Facultad de Medicina

Hospital de la Mujer Puebla

"EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TÉCNICA LISA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA"

Tesis para obtener el Título de Subespecialidad en Neonatología

Presenta:

José Antonio Rodríguez de los Santos

Director

Dr. Ary Pérez Jaramillo
Médico Pediatra Neonatólogo, Jefe del servicio de Neonatología

Asesor

Dra. Lorena Padilla Martínez
Médico Pediatra, Maestra en Ciencias

Heroica Puebla de Zaragoza, noviembre 2018

BUAP

Facultad de Medicina

Hospital de la Mujer Puebla

"EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TÉCNICA LISA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA"

Tesis para obtener el Título de Subespecialidad en Neonatología

Presenta:

José Antonio Rodríguez de los Santos

Director

Dr. Ary Pérez Jaramillo

Médico Pediatra Neonatólogo, Jefe del servicio de Neonatología

Asesor

Dra. Lorena Padilla Martínez

Médico Pediatra, Maestra en Ciencias.

Heroica Puebla de Zaragoza, noviembre 2018

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA

HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer Puebla, bajo la dirección del Dr. Ary Pérez Jaramillo y la Dra. Lorena Padilla Martínez con el título: "Eficacia y seguridad de la técnica LISA en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos pretérmino en el Hospital de la Mujer de Puebla", en el periodo 1 de julio de 2017 al 30 de junio de 2018 de José Antonio Rodríguez de los Santos, hacemos constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

_____

Dr. Ary Pérez Jaramillo
Asesor Experto
Médico Pediatra Neonatólogo, Jefe del servicio de Neonatología

_____

Dra. Lorena Padilla Martínez
Asesor Metodológico
Médico Pediatra, Maestra en Ciencias.

AGRADECIMIENTOS:

A mi esposa:

Por el apoyo incondicional mostrado durante estos 2 años. Por su comprensión y entusiasmo en este camino y por ser una parte muy grande de mi fortaleza.

A mis padres:

Por inculcarme buenos valores, por demostrar su alegría en cada triunfo logrado en la vida.

A mis suegros:

Por su entusiasmo mostrado y por brindarme su valiosa ayuda en todo momento.

A mis asesores:

Por las horas dedicadas a la culminación de este trabajo de tesis y por compartir sus conocimientos.

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN 5

2. INTRODUCCIÓN 7

3. ANTECEDENTES 8
   3.1 ANTECEDENTES GENERALES 8
   3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS 18

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 21

5. OBJETIVOS. 23
   5.1 OBJETIVO GENERAL: 23
   5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 23

6. MATERIAL Y MÉTODOS 24

7. RESULTADOS 29

8. DISCUSIÓN 44

9. CONCLUSIONES 49

10. GLOSARIO DE ABREVIATURAS 50

11. ANEXOS 51

12. BIBLIOGRAFÍA 52

1. RESUMEN

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TÉCNICA LISA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA. DR RODRÍGUEZ DE LOS SANTOS JOSÉ ANTONIO, RESIDENTE DE 2DO AÑO DE SUBESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA. Correo:antonio_rs86@hotmail.com, DR. PÉREZ JARAMILLO ARY; JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA, DRA. PADILLA MARTÍNEZ LORENA, MÉDICO PEDIATRA. HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) se asocia a alta morbimortalidad en recién nacidos prematuros de bajo peso. Se han probado técnicas para la aplicación de surfactante, una de ellas consiste en insertar un catéter delgado endotraqueal durante la respiración espontánea con CPAP (presión continua de la vía aérea) llamada técnica LISA (LESS INVASIVE SURFACTANT ADMINISTRATION), la cual ha mejorado la sobrevida sin complicaciones en recién nacidos prematuros.

OBJETIVO: Determinar la seguridad y eficacia de la aplicación de factor surfactante con técnica LISA comparada con técnica INSURE en recién nacidos pretérminos con SDR en el Hospital de la Mujer de Puebla.

MATERIAL Y MÈTODOS: Estudio prospectivo, intervencionista, comparativo y transversal, del 1 julio del 2017 al 30 de junio del 2018, en el Hospital de la Mujer de Puebla. Ingresaron al estudio pretérminos menores de 34 semanas que ameritaron terapia con surfactante. Los datos fueron analizados con estadística paramétrica, t de Student y Chi-cuadrada, una $p < 0.05$ fue considerada como significativa.

