionitis desempeña un papel en el desarrollo de la displasia broncopulmonar por procesos inflamatorios y trastornos de maduración pulmonar. La falta de corticosteroides prenatales fue También significativamente asociada con mayores probabilidades de displasia broncopulmonar. Los metanálisis previos demostraron que si bien los corticosteroides prenatales pueden disminuir la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria, no reduce la incidencia de displasia broncopulmonar. Las intervenciones evolucionan continuamente, y es posible que en la era moderna de las estrategias de ventilación menos agresivas, los esteroides prenatales puedan tener influencias positivas a largo plazo. (16)

En un hospital de la ciudad de México se realizó un estudio similar de tipo observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo con el objetivo de identificar la frecuencia de los factores de riesgo conocidos en recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar en la unidad de cuidados neonatales en un periodo de cinco años. Se recabaron el número de expediente de todos los recién nacidos que ingresaron al servicio provenientes de la unidad tocoquirúrgica, y que tuvieron una estancia de más de 28 días a partir del nacimiento del año 2009 al año 2014, de estos expedientes se seleccionaron aquellos que fueron diagnosticados con displasia broncopulmonar y se consideraron algunos antecedentes pre, peri y postnatales para el estudio. Se obtuvieron 102 pacientes con estancia mayor a 28 días en neonatología tuvieron diagnóstico de displasia broncopulmonar. De estos solo 69 pacientes tenían información completa en el expediente. El 60.9% (42) fue del sexo masculino. La media de edad materna fue de 26.1 años, la mayoría nació por cesárea (73.9%), la edad gestacional promedio fue de 32.8 ± 2.3 semanas y el peso al nacimiento en promedio fue de 1,438.1 gramos. La media de la puntuación de Apgar al primer minuto fue de 5.8. El tratamiento de los pacientes fue intrahospitalario teniendo una media de estancia de 71.4 días. El 94. 2% amerito ventilación mecánica con una media de 18.2 días, se utilizó CPAP en el 30.4% de los pacientes y surfactante en el 85.5%. Se presentaron algunas otras comorbilidades como hemorragia intraventricular, persistencia de conducto arterioso, sepsis, neumotórax y retinopatía. Durante este estudio se encontró que la displasia broncopulmonar aumenta un 54% por cada

semana de prematuridad, esta patología es más frecuente en recién nacidos de sexo masculino con un 60.9% respecto al sexo masculino, sin embargo no se puede considerar el sexo como factor protector para desarrollo de la enfermedad. Dentro de los factores de riesgo prenatales se ha mencionado que la edad materna, cuando es menor de 25 años, posee casi el doble de riesgo para presentar displasia broncopulmonar. Dentro de los factores natales, el peso bajo al nacimiento es una característica relevante para la patología. En este estudio, el peso promedio fue $< 1,500$ gramos, siendo de $1,438.1 \pm 559.9$ gramos. Así mismo, se ha reportado que por cada punto menos de la escala de Apgar al minuto de vida se incrementa el riesgo de displasia broncopulmonar en 16%. Concluyendo que los principales factores de riesgo para presentar displasia broncopulmonar son la prematuridad el tiempo de ventilación mecánica y algunas comorbilidades asociadas. (17)

En Cuba se realizó un estudio similar para identificar factores de riesgo en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer para presentar displasia broncopulmonar, el tipo de estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles, La muestra estuvo conformada por 205 recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer en el Hospital Belén de Trujillo, el periodo de estudio fue entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2015. El grupo de casos y el de controles fueron 41 pacientes con diagnóstico de displasia broncopulmonar y 164 pacientes sin diagnóstico de este trastorno respiratorio, los resultados arrojan que existe un mayor porcentaje de recién nacidos con este diagnóstico, en madres cuya edad oscilaba entre 20 y 34 años en el grupo de casos respecto al grupo control (68 % vs 56 %) , Asimismo, se encontró una mayor proporción de madres de recién nacidos con esta enfermedad que no acudieron a sus controles prenatales, en el grupo de casos respecto al grupo control (68 % vs 59 %). Por otro lado, se observó que la vía de nacimiento más frecuente en dichos pacientes, fue vía vaginal en el grupo de casos respecto al grupo control (54 % vs 31 %). Otra variable estudiada fue la sepsis donde se encontró que aquellos recién nacidos de muy bajo peso al nacer con dos o más episodios de sepsis tardía tenían cinco veces el riesgo de desarrollar dicha enfermedad, en comparación con aquellos que no tenían bajo peso, La sepsis genera una respuesta inflamatoria en los pulmones que resulta en la producción de citocinas proinflamatorias, migración de polimorfonucleares y cambios en la permeabilidad vascular, la presencia de estos factores produce daño alveolar y capilar, y podría estar relacionado a largo plazo con la detención en la alveolarización vista en recién nacidos con displasia broncopulmonar. La relación entre la displasia broncopulmonar y reanimación neonatal no ha sido demostrada consistentemente. La asociación de displasia broncopulmonar con la necesidad de intubación al nacimiento y ventilación mecánica posterior puede ser explicada a

causa de que estas intervenciones son indicadas en recién nacidos muy críticos y se relacionan claramente con la patogénesis de la displasia pulmonar. Una causa materna que en investigaciones previas fue relacionada con la displasia broncopulmonar fue la preeclampsia ya que tienen en común el deterioro en la angiogénesis. Sin embargo en este estudio no se encontró asociación con esta enfermedad. El estudio concluyó que de todos los factores de riesgo analizados, la prematuridad extrema y dos o más episodios de sepsis neonatal tardía, son los que pueden aumentar el riesgo de presencia de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. (18)