RESULTADOS: Se estudiaron 40 neonatos; 26 con técnica LISA y 14 con técnica INSURE, el 73.9% de los neonatos tratados con técnica LISA permaneció en CPAP por 72 horas vs el 26,1% en técnica INSURE (p= 0.149). La sobrevida sin BDP fue de 65.4% en LISA y 28.6% en INSURE (p= 0.002). Los recién nacidos tratados con técnica LISA permanecieron menos horas con

oxígeno que los tratados con técnica INSURE (25.3 horas vs 41.7 horas p= <0.05). La sobrevida sin hemorragia intraventricular y retinopatía del prematuro fue menor en los tratados con técnica LISA. La neumonía intrauterina y la persistencia del conducto arterioso fueron las complicaciones más significativas en la evolución de los recién nacidos prematuros.

CONCLUSIÓN: La técnica LISA es eficaz y segura, mejorando la sobrevida de pacientes sin displasia broncopulmonar.

2. INTRODUCCIÓN

Actualmente el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), continúa siendo un problema significativo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacimiento; la incidencia se relaciona inversamente proporcional a la edad gestacional y en relación al peso, siendo hasta del 88% en pacientes con 24 a 25 semanas de gestación y de un 71% en pacientes menores de 750 grs de peso al nacimiento. (1, 2,8)

La causa principal es el déficit de surfactante pulmonar, sintetizado por los neumocitos tipo B o tipo II. Los cuadros clínicos de los pacientes afectados se relacionan a datos de dificultad respiratoria; cianosis, quejido espiratorio, tiraje intercostal, así como taquipnea y/o polipnea de los pacientes; utilizando para su valoración la escala de Silverman/Andersen. Radiológicamente se describen imágenes con infiltrado reticulogranular bilateral, descritos comúnmente en grados avanzados como imagen en vidrio despulido con broncograma aéreo. (4)

La terapia prenatal con el uso de esteroides maternos, así como el inicio temprano de presión positiva continua a la vía aérea asociado a la aplicación de surfactante en los pacientes disminuyen la gravedad de dicha patología. Una de las primeras técnicas utilizadas para disminuir la lesión pulmonar fue la aplicación de surfactante conocida por sus siglas en inglés como INSurE (INtubation, Surfactant- Extubation), La más reciente técnica implementada en Alemania por Ángela Kribs consiste en la aplicación de surfactante durante la respiración espontanea sin necesidad de intubación utilizando un catéter delgado endotraqueal durante el uso temprano de CPAP nasal, la cual ha demostrado disminución significativa de Displasia broncopulmonar (DBP), así como disminución en mortalidad de los pacientes prematuros.

Secundario al uso prolongado de oxígeno, se sabe es toxico y puede causar daño a diversos órganos; relacionándose con lesiones por radicales libres entre los que se mencionan, la DBP, Retinopatía del prematuro (ROP) y la hemorragia intraventricular entre otros, mismos que son comunes en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

3. ANTECEDENTES

3.1 ANTECEDENTES GENERALES

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente llamado enfermedad de membrana hialina, es caracterizado por un cuadro de dificultad respiratoria aguda que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos prematuros con mayor prevalencia en menores de 29 semanas de gestación. Es caracterizado por inmadurez de tipo bioquímico, morfológico y funcional asociado a déficit de surfactante pulmonar. La causa principal es que el pulmón con déficit de surfactante es incapaz de mantener un intercambio gaseoso adecuado, afectándose directamente la Capacidad Residual Funcional (CRF) así como incremento del espacio muerto (1,2).

Actualmente continúa siendo un problema significativo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacimiento, sin embargo, el tratamiento ha evolucionado en los últimos años dando como resultado el incremento de la sobrevida de este grupo de pacientes (3, 4, 5,6).

La incidencia de SDR es inversamente proporcional a la edad gestacional, en 2010 el EuroNeoNet reportó una incidencia del 92% en RN de 24 a 25 semanas, del 88% entre RN de 26 a 27 semanas, del 76% en prematuros de 28 a 29 semanas y del 57% en niños que nacieron entre las 30 y 31 SDG (7).

En relación al peso del prematuro se ha reportado 71% de incidencia en RN de 501 a 750 gr, 54% en pacientes con peso 751- 1000 grs, 36% de 1001 a 1250 grs y 22% en prematuros con un peso de 1251 a 1500 grs de acuerdo al reporte realizado en el año 2007 por National Institute Of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network (8).

FISIOPATOGENIA

En contraste con otros órganos el pulmón completa una parte significativa de su desarrollo inmediatamente antes y después del nacimiento. Iniciando su desarrollo desde la semana 5 de la gestación, cuando se forma el botón embrionario, una yema desde el endodermo o intestino primitivo, que crece y divide en forma dicotómica para formar los bronquios en varias generaciones.

ETAPAS DEL DESARROLLO PULMONAR

EMBRIONARIA	3- 6 SEMANAS
PSUDOGLANDULAR	6-16 SEMANAS
CANALICULAR	16-26 SEMANAS
SACULAR	26 – 36 SEMANAS
ALVEOLAR	36 A 3 AÑOS.

Iñiguez F. Sánchez I. Desarrollo pulmonar. Neumología Pediátrica.

Durante la alveolización el estadio final del desarrollo pulmonar, los conductos alveolares se dividen en sacos alveolares por fabricación secundaria y el lecho capilar pulmonar se expande vía angiogénesis incrementando marcadamente el área de superficie de intercambio gaseoso. Sin embargo, la interrupción del crecimiento postnatal hace que el pulmón altamente susceptible a insultos del medio ambiente altere este programa de desarrollo. Esto es particularmente evidente en el caso de un nacimiento prematuro donde la alteración del proceso de alveolización causa displasia broncopulmonar, la más común complicación del prematuro. (5,9)

METABOLISMO PULMONAR

Los neumocitos tipo B o Tipo II sintetizan, depositan, secretan y reciclan el surfactante a partir de las 24 semanas de gestación. Dichas células pulmonares tienen estructuras intracitoplasmáticas denominadas cuerpos lamelares, donde lo depositan. Por un mecanismo complejo, el surfactante se libera al alveolo, constituyendo una capa conocida como mielina tubular, que forma una monocapa de lípidos y proteínas entre aire y agua. A pesar de ello las paredes de los alveolos pulmonares aún no están bien conformadas y son vulnerables a las lesiones secundarias a volutrauma, barotruma y biotrauma, conllevando con ello un riesgo elevado de displasia broncopulmonar a largo plazo. (5,11).

El diagnóstico se realiza de manera clínica por los datos de dificultad respiratoria como: cianosis, quejido espiratorio, tiraje intercostal, así como taquipnea y/o polipnea utilizando para ello la valoración de Silverman/Andersen la cual consiste en la evaluación y puntaje de signos clínicos específicos: (aleteo nasal, quejido espiratorio, tiraje intercostal, disociación toracoabdominal

y retracción xifoidea). El SDR clásico muestra imágenes radiográficas características “comúnmente descritas como en vidrio despulido con broncograma aéreo” que raramente se ven hoy en día debido a la terapia temprana con factor surfactante y al uso temprano de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP), así como a los cuidados prenatales por el obstetra (3,4).

El trastorno gasométrico inicial en el SDR, es la acidosis respiratoria más hipoxemia. Con un pH menor de 7.27, CO2 mayor de 45 y O2 menor de 50 (4,11).

El surfactante pulmonar tiene una composición de 6 fosfolípidos y 4 apoproteínas; el principal fosfolípido encontrado es la fosfatidilcolina (lecitina) en un 70 hasta 80% de la composición. Las 4 proteínas que lo conforman son denominadas como SP-A, SP-B, SP-C, SP-D-, dentro de las cuales las proteínas SP-B Y SP-C ayudan a la disminución de la tensión superficial y mantener la expansión alveolar cuyo propósito final es evitar la formación de atelectasias. La proteína SP-A confiere un sistema de inmunidad protegiendo contra múltiples organismos; como el estreptococo del grupo B, *Staphylococcus aureus*, virus de la influenza, adenovirus, herpes simplex type 1 y virus sincital respiratorio esto debido a que ayuda a la fagocitosis de microorganismos patógenos manteniendo la vía aérea libre de los mismos (5).