La displasia broncopulmonar ha sido considerado como un factor de riesgo de cambios en el desarrollo neuropsicomotor, que puede manifestarse temprano, con retrasos importantes. La gravedad de la displasia es un predictor de los déficits funcionales, conductuales y sensoriales. Leticia Vieira Silva realizó un estudio publicado en el año 2018 evaluando el desarrollo neurológico en el primer año de vida de prematuros con y sin displasia broncopulmonar. El estudio fue retrospectivo transversal se llevó a cabo en el departamento archivo médico de un hospital universitario de referencia en el estado de Minas Gerais, Brasil, a partir del 01 de enero de 2014 al 30 de diciembre de 2015. Se basó en registros de los bebés nacidos prematuros (menor de 37 semanas) con un peso al nacer inferior a 1.500 g y diagnosticados con y sin displasia broncopulmonar, controlados por la clínica de seguimiento fueron evaluados neurológicamente en las edades corregidas de 6 y 9 meses usando la prueba de desarrollo de Denver II, definiendo como displasia broncopulmonar a la dependencia de oxígeno a concentraciones por encima de 21% para un periodo igual o superior a 28 días. La evaluación neurológica fue realizada por dos terapeutas físicos debidamente capacitados de la institución. La elección para evaluar los recién nacidos a la edad gestacional corregida de 6 y 9 meses se hizo en base a la importancia de los hitos motores a esta edad y el protocolo de rutina de la clínica. Durante el período de estudio, nacieron 239 bebés prematuros. De éstas, 160 fueron excluidos debido a la muerte, 77 de transferencia, 5 registros médicos que no se encuentran en el archivo, 5 la evaluación neurológica no se encuentra en el expediente médico. Por lo tanto, se evaluaron 79 registros médicos, 40 de los lactantes con displasia broncopulmonar y 39 de los lactantes sin displasia broncopulmonar. El estudio incluyó a 79 historias clínicas de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacimiento con y sin displasia broncopulmonar. Para todos los lactantes, las variables cualitativas y cuantitativas y la prueba DENVER II se analizaron en las edades corregidas de 6 meses fueron 40 pacientes (21 displásicos y 19 recién nacidos no displásicos) y a los 9 meses 39 pacientes (19 displásicos y 20 no displásicos). Al comparar la clasificación rendimiento de los dos grupos de recién nacidos por la edad corregida, se obtuvo una diferencia significativa entre los

grupos, la prueba aplicada indica que los bebés prematuros con displasia broncopulmonar tenían un mayor retraso psicomotor en comparación con aquellos sin displasia broncopulmonar. Además, se observó un número significativamente mayor de fallos en el dominio personal-social en el grupo de los bebés prematuros con displasia broncopulmonar. Se demostró también que otras variables como el uso de esteroides prenatal, sexo, peso al nacer, la puntuación de Apgar a los 5 minutos, la duración de la terapia de oxígeno, la duración de ventilación mecánica y la duración de la estancia hospitalaria, cuando se combina con displasia broncopulmonar afectan importantemente el desarrollo neurológico de los pacientes preterminos. Estos resultados refuerzan la importancia de un enfoque multiprofesional en el seguimiento de estos niños en los primeros años de vida y valorar uso de algunas otras terapias que ayuden a disminuir la estancia intrahospitalaria en pacientes que cuentan con factores de riesgo no modificables como la edad gestacional y el peso al nacimiento. (19)

En el 2014 Rosane Reis de Mello publicó un estudio realizado en Brasil propósito de este estudio fue comparar el desarrollo de la función pulmonar en dos momentos durante el primer año de vida de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con y sin displasia broncopulmonar. El estudio se realizó de 2005 a 2009, fue de tipo cohorte prospectivo se llevó a cabo entre los prematuros de muy bajo peso al nacer menor de 1500 grs que fueron tratados en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital público, el protocolo incluyo dos pruebas de función pulmonar realizadas al momento de egreso de la unidad y a la edad corregida de 4- 8 meses. Las pruebas de función pulmonar se realizaron en el laboratorio de función pulmonar de la institución y se llevaron a cabo por un reumatólogo y un fisioterapeuta que no tenían conocimiento de la historia clínica de los bebés. Los registros se hicieron con el bebé en una incubadora durante el sueño tranquilo, la primera prueba se llevó a cabo una semana previa al alta, La evaluación de la función pulmonar incluye los siguientes signos fisiológicos: flujo de aire, la presión esofágica y la presión de las vías respiratorias. Durante el período entre 2005 y 2009, 154 recién nacidos cumplieron los criterios de inclusión. Cerca del momento de la alta médica de la unidad de cuidados intensivos neonatales, 145 recién nacidos (94,2%) fueron sometidos a la prueba de la función pulmonar a una edad gestacional de 38 ± 3 semanas. En 9 pacientes, la primera prueba no se realizó debido a la obstrucción nasal, junto con una historia familiar positiva de la infección viral respiratoria. De los 145 recién nacidos, 3 niños murieron después de la alta médica de la unidad neonatal, y no fue posible aplicar la segunda prueba a otros 28 debido a la enfermedad respiratoria durante el período establecido para la segunda prueba. Tres de estos 28 niños tenían displasia broncopulmonar. La segunda prueba se realizó en 114 niños (74%), a una edad de $5 \pm 2,2$ meses. Doce no completaron la segunda

prueba debido a problemas técnicos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso al nacer, edad gestacional, la duración de la ventilación mecánica, la duración del tratamiento con oxígeno o la frecuencia de displasia broncopulmonar entre los pacientes estudiados y los excluidos. En la primera prueba la distensibilidad pulmonar fue anormal en el 88,2% (15/17) de los niños con displasia broncopulmonar y en 48% (41/85) de los sin displasia broncopulmonar. La resistencia pulmonar fue anormal en 94% de los niños con displasia broncopulmonar y en el 80% de aquellos sin displasia broncopulmonar. En la segunda prueba el aumento de la distensibilidad pulmonar fue similar entre los dos grupos lo cual no fue estadísticamente significativo.

Este estudio mostró que, en el momento del alta médica, el daño de la función pulmonar entre los recién nacidos prematuros con displasia broncopulmonar fue mayor que la de los bebés sin la enfermedad pero las diferencias en función pulmonar que se observaron en el momento del alta hospitalaria ya no se observaron en la evaluación de seguimiento realizada a la edad de 4-8 meses. Con lo que se concluye, que la mecánica pulmonar de todos los bebés mejoran durante un periodo de tiempo.(20)