LESIONES POR RADICALES LIBRES

Se conoce desde hace más de 200 años que el oxígeno es toxico y puede causar efectos y daño sobre un buen número de órganos. En la década de los 50 el estrés oxidativo fue relacionado a enfermedad neonatal, hemolisis primaria, cuando la membrana eritrocitaria del recién nacidos mostró ser menos resistente a H_2O_2. En 1980 se empezó a especular que el estrés oxidativo y los radicales libres de 0_2 podían ser la causa de un número de condiciones en el periodo neonatal. En 1988 se acuña el término de “enfermedad del recién nacido por radicales libres” el cual implica que la ROP, DBP y algunas otras condiciones tales como la ECN y la HIV (muy frecuentes en los RNP que desarrollan SDR) tengan una patogénesis común por la vía de los radicales libres, pero con diferentes manifestaciones relacionadas con el órgano mayormente afectado. Desde entonces muchos datos se han acumulado y se

ha mostrado que el estrés oxidativo está asociado con estas condiciones, así como en otras tales como la leucomalacia periventricular y Persistencia de Conducto Arterioso. (12,20)

DISPLASIA BRONCOPULMONAR

La displasia broncopulmonar ocurre principalmente en recién nacidos prematuros con peso menor de 1000 gramos que nacen entre las 24 y 28 semanas de gestación y que reciben soporte respiratorio con ventilación mecánica, así como oxigenación prolongada (13). Es una enfermedad pulmonar crónica principalmente bebés prematuros resultado en un desequilibrio entre lesión pulmonar y reparación en el pulmón inmaduro en desarrollo (14). La simplificación alveolar y la vascularización pulmonar dismórfica son características histopatológicas de la mayoría de los lactantes con DBP actual (15, 16,20).

Fue descrita por primera vez en 1967 por Northway y cols., en la actualidad existe creciente reconocimiento que los infantes con enfermedad pulmonar crónica después de un nacimiento prematuro tienen un curso clínico y patológico diferente del que se observaba antes del uso del surfactante. Los clásicos estadios progresivos con fibroproliferación extensa son menos llamativos ahora, y la enfermedad es ahora principalmente definida como una alteración del crecimiento distal pulmonar. Es relacionada directamente con altos volúmenes de presión con ventilación mecánica, procesos infecciosos e inflamatorios, así como deficiencia de vitamina A (17,21).

El tema por una definición concreta ha sido muy discutido y cambiante sin embargo actualmente el consenso del Sistema Nacional de Salud de Estados Unidos, (NHS) propuso una clasificación en base a su severidad en leve, moderada y severa. La DBP leve como la necesidad de suplementación de 0_2 por ≥28 días, pero no a las 36 semanas de edad postmenstrual (EPM) o de nacimiento. DBP Moderada se define como la necesidad de suplementación de 0_2 por ≥28 días más tratamiento con $Fi0_2$ ≤ 30% a las 36 semanas de EPM. DBP Severa como la necesidad de 02 a los ≥28 días más $Fi0_2$ ≥ 30% y/o presión positiva a las 36 semanas de EPM. (18,20)

La incidencia general de DBP en los bebés nacidos <28 semanas de edad gestacional es entre 48 y 68% con una incidencia inversamente proporcional

con la edad gestacional. En el año 2017 Foglia reporta que actualmente de un 25- 40% de los pacientes sobrevivientes de muy bajo peso al nacer. (19,40).

En México, la prevalencia de recién nacidos pretérmino es de un 10% de los recién nacidos, de los cuáles un 8-12% son niñas/niños de muy bajo peso al nacer, menos de 1200 grs, o de menos de 32 semanas de gestación, por lo que esta población es susceptible de desarrollar DBP, como una secuela de los que sobreviven en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (21).

La compresión de los mecanismos subyacentes ha tenido un progreso reciente considerable con la identificación de la estructuración, señalización y moléculas de remodelación que son cruciales en el proceso. Por lo tanto, el papel fundamental del depósito de elastina en las paredes pulmonares ha sido demostrado, y muchas moléculas de control clave han sido identificadas, incluyendo varios factores de transcripción, factores de crecimiento tales como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento de los fibroblastos y factor de crecimiento endotelial vascular, enzimas remodelantes de la matriz y retinoides. (10)

RETINOPATÍA DEL PREMATURO

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad compleja de la retina de etiología multifactorial que sigue siendo una de las principales causas de la ceguera infantil en todo el mundo. Entre los principales factores de riesgo son recién nacidos pretérmino, con peso bajo al nacimiento y quienes ameritaron manejo con oxígeno durante su terapia respiratoria. Se caracteriza por isquemia retinal, angiogénesis aberrante, proliferación fibrovascular, y tracción vitreorretiniana progresiva. ROP representa el 14% de la ceguera infantil en los Estados Unidos y hasta en un 20% en las naciones en vías de desarrollo. Con una intervención temprana es posible prevenir la pérdida irreversible de la visión en algunos de estos bebés prematuros El Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) es el principal mediador de la angiogénesis patológica. (22, 23,24)