El surfactante se ha intentado usar en otras entidades patológicas de lesión pulmonar con pocos resultados positivos en 2015 Douglas F, Wilson y colaboradores publicaron un estudio multicentrico aleatorio controlado con el objetivo demostrar los beneficios del surfactante en pacientes con lesión pulmonar directa. Se reclutaron sujetos adultos desde julio de 2008 hasta julio de 2010 en las UCI de 34 centros hospitalarios de 6 diferentes países con edades de 18- 85 años y que cumplieran criterios para síndrome de dificultad respiratoria y lesión pulmonar. Se usó como surfactante Calfactant (Pneumasurf) es un extracto de lavado de pulmón de surfactante natural de pulmones de becerro que incluyen fosfolípidos, lípidos neutros e hidrofóbicos. La aplicación fue directa de hasta tres dosis. del tratamiento con 12 horas de diferencia frente al tratamiento simulado con placebo de aire. La dosis fue de 30 mg de calfactant, Los sujetos fueron girados secuencialmente hacia la derecha con el lado hacia abajo y luego con el lado izquierdo hacia abajo durante la administración del fármaco activo o placebo. Se monitorizaron signos vitales cada 5 minutos hasta los 30 minutos posteriores a la aplicación se configuraron parámetros ventilatorios. Se recolectaron datos demográficos así como fecha y hora de intubación y extubacion, admisión y alta del hospital. Los pacientes egresados se contactaron a los 90 días posteriores. En total, se examinaron 97,135 pacientes, 34,971 (36%) de a quienes se intubaron y en ventilación mecánica. De los pacientes que fueron intubados, el 17% cumplió con los criterios de definición de ALI / SDRA y la mitad (2,948) de se debieron a lesión pulmonar directa, En total, solo el 0,5% de los pacientes seleccionados se

inscribieron en el estudio. 50% de los sujetos (154 de 308) recibieron un segundo intervención, 76 sujetos placebo (47%) y 78 sujetos surfactantes (53%). Sólo nueve sujetos (seis placebos, tres surfactante) recibieron una tercera intervención. La terapia calfactant no redujo la mortalidad hospitalaria (Calfactant, 27.8% versus placebo, 25.5%). Mortalidad en 90 días fue similar (27.8% en el grupo calfactant y 26,1% en el grupo placebo).

La supervivencia fue mejor en los sujetos que se consideran en menor riesgo de muerte (más jóvenes, mayores tasas iniciales de Pa2 / Fio2, sistema inmune competente). No hubo beneficio inmediato ni a largo plazo con la administración de calfactant. Esto contrasta con nuestros estudios pediátricos anteriores, Este estudio podría relacionarse con la dosificación insuficiente de surfactante ya que la dosis inicial elegida siguió el estándar enfoque adoptado por los neonatólogos. Tanto el surfactante como el placebo demostraron mejor oxigenación pero la mejora se mantuvo solo en el grupo de surfactante. Sería de interés investigar la distribución de surfactante cuando se instila con y sin tal maniobra de reclutamiento. Dos posibles explicaciones adicionales por la falta de mejora en la oxigenación en relación a nuestro estudio el primero es que se concentró más el surfactante a aplicar para evitar una excesiva administración de líquido en la vía aérea por cánula endotraqueal. Es posible que haya sido una mala decisión porque los datos neonatales sugieren que mayores volúmenes de surfactante más diluido distribuyen más homogéneamente.

La decisión de no colocar a los pacientes en cuatro posiciones diferentes durante la administración de surfactante, como se hace comúnmente con los neonatos debido a que por ser pacientes adultos eran maniobras más difíciles. Es posible que esto también comprometiera la distribución del surfactante administrado.

En conclusión la administración de calfactante no se asoció con una mejor oxigenación ni con los beneficios relativos a más largo plazo a placebo. La instilación de surfactante se asoció con efectos adversos significativos pero transitorios principalmente hipoxia e hipotensión. En la actualidad, no se puede recomendar surfactante exógeno para el tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria aguda en adultos. (21)

4. JUSTIFICACIÓN

Con el aumento de la prevalencia de la prematuridad extrema y el aumento de la morbilidad que conlleva, se han planteado estrategias para evitar secuelas en pacientes preterminos, el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido se presenta en niños con pulmones inmaduros por lo que a menudo se observa un déficit del surfactante pulmonar natural. Existen evidencias sobre los beneficios de la administración de surfactante exógeno en estos pacientes, desde la aprobación del primer surfactante en la década de los 80, disminuyendo la severidad del síndrome de dificultad respiratoria e incrementando la sobrevivencia de los mismos. En las últimas décadas los recién nacidos con Síndrome de Dificultad Respiratoria han sido la prioridad en los avances de la medicina neonatal junto con las nuevas terapias aplicables a éste tipo de afección.

La terapia con surfactante exógeno, junto con los adelantos en ventilación mecánica han constituido uno de los avances importantes en el cuidado intensivo neonatal para disminuir la incidencia de enfermedad de membrana hialina y sus complicaciones en el neonato. La terapia con factor surfactante tiene un gran impacto económico al reducir los tiempos de estancia en otros países, y por lo tanto, los costos de hospitalización en las salas de cuidados intensivos neonatales. En la actualidad, la terapia con surfactante exógeno es uno de los principales pilares en el tratamiento de los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina. Aun demostrado muchos beneficios en los recién nacidos preterminos ya sea con una o dos dosis, no se ha comprobado realmente en nuestro medio que tenga un gran impacto en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria del paciente así como es controversial el efecto en el tiempo de apoyo ventilatorio. En pacientes preterminos tratados en hospitales del instituto mexicano del seguro social se ha observado que la dosis de surfactante en los neonatos no tienen relación con el tiempo de estancia intrahospitalaria y es mínima la relación con el tiempo de apoyo ventilatorio sin embargo no se ha comprobado esta hipótesis y se desconoce si hay o no relación.

Basado en lo anterior, se plantea conocer la relación que se tiene en la terapia con surfactante en neonatos preterminos con el tiempo de estancia intrahospitalaria y ventilación mecánica, determinando así la eficiencia del surfactante con un bajo índice de complicaciones asociados a la administración de surfactante. Es de resaltar que uno de los indicadores que permiten evaluar eficacia en la atención de una unidad de cuidado intensivo neonatal es el número de pacientes que presentan displasia broncopulmonar sobre el número total de pacientes que presentan síndrome de dificultad respiratoria; con este protocolo podemos determinar si la aplicación de surfactante reduce estas secuelas pulmonares en los pacientes. También el presente estudio beneficiará a pacientes

que por su bajo peso al nacer tienen tendencia a presentar complicaciones por su mayor grado de inmadurez pulmonar. Además favorecerá a una institución en caso de interés por realización de otro estudio para poder conocer los costos generados por la aplicación de surfactante pulmonar en relación a los generados por el uso de ventilación mecánica y de estancia intrahospitalaria de manera tal que permita brindar los mejores resultados a un menor costo institucional

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Cuál es la relación que se tiene en los neonatos preterminos que recibieron surfactante con el tiempo de estancia intrahospitalaria, se han planteado estrategias para evitar secuelas en pacientes preterminos tal es el caso de la terapia por surfactante, desde la aprobación del primer surfactante en la década de los 80 se han demostrado muchos beneficios en los recién nacidos preterminos ya sea con una o dos dosis, sin embargo no se ha comprobado que tenga un gran impacto en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria del paciente por lo cual surge la siguiente pregunta

¿La aplicación del surfactante en neonatos disminuye el tiempo de estancia intrahospitalaria en los recién nacidos preterminos menores de 34 semanas de edad gestacional?

6. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como el tiempo de apoyo ventilatorio en neonatos pretermino disminuye con la aplicación de surfactante.

Hipótesis alterna: el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como el tiempo de apoyo ventilatorio no tiene relación con la aplicación de surfactante.

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL.

Determinar si la aplicación de surfactante en neonatos preterminos esta relacionada con el tiempo de estancia intrahospitalaria.

7.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Determinar cuál es el sexo que tiene mayor beneficio del factor surfactante.

Determinar cuál es la edad gestacional que tiene mayor beneficio del factor surfactante.

Determinar el número de dosis de factor surfactante aplicadas.

Determinar el tiempo de apoyo ventilatorio en pacientes con uso de factor surfactante.

Determinar el tiempo de estancia intrahospitalaria en pacientes que usaron una o dos dosis de factor surfactante.

8. MATERIALES Y METODOS.

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, observacional, trasnversal, ambilectivo, unicentrico y homodemico.

8.2 UBICACIÓN ESPACIO-TIEMPO.

El estudio se realizara en un hospital de segundo nivel, con pacientes que hayan sido valorados en de enero 2018 a mayo 2019 en el servicio neumología y que tengan como antecedentes hospitalización en neonatología (cunero patológico y unidad de cuidados intensivos neonatales a los que se les haya aplicado surfactante al nacer mediante la revisión de expedientes.

8.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

8.3.1 DEFINICION DE LA UNIDAD DE POBLACION.

Pacientes derechohabientes del IMSS, que cumplieran con los criterios de inclusión que hayan sido valorados en la consulta de neumología pediátrica de enero 2018 – junio de 2019.

8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

8.4. 1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes hospitalizados en el servicio de neonatología al nacer (unidad de cuidados intensivos y cuneros).

Que hayan nacido menores de 34 semanas de gestación.

Que se les haya administrado una o dos dosis de surfactante.

Que hayan requerido apoyo ventilatorio.

8.4. 2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes que hayan sido diagnosticados con alguna cardiopatía de repercusión pulmonar.

Pacientes que hayan presentado alguna alteración estructural a nivel pulmonar.

8.4. 3 CRITERIOS DE ELIMINACION.

Fallecimiento del paciente.

Información incompleta del expediente.

8.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTRA.

Probabilístico, Analítico.

8.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Conveniente y limitada por el total de pacientes atendidos en la consulta externa de neumología pediátrica de enero 2018- junio 2019.

8.6.1 UNIVERSO DE ESTUDIO.

Pacientes preterminos menores de 34 semanas de edad gestacional valorados en neumología y previamente hospitalizados en neonatología (unidad de cuidados intensivos y cunero patológico).

8.6.2 SUJETOS DE ESTUDIO.

Pacientes valorados en neumología durante el 2018 y 2019 con hospitalización previa en unidad de cuidados intensivos o cuneros patológicos con edad gestacional menor a 34 semanas y aplicación de una o dos dosis de surfactante

8.7. DEFINICION DE VARIABLES.

8.7. 1 DEFINICION OPERACIONAL.

EDAD GESTACIONAL. Edad de un recién nacido calculada por escalas validadas internacionalmente será registrada en semanas cumplidas al nacimiento en números enteros de acuerdo a Capurro o Ballard.

SEXO. Identidad sexual de los seres humanos, Se describirá de acuerdo a las características secundarias que identifiquemos en el paciente bajo los términos masculino y femenino.

APLICACIÓN DE SURFACTANTE. Paciente que recibió una o dos dosis de surfactante exógeno. Se registrara de forma sí o no en caso de haber sido aplicado y con números enteros el número de dosis. La cual puede ser en dosis de rescate o dosis profiláctica dependiendo del periodo de tiempo en el que se haya aplicado, a dosis de 4 ml por kg (100mg/kg).

TIEMPO DE VENTILACION MECANICA. Tiempo que el neonato tarda con apoyo de esta modalidad de ventilación asistida se registrara en días con números enteros el tiempo que se mantuvo bajo este tratamiento.

TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA: periodo que comprende desde el ingreso del neonato al rea de unidad de cuidados intensivos o cunero patológico hasta su egreso.

8.8. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	VALOR O MEDIDA
EDAD GESTACIONAL	Cuantitativa		El encontrado en expediente.	1.- semanas
SEXO	Cualitativa	Dicotómica	El encontrado en expediente	1.- Hombre 2.- Mujer
APLICACIÓN DE SURFACTANTE	Cuantitativa	Dicotómica	Encontrado en el expediente	1.- una dosis 2.- dos dosis
TIEMPO DE VENTILACION MECANICA.	Cuantitativa	Continua	Encontrado en el expediente	1.días
TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA.	Cuantitativa	Continua	Encontrado en el expediente	1.días

8.9 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

- a) El proyecto se sometió a evaluación por parte del Comité de Local de Ética e Investigación del IMSS, se obtuvo la autorización y número de registro: R-2019-2104-050 en la plataforma SIRELCIS.
- b) Visita al hospital para dar a conocer a las autoridades correspondientes el estudio y aprobación del director de la unidad para llevarlo a cabo
- c) Se revisaron las hojas diarias de la consulta externa de neumología pediátrica y se tomaron datos en las hojas de recolección de los pacientes con valoraciones por displasia broncopulmonar, considerando los criterios de inclusión y de exclusión.
- d) Se acudió al área de neonatología de la unidad de medicina familiar número 6, e identificar mediante la base de datos los expedientes clínicos de pacientes preterminos menores de 34 semanas que hayan ameritado una o dos dosis de surfactante, considerando los criterios de inclusión y exclusión.
- e) Se registró la información en hojas de recolección de datos donde se tomaron en cuenta variables como peso, edad gestacional, edad del paciente, tiempo de hospitalización y ventilación mecánica, y diagnóstico de displasia broncopulmonar, posteriormente se vació la información a una hoja de Excel para mejor organización y se utilizó también una hoja codificada en SPSS, diseñada por asesor experto y metodológico.
- f) Se realizó el análisis de resultados mediante estadística descriptiva y pruebas analíticas, para establecer los beneficios que aporte la aplicación de surfactante para disminuir el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- g) Se interpretaron los resultados obtenidos determinando la asociación entre las dosis de surfactante aplicadas con la estancia intrahospitalaria, posteriormente se elaboró el escrito final.