En el año 2009 en América Latina, se reportó que los recién nacidos menores de 28 semanas tenían una prevalencia del 33 al 73%, para el 2011, las cifras se modifican de un 6.6% y 82% con cualquier tipo de ROP. En México las cifras de prevalencia de ROP en recién nacidos en menores de 32 semanas de

gestación tiene una amplia variación de acuerdo a las diferentes instituciones y va de 10.6% a 45.8%. En países en desarrollo la incidencia reportada es de 60% en los menores de 1500 grs (25).

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

En el recién nacido prematuro es la variedad más común de hemorragia intracraneal, es observada en 20 % a 40% de prematuros con una frecuencia elevada en pacientes que presentan síndrome de dificultad respiratoria y ameritan uso de ventilación mecánica. Como herramienta de apoyo en imagenología; el Ultrasonido transfontanelar, es utilizado para la valoración en caso de sospecha de hemorragia intraventricular en pacientes prematuros, sobre todo por ser menos invasivo, rápido y sin exposición a radiación. (5)

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SDR

En 1968 el obstetra neozelandés Liggins demostró el rol de los corticoides antenatales en la maduración del pulmón fetal y la relación inversa que tenía su uso con el desarrollo de SDR. Un curso completo de esteroides prenatales es definido como la aplicación de 2 dosis intramusculares de betametasona o 4 dosis de dexametasona intramuscular cada 12 horas, sobre todo en que los pacientes con riesgo elevado de parto prematuro entre las semanas 24 a 34 de gestación, reduciendo con ello el riesgo de muerte neonatal así como la disminución tanto de la sintomatología de SDR como de hemorragia intraventricular el mantener un intervalo de 24 horas hasta los 7 días posterior a la aplicación del esteroide es el tratamiento más recomendado en estos momentos, sin embargo muchos pacientes prematuros nacen antes de completar un esquema completo.(4, 26, 27, 28, 29)

Ballard señaló que el desarrollo pulmonar es el resultado de un equilibrio entre influencias estimuladoras e inhibitorias y dos de los reguladores clave son los glucocorticoides y el TGF-β. Los glucocorticoides aceleran la maduración de la estructura del parénquima, incrementan la producción de surfactante y distensibilidad pulmonar, reduce la permeabilidad vascular e incrementa el aclaramiento de agua pulmonar. El resultado neto es la mejoría de la función pulmonar, mejor respuesta al surfactante y mejoría en la sobrevida. Los glucocorticoides modulan tanto la transcripción como la regulación post-

transcripcional de los componentes del surfactante, y los efectos son reversibles después del tratamiento. La maduración del sistema tensoactivo también es inducida por análogos de adenosina monofosfato cíclico. En contraste el TGF-β es un inhibidor del desarrollo pulmonar, sus isoformas y receptores son expresados por fibroblastos y células epiteliales durante la gestación temprana. En cultivos de pulmón fetal el TGF-β inhibe la ramificación y bloquea la diferenciación de los neumocitos tipo II. El TGF-β incrementa en aspirados traqueales desde el primer día de vida en los recién nacido prematuros quienes subsecuentemente desarrollan DBP, lo que sugiere que el TGF-β está implicado en la iniciación del daño en la DBP. (30)

Diversas estrategias se han utilizado para la disminución del daño que se puede ocasionar a el pulmón de un recién nacido prematuro, sobre todo asociado a una de las complicaciones a largo plazo como lo es la displasia broncopulmonar. Una de ella es posterior al nacimiento realizando el pinzamiento tardío de cordón recomendado sea durante 30 a 60 segundos, muchos autores recomiendan hasta 2 minutos. Así mismo en sala de reanimación realizar ventilación con presión positiva (VPP), es recomendable contar con un sistema que produzca una adecuada presión positiva al final de la espiración (PEEP) lo recomendable es mantener una presión de 5 a 6 mmh2O, para evitar la disminución del volumen residual y cuadros de atelectasia (3). Aunado a esto se recomienda contar con un sistema de mezclador de oxígeno para regular la cantidad de Fio2 proporcionada al paciente en caso de ameritarlo. (2,31)

Con la introducción de la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) en el año de 1971 realizada por Gregory y cols., se observaron mejoría en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria disminuyendo con ello el uso de ventilación mecánica y en caso de la utilización se observó el uso de menores presiones en ventilación mecánica y menor número de días con dicho apoyo ventilatorio (32,34), se ha observado que el uso de un PEEP de 5 a 6 cmH2O mantiene una adecuada oxigenación arterial así como una disminución en la presión pulmonar vascular sin presentar efectos en el sistema cardiovascular . Es conocido que esta fue una de las primeras estrategias para disminuir el daño pulmonar causado por el exceso de presión en ventilación mecánica para mejores resultados se debe de contar con un

sistema de humidificación e iniciar lo más pronto posible posterior al nacimiento de un paciente prematuro, en ocasiones el adecuado uso de esta estrategia conlleva el no ameritar uso de surfactante en algunos pacientes (31).En 1975, Wung describió la forma de brindar CPAP con una pieza nasal corta, con una tasa de displasia broncopulmonar (DBP) muy baja respecto a otros centros, sin embargo el uso de CPAP decaería con el descubrimiento de la utilización del factor surfactante y fue hace pocos años que nuevamente se dio énfasis a la utilización del uso de CPAP por sus menores efectos en cuanto a daño pulmonar se refiere (32).

Con la incorporación del uso de surfactante en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en el año de 1980 por Fujiwara y cols. en Japón; provocó una revolución en su tratamiento de forma incuestionable, demostrándose que en numerosos estudios cómo la administración surfactante exógeno natural bovino reduce la mortalidad y morbilidad en estos paciente, desde entonces se han ideado numerosas técnicas de aplicación con el fin de minimizar la invasividad en los pacientes prematuros (33,34).

Fue en Argentina en el año de 1990 uno de los primeros países en contar con esta terapéutica. Ha contribuido, conjuntamente con la maduración prenatal del pulmón con corticoides y los avances en la asistencia respiratoria, al aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros (32).

La introducción del surfactante exógeno se inició en México en el año 1995, sistematizándose a partir de entonces como tratamiento para el SDR en RN pretérmino de < 34 SDG y < 1,750 grs, únicamente en modalidad de rescate (35).

En México se consideran dos modalidades:1) como profiláctico, dentro de los primeros 15 min de vida, idealmente aplicado en la sala de partos y 2) como tratamiento de rescate (selectivo), dividiéndose este último en rescate temprano (administración antes de las 2 primeras horas de vida), y tardío (administración después de las 2 primeras horas de vida. El surfactante de rescate temprano se ha asociado con menor riesgo de muerte (RR 0.84, IC 95% 0.74, 0.95) (4,11).

Actualmente se tiene la evidencia suficiente para recomendar la administración de surfactante natural exógeno (porcino o bovino) en una dosis inicial de 200

mg/kg de fosfolípidos, para obtener una mejor respuesta clínica en los RN con SDR, esto asociado a un incremento en la vida media con dicha dosis (4).

La aplicación del surfactante no está exento de complicaciones, en estas se incluye la bradicardia, hipoxia y la hipotensión arterial (2).

Es sabido que lo que más ha variado en los últimos años con el descubrimiento del uso de surfactante son las distintas técnicas utilizadas para su aplicación.

La técnica más utilizada en los últimos años fue por mucho la intubación directa orotraqueal a los pacientes y posterior colocación del factor surfactante; que pasó posteriormente a segundo término con el descubrimiento y uso del descubrimiento de Gregory y cols. sobre el uso de CPAP en pacientes con SDR (36).

Sin embargo, a pesar del advenimiento del factor surfactante y el uso de ventilación mecánica se continuaba observando tasas elevadas de lesiones pulmonares, así como complicaciones a largo plazo sobre todo lo que se refiere a displasia broncopulmonar (37). Young (2005), hizo mención de la asociación de la intubación orotraqueal con el incremento de la colonización bacteriana, el aumento de secreciones que conlleva a riesgo elevado del incremento del flujo de la vía aérea, así como también a la susceptibilidad a procesos de neumonía y sepsis (38).