8.10 ANALISIS DE DATOS.

Se realizará análisis descriptivo de las variables categóricas de investigación y de las sociodemográficas así como su relación.

9. ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio tiene por objetivo comprobar que el uso de surfactante en neonatos menores de 34 semanas de gestación disminuye la estancia intrahospitalaria, el cual estará sujeto a normas éticas que sirven para promover respeto a todos los seres humanos, proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida. El estudio deberá ser aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud. Este protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

De acuerdo al manual de operación y funcionamiento del fondo de investigación en salud I.M.S.S. establece en el punto 5.31 protocolo en investigación en salud establece un conjunto de actitudes, principios y valores que emana de las ideales morales inherentes a la profesión médica, y de la observancia y respeto a los derechos humanos de las personas sanas y enfermas que requieren de atención médica. El médico adquiere así el compromiso moral de cumplir con deberes y responsabilidades con el individuo sano o enfermo, la familia y la sociedad y demás profesionales de la atención a la salud, en el marco de un auténtico humanismo.

El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, Octubre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, República de la Ciudad África, Octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, Octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas, y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

El Código de Núremberg que aborda el tema sobre experimentos médicos permitidos, nos menciona: que el consentimiento voluntario del sujeto humano es

absolutamente esencial, por lo que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar su consentimiento. El médico tiene la obligación de explicarle la naturaleza, duración y propósito del estudio, el método y las formas mediante las cuales se llevará a cabo, todos los inconvenientes y riesgos que pueden presentarse y los efectos que le puede causar a su salud. Así mismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16 donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Considerándose a ésta investigación como de Riesgo Mínimo (Estudios retrospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, colección de excretas, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, entre otros) de acuerdo con lo establecido en su artículo 17º e incluirá la aplicación de un consentimiento informado, tal y como se explica en su artículo 20, 21 y 22, al realizarse en menores de edad, éste se entregara a quien ejerza patria potestad o la representación legal del menor, tal y como se refiere en su artículo 36º. En este caso se solicitara autorización del responsable del hospital para poder tener acceso a expedientes clínicos para uso de datos sociodemográficos como edad, sexo, peso al nacer, semanas de gestación y tiempo de estancia intrahospitalaria lo que no implica riesgo para la salud, debido a esto es considerada una investigación de riesgo mínimo.

Finalmente, en esta investigación todos los individuos son tratados como personas autónomas, se detallaran en el consentimiento informado y se explicaran a la autoridad hospitalaria las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el comité local de investigación, y que se necesita su visto bueno para la revisión de expedientes y recolección de datos, señalando ampliamente que puede negarse a nuestra petición y en caso de aprobación se

manejaran los datos recabados con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de las pacientes y que en el transcurso del estudio podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliéndose así, con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

10. RESULTADOS.

Se recabaron datos de 66 pacientes de los cuales se eliminaron dos por expediente incompleto por lo que solo se estudiaron 64 pacientes menores de 34 semanas de gestación al nacer que recibieron surfactante, de los cuales el 56.2% fueron masculinos (n=36) y 43.8% femeninos (n=28) (ver *tabla 1*), se dividieron en dos grupos: el primero correspondía a los recién nacidos a los que se les aplicó una sola dosis de surfactante y el segundo a los que se les aplicaron dos dosis de surfactante. Otras variables estudiadas fueron el peso al nacer, la edad gestacional, el tiempo de apoyo ventilatorio y el tiempo de estancia intrahospitalaria.

TABLA 1. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO.

SEXO	n	%
MASCULINO	36	56.2
FEMENINO	28	43.8
TOTAL	64	100

FUENTE: hoja de recolección de datos. n= muestra, %= porcentaje.

La edad gestacional oscilo entre 28- 34 semanas con promedio de 31 semanas una mediana de 31 semanas y desviación estándar de 2.1 semanas. (ver tabla 2).

TABLA 2. ESTADIGRAFO DE PACIENTES POR EDAD GESTACIONAL.

MEDIA	31
MEDIANA	31
MODA	30
DESVIACION ESTANDAR	2.1
RANGO	6
VALOR MAXIMO	34
VALOR MINIMO	28

FUENTE: hoja de recolección de datos.

La aplicación de surfactante se realizó en todos los pacientes en las primeras 72 horas de vida, al 42.2 % se le aplicó una sola dosis (n= 27) de los cuales 21 pacientes fueron del género masculino y 6 femeninos, al restante 57.8% se le aplicaron dos dosis de surfactante (n= 37) de los cuales 24 fueron masculino y 13 del genero femeninos. (Ver tabla 3).

TABLA 3. NUMERO DE DOSIS DE SURFACTANTE APLICADAS.

	1 DOSIS	2 DOSIS	TOTAL
TOTAL	27	37	64

FUENTE: hoja de recolección de datos.

En cuanto al tiempo de ventilación mecánica se obtuvo una media de 38.2 días y una mediana de 39 días, la moda del tiempo de apoyo ventilatorio fue de 46 días, así como una desviación estándar de 17.82 días. (Ver tabla 4)

TABLA 4. ESTADIGRAFO DE TIEMPO DE APOYO VENTILATORIO

MEDIA	38.2
MEDIANA	39
MODA	46
DESVIACION ESTANDAR	17.82
RANGO	78
VALORA MAXIMO	81
VALOR MINIMO	3

FUENTE: hoja de recolección de datos.

El tiempo de estancia intrahospitalaria tuvo una media de 70.1 días, mediana de 69 y en esta ocasión la moda fue de 60 días, con una desviación estándar de 30.4 días. (Ver tabla 5).

TABLA 5. ESTADIGRAFO DE TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

MEDIA	70.1
MEDIANA	69
MODA	60
DESVIACION ESTANDAR	30.4
RANGO	109
VALOR MAXIMO	129
VALOR MINIMO	20

FUENTE: hoja de recolección de datos.

En cuanto a la estancia intrahospitalaria promedio fue a los pacientes con una sola dosis de 51.8 días y los pacientes de 2 dosis de 60 días. (Ver tabla 6), por lo que se comprobó que no hay relación del tiempo de estancia con las dosis de factor surfactante aplicadas.

TABLA 6. PROMEDIO DE DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPIATALARIA EN RELACION A LAS DOSIS DE SURFACTANTE APLICADAS.

	1 DOSIS	2 DOSIS
TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA.	51.8	60

FUENTE: hoja de recolección de datos.

11. DISCUSION.

El surfactante se ha empleado preferentemente en neonatos de menos de 34 semanas de edad gestacional y al analizar los resultados obtenidos de este estudio podemos observar que en nuestra población hay un predominio del sexo masculino en los recién nacidos que ameritan aplicación de surfactante, al igual que en el trabajo que se realizó en un hospital de Nuevo León en el año 2016 donde se estudiaron pacientes con síndrome de dificultad respiratoria, mayor del 50 % de la población fueron pacientes del género masculino.

En cuanto al peso de los pacientes estudiados el 40.6% oscilaba entre 1000 y 1500 gramos lo que coincide con un estudio realizado en el 2013 en el instituto nacional de perinatología donde se relacionó la morbilidad del recién nacido prematuro con el recién nacido a término, esto coincide debido a las edades gestacionales de los pacientes sin embargo se ha detectado que por su inmadurez estos prematuros presentan una mayor morbilidad, con anomalías que incluyen succión y deglución incompleta, apneas y mayor del síndrome de dificultad respiratoria.

En cuanto a la técnica de administración de factor surfactante usada en nuestro estudio fue la técnica INSURE, Como se ha mencionado, el protocolo de asistencia inicial utilizado en nuestro servicio para la recepción del RN pretermino incluye la aplicación de presión positiva, posterior a la aplicación de surfactante por medio de CPAP esta estrategia de recepción responde a los lineamientos de la neonatología moderna, la cual ha llevado a disminuir notablemente en los últimos años la invasividad de los tratamientos en comparación con el estudio de reportes de caso de Uruguay realizado por Tejeira en el 2019 donde se describe que es mejor la técnica orofaríngea para administración de surfactante, se puede demostrar que si se hace una adecuada aplicación con la técnica INSURE se obtienen grandes beneficios para el paciente, aunque en este estudio se requería tener a los pacientes con ventilación mecánica ya que esta era una variable a valorar no se relaciona con la técnica de aplicación de surfactante. Otro de los estudios más recientes en cuanto a administración es el realizado por Klebermass-Schrehof en 2013 donde se usa la técnica LISA (aplicación de surfactante vía nasofaríngea por sonda orogástrica) la cual se recomienda en prematuros extremos obteniendo grandes resultados en nuestro estudio tuvimos 11 prematuros extremos a los cuales se les pudo aplicar esta técnica, sin embargo por cuestiones éticas e institucionales la técnica usada generalmente es la INSURE, descrita previamente, también debemos considerar el peso del paciente la mayoría de nuestros pacientes prematuros tuvieron peso de 1000-1500 gramos por lo que también podían asociarse a otras comorbilidades debido a peso a y

prematurez a lo cual la aplicación de surfactante fue casi inmediata con la técnica de elección en nuestro servicio.

No existe un estudio previo donde se valore el tiempo de estancia relacionado con las dosis de surfactante, quizá el más apegado actualmente es un realizado en Estados Unidos por Philip L. Ballard donde se comparan dosis de surfactante asociándolo a complicaciones clínicas del recién nacido y al igual que en este estudio supusimos que dosis posteriores de agente tensoactivo exógeno mejorarían la función pulmonar, reducirían las lesiones y la inflamación, y mejorarían el resultado respiratorio obteniendo así menos tiempo de ventilación mecánica, menos tiempo de estancia intrahospitalaria y menos complicaciones a largo plazo como displasia broncopulmonar, sin embargo otras condicionantes directas a la estancia intrahospitalaria y al tiempo de ventilación mecánica que fueron las variables más asociadas a las dosis de surfactante son la edad gestacional del paciente y el peso, ya que más del 50% fue menor de 30 semanas y menor de 1500 gramos.

Por último la displasia broncopulmonar se encontró en todos los pacientes, sin embargo la displasia moderada se vio en aumento en pacientes con menor edad gestacional y menor peso al nacer, Esto parece deberse a que dicha complicación aparece generalmente en prematuros de menos de 30 semanas de edad gestacional y se diagnostica en sobrevivientes de más de 30 días de nacimiento y tuvo una frecuencia similar a la reportada en otros artículos, aunque este padecimiento también está mediado por predisposición genética, de los factores postnatales que más influyen son la edad gestacional y el peso al nacer ya que estos son inversamente proporcionales a su incidencia y severidad. Según estudios previos publicados como el realizado por Zavaleta en el 2019 en Perú donde se trataron de identificar factores de riesgo para los pacientes con displasia broncopulmonar y al igual que en nuestro estudio se relacionó mayormente la edad gestacional al nacer y el peso como factores cruciales para el desarrollo de esta enfermedad, debido al desarrollo estructural pulmonar aún incompleto, alveolos con baja distensibilidad en relación con sus vías aéreas con gran distensibilidad; mayor permeabilidad alveolocapilar, menor actividad enzimática antioxidante y de antiproteasas, lo que incrementa la susceptibilidad del pulmón a lesiones que limitan la función pulmonar y la capacidad de los tejidos para reparar los daños. Y cabe destacar que también es una variante de acuerdo a la institución y al país o lugar donde se lleve a cabo el estudio debido a factores ambientales como los recursos tecnológicos. Continuando con variables demográficas, se considera en otros estudios que la DBP es significativamente más frecuente esto se asocia a un artículo realizado en un hospital del centro de nuestro país en el 2015 donde 63% de su población de género masculino

estudiada presento esta enfermedad comparándola con el 56 % de nuestra población del mismo género, sin embargo no se debe considerar al género femenino como factor protector.

12. CONCLUSIONES.

La población de nuestro estudio presento mejor evolución a la aplicación de dos dosis de surfactante, ya que disminuyo el tiempo de ventilación mecánica y estancia, sin embargo la diferencia es mínima esto se puede deber a que fueron más pequeños en cuanto edad gestacional y peso a los que se aplicó las dos dosis.

La edad gestacional con más casos de dificultad respiratoria fue de 28 semanas esto se puede deber a la mayor inmadurez presente tanto pulmonar como en otros órganos y es un resultado esperado en nuestro estudio.

En cuanto al sexo la mayor incidencia se dio en el sexo masculino con un 56.2% con respecto al sexo femenino con 43.8%. En relación a literaturas el sexo masculino está más relacionado a prematurez y complicaciones perinatales lo cual también es un resultado esperado sin embargo el sexo femenino no puede considerarse como factor protector para la prematurez o para presentar un síndrome de dificultad respiratoria al nacimiento.

En la aplicación de dosis de surfactante no hubo amplia diferencia 27 paciente recibieron 1 sola dosis y 37 pacientes 2 dosis, los que requirieron dos dosis fueron los pacientes más pequeños en edad gestacional, sin embargo en la correlación no determino esta aplicación su estancia intrahospitalaria.

El tiempo de ventilación mecánica tuvo una media de 38.2 días el 46% de los pacientes estudiados requirieron fase III de ventilación durante casi dos meses.

Finalmente el tiempo de estancia intrahospitalaria promedio fue de 70.1 días cabe destacar que en el estudio no se involucró ninguna otra comorbilidad de los recién nacidos, siendo los de menor edad gestacional y peso los que requirieron mayor tiempo de estancia.


Existieron limitaciones en nuestro protocolo ya que por ser un estudio observacional la confiabilidad de los datos clínicos del presente estudio dependieron de la precisión diagnóstica de los médicos tratantes. Asimismo, el estudio fue llevado a cabo en una sola institución de salud y no se pudieron estudiar otros factores asociados a la estancia intrahospitalaria como las infecciones debido a la falta de registro de manera precisa en las historias clínicas revisadas. Finalmente, podemos concluir que de todos los factores analizados, la prematuridad extrema y el peso son los que principalmente influyen en la evolución del paciente desde la decisión de aplicación de factor surfactante, las dosis, la técnica de aplicación, el tiempo de ventilación, el tiempo de estancia intrahospitalaria y el desarrollo de algún grado de displasia broncopulmonar.

13. PROPUESTAS.

Recomendamos un adecuado control prenatal para identificar factores de riesgo asociados a prematurez, una adecuada evaluación del paciente para la administración del surfactante de forma temprana con seguimiento estricto para valorar si amerita o no la segunda dosis, uso de nuevas técnicas que se están implementando para administración de surfactante. Además, se deben realizar estudios multicéntricos prospectivos que incluyan otros factores de riesgo asociados a la estancia intrahospitalaria en prematuros de nuestro medio para relacionar variables que no se mencionan en este estudio como: la aplicación de maduradores pulmonares, el tiempo en que se aplica el surfactante, correlacionar nuevas técnicas y asociar factores a la estancia como infecciones intrahospitalarias. Todo esto para un mejor protocolo que busque mayores beneficios a los pacientes prematuros de nuestro medio ya que esto determina una mejor sobrevida con menor morbilidad secundaria ya que esto determina una mejor sobrevida con menor morbilidad secundaria.

14. ANEXOS

✓ Consentimiento informado.

	<p align="center">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p>
<p align="center">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)</p>	
<p align="center">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	Surfactante y tiempo de estancia intrahospitalaria en recién nacidos preterminos menores de 34 semanas de edad gestacional.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Unidad de medicina familiar no. 6, julio 2019
Número de registro:	R- 2019-2104-050.
Justificación y objetivo del estudio:	La terapia por surfactante, desde la aprobación del primer surfactante en la década de los 80 se han demostrado muchos beneficios en los recién nacidos preterminos ya sea con una o dos dosis, sin embargo no se ha comprobado que tenga un gran impacto en cuanto al tiempo de estancia intrahospitalaria del paciente. Esta investigación tiene como objetivo evaluar cuál es la relación que se tiene en la terapia con surfactante en neonatos preterminos con el tiempo de estancia intrahospitalaria
Procedimientos:	Se revisaran expedientes de los pacientes que han sido prematuros y a los que se les aplico surfactante para mejorar función pulmonar para anotar en unos algunos datos importantes como semanas de gestación, sexo y número de dosis de surfactante y tiempo de estancia intrahospitalaria.
Posibles riesgos y molestias:	El estudio no produce ningún riesgo al paciente y las únicas molestias son las ya presentadas por su enfermedad.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se podrá comprobar con este estudio si la aplicación de surfactante ayuda a los pacientes prematuros a permanecer menos tiempo hospitalizado.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información obtenida al final del estudio se dará a conocer al participante en caso lo solicite y a la máxima autoridad hospitalaria.
Participación o retiro:	Usted podrá negarse a participar sin que se realice presión para lograrlo y sin que esto le genere algún problema o se vea afectado su trato como paciente.
Privacidad y confidencialidad:	Toda información otorgada será respetada y usada con carácter confidencial, privada y solamente utilizada para este estudio según las normas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</p>	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DR. EDUARDO VÁZQUEZ CRUZ, COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD EN LA U.M.F. No. 6 MATRÍCULA 11989295, E-MAIL: eduardo.vazquez@imss.gob.mx , TELÉFONO: 22 21 54 15 99
Colaboradores:	DRA. VERÓNICA MORENO CORDOVA, MEDICO ADSCRITO DE NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL MANUEL AVILA CAMACHO, MATRÍCULA 11787805, E-MAIL: cordovamr@hotmail.com , TELÉFONO: 22 21 173109.
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
<p>_____ Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal</p>	<p align="center">DRA. IMELDA RINCON GOMEZ RESIDENTE DE PEDIATRÍA H.G.R. NO. 36 MATRÍCULA: 99286224 E-MAIL: imelma.9299@hotmail.com, TELÉFONO: 9932605423 Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1 _____</p>	<p>Testigo 2 _____</p>
<p align="center">Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p align="center">Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.</p>	
<p align="right">Clave: 2810-009-013</p>	

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.

PUEBLA PUEBLA, JUNIO 2019.

DR. JOSE DAVID LOPEZ BORBOLLA.
PRESENTE.

Por medio del presente documento me comprometo a guardar absoluta discreción en relaciona la información obtenida en la revisión de expedientes clínicos para llevar a cabo el protocolo de estudio “surfactante y tiempo de estancia intrahospitalaria en recién nacidos preterminos menores de 34 semanas de edad gestacional.” Garantizando que toda información otorgada será respetada y usada con carácter confidencial, privada y solamente utilizada para este estudio según las normas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos.

DRA. IMELDA RINCON GOMEZ
RESIDENTE DE PEDIATRIA
H.G.R. NO. 36
MATRÍCULA: 99286224
E-MAIL: paloma_9299@hotmail.com
TELÉFONO: 9932605423

DR. EDUARDO VÁZQUEZ CRUZ
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD EN LA U.M.F. No. 6
MATRÍCULA 11989295
E-MAIL: eduardo.vazquez@imss.gob.mx
TELÉFONO: 22 21 54 15 99

DRA. VERONICA MORENO CORDOVA
MEDICO ADSCRITO DE NEUMOLOGIA
PEDIATRICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL
MANUEL AVILA CAMACHO.
MATRÍCULA 11787805
E-MAIL: cordovamor@hotmail.com
TELÉFONO: 22 21 173109



**FACTOR SURFACTANTE Y TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTE
MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL.**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:	
Nombre:	
NSS:	
Semanas de gestación al nacer:	
Fecha de nacimiento:	
Edad.	
Peso al nacer:	
sexo:	
Dosis de surfactante:	
1ra dosis:	
2da dosis:	
Tiempo de apoyo ventilatorio:	
Tiempo de estancia hospitalaria	
displasia broncopulmonar:	leve <input type="checkbox"/> moderada <input type="checkbox"/> severa <input type="checkbox"/>



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2104.
U MED FAMILIAR NUM 6

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 137

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 005 2017102

FECHA Lunes, 22 de julio de 2019

Dr. Eduardo Vázquez Cruz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "FACTOR SURFACTANTE Y TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA EN RECIEN NACIDOS PRETERMINOS MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2019-2104-060

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. José David López Borbolla
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2104

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



PUEBLA, PUEBLA., A 06 DE DICIEMBRE DEL 2019

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:
M.C EDUARDO VÁZQUEZ CRUZ
M.C. VERÓNICA MORENO CÓRDOVA

DE LA TESIS TITULADA:
"FACTOR SURFACTANTE Y TIEMPO DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA
EN RECIEN NACIDOS PRETERMINOS MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD
GESTACIONAL."

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:
DRA. MELDA RINCON GOMEZ.


DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA


HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO
Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:
R-2019-2104-050.

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN


Dra. Veronica Moreno Cordova
Médico Residente
CPO PROF 2019/197
MAT. 11/19/2014

DRA. VERONICA MORENO CORDOVA


DR. EDUARDO VÁZQUEZ CRUZ


DR. JOSÉ DAVID LOPEZ BORBOLLA
PRESIDENTE DE CLIEI 2104


DR. EDUARDO VÁZQUEZ CRUZ
SECRETARIO DE CLIEI 2104

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Brar GS, Sandhu AK, Singh M, Mudahar GS. Exposure buildup factors for bakelite, perspex and magnox-A12 up to 40 m.f.p. using the interpolation method. *Radiat Phys Chem.* 1994;44(5):459–66.
2. Supervivencia neonatal e infantil de madres fallecidas.
3. Romero-maldonado S, Carrera-muñíos S, Rodríguez-lópez O. Morbilidad del recién nacido prematuro tardío durante su primer mes de vida comparado con el recién nacido de término. 2013;2–6.
4. A Q. Cuidados al recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria . Plan de cuidados de enfermería. *Enferm Neonatal.* 1980;4–9.
5. Chattás LG. Administración de surfactante exógeno. *Rev Enfermería Neonatal .* 2011;10–7.
6. Moreno Vázquez O, Lee López M, Dominguez Dieppa F, Pascual López MA, Alonso Abad A, Jiménez Rivero G, et al. Estudio de la eficacia del surfacén, en el distress respiratorio del recién nacido. *Rev Cubana Pediatr.* 1999;71(2):60–71.
7. Ramón Jiménez Jiménez J, Castellanos Reyes K. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria. *Surfactante Pulm en el síndrome dificultad Respir [Internet].* 2009;76:231–6.
8. Arrieta, M y Salas A. Tabaquismo paterno como factor de riesgo para el desarrollo de Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR) en el recién nacido (RN). 2016
9. Dysplasia B. postnatal inflammation in the pathogenesis of. 2015;100(3):189–201.
10. Methods of surfactant administration 2018;98 (4) 102-107
11. Dursun M, Uslu S, Bulbul A, Celik M, Zubarioglu U, Bas EK. Comparison of Early Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation and Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome. *J Trop Pediatr.* 2018;1–9.
12. Autilio C, Echaide M, Benachi A, Marfaing-koka A, Capoluongo ED, Pérez-gil J, et al. A Noninvasive Surfactant Adsorption Test Predicting the Need for Surfactant Therapy in Preterm Infants Treated with Continuous Positive Airway Pressure. *J Pediatr* 2016;92 (1).
13. Candela FJC, Díaz CV, Berenguer MJF, Robles MIS, Gomis CV, Quiles JL. Terapia con surfactante con técnica mínimamente invasiva: experiencia en un hospital terciario. 2016;84(2).

14. Tejeira S, Silveira V, Torres Y, Couchet P, Carrara D, Blasina F. Administración de surfactante profiláctico por vía orofaríngea previo al pinzamiento de cordón umbilical en el recién nacido de muy bajo peso en la maternidad del Hospital Universitario. 2019;90(1):18–24.
15. Klebermass-Schrehof K, Wald M, Schwindt J, Grill A, Prusa A-R, Haiden N, et al. Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: impact on mortality and morbidity. *Neonatology* 2013;103(4).
16. Lapcharoensap W, Gage SC, Kan P, Profit J, Shaw GM, Gould JB, et al. Hospital Variation and Risk Factors for Bronchopulmonary Dysplasia in a Population-Based Cohort. 2015;94304(2):1–7.
17. Maya-barrios JA, Perdigón-lagunes J, Torres-narváez P, Hernández-delgado L, Jiménez-escobar I. Frecuencia de factores de riesgo en pacientes con displasia broncopulmonar. 2015;82(6):192–6.
18. Zavaleta Gutierrez F., Concepción Urteaga L., Concepción Zavaleta M., Aguilar Villanueva D. Factores de riesgo y displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros EBSCOhost. *Rev Cubana Pediatr* 2019;91(1):17.
19. . Assessment of the neuropsychomotor development in the first year of life of premature infants with and without bronchopulmonary dysplasia. 2018;30(1):174–80.
20. Silveira K, Medeiros A, Iii C, Roberto J, Ramos DM. Longitudinal assessment of the lung mechanics of very low birth weight preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia Avaliação longitudinal da mecânica pulmonar de crianças pré-termo de muito baixo peso com e sem displasia broncopulmonar. 2015;133(5):401–7.
21. Willson DF, Truwit JD, Conaway MR, Traul CS, Egan EE. The Adult Calfactant in Acute Respiratory Distress Syndrome Trial. *Chest* 2015;148(2):356–64.