Tratando de disminuir la lesión pulmonar y amplificar los beneficios obtenidos por el descubrimiento del factor surfactante Victorian y Verder introducen una nueva técnica de aplicación de surfactante conocida por sus siglas en Ingles InSurE (INtubation. SURfactant- Extubation), siendo dichos autores los pioneros de esta técnica (1998) (38). Posterior a la aplicación de esta nueva técnica se observó una reducción de la ventilación mecánica de un 38% a un 19´% (39).

Fue en el año 2007 que Bohlin y cols., publican los primeros resultados de la implementación de esta nueva técnica, la cual muestra que los pacientes ameritaban menor tiempo de intubación, menor incidencia de BDP y sobre todo menos cuadros de fuga aérea comparado con la intubación orotraqueal. Sin embargo a pesar de este logro y avance aún se tenía desventajas ya que se requería de intubación del paciente y en caso de fallar la primera dosis de surfactante se debía intubar por segunda ocasión a paciente con llevando con ello daño pulmonar en pulmonares inmaduros de los pacientes prematuros,

así mismo en ocasiones se debía de sedar al paciente dificultando la extubación y prolongando el tiempo de estancia con ventilación mecánica (38, 39, 40) y el riesgo de lesiones secundarias al procedimiento de intubación.

TÉCNICAS DE APLICACIÓN DE SURFACTANTE MÍNIMAMENTE INVASIVA

En los últimos años se ha buscado limitar las complicaciones de la intubación orotraqueal, por lo que se ha iniciado la exploración de nuevos métodos de administración de surfactante , tratando de minimizar lesiones a vía aérea superior mientras se administra el factor surfactante, así como disminuir la lesión pulmonar causada por la intubación, por lo que Kribs fue uno de los primeros autores en utilizar una nueva técnica de aplicar surfactante con un catéter delgado manteniendo la ventilación espontanea apoyada del uso de CPAP, mostrando que no es necesario sedación o intubación para la aplicación del mismo (39,40,41,42).

La primera de estas estrategias es la instilación intraamniótica de surfactante directamente al feto durante el trabajo de parto prematuro activo. Petrikovsky y cols. Inyectaron surfactante por medio de un fibroscopio a través del canal del parto. Hasta ahora, no se ha incorporado en la práctica clínica. Otra posibilidad es la administración de surfactante dentro de la nasofaringe antes de la salida de los hombros, en el canal del parto. Los recién nacidos recibieron CPAP a 10 cm H2O, y esto se continuó a 6 cm H2O durante al menos 48 horas. Los investigadores informaron que la técnica es relativamente segura y fácil de realizar durante los partos vaginales, pero se requiere de mayor estudio para confirmar la eficacia y seguridad de este método (2,43).

La administración de surfactante a través de una máscara laríngea (LMA-Laryngeal- mask- airway) descrita por Brimacombe y cols. En el 2004, consta de un dispositivo supra glótico que consiste en un tubo de plástico con una curva elíptica inflable, insertado en la faringe posterior de los recién nacidos, ofreciendo una vía aérea permeable rápida y un sello hermético en la vía

aérea. El surfactante es administrado en alícuotas, posteriormente se retira y se coloca bajo ventilación con CPAP.Travisanuto et al describen el método en 8 pacientes y es Attridge y cols., quien reporta en un estudio pequeño de 26 pacientes; la disminución de la fracción inspirada de oxigeno sin embargo no hubo diferencia en la necesidad de ventilación mecánica y de DBP, reportándose como efectos adversos hipoxia y bradicardia durante su administración, laringoespasmo y mala posición del dispositivo. La técnica aún necesita de mayor estudio para otorgar seguridad y eficacia (2, 44,46).

3.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

ADMINISTRACIÓN MENOS INVASIVA DE SURFACTANTE (LESS INVASIVE SURFACTANT ADMINISTRATION) LISA

Para disminuir la cantidad de pacientes con intubación orotraqueal como primera opción al nacimiento y posterior aplicación de surfactante se inició un nuevo protocolo de manejo consistente en la aplicación del surfactante por un catéter endotraqueal delgado, conocido como Técnica LISA, una de las técnicas con mayores estudios actualmente. En las primeras publicaciones por Verder y Cols. Se hizo mención a el apoyo de CPAP para respiración espontánea y aplicación de surfactante, dicho autor realizó un estudio con 2206 pacientes, encontrando tasas menores de ventilación mecánica (41% vs 62%), menor mortalidad y desarrollo de BDP (14% vs 21%) (39, 40,47).

En Alemania Kribs y cols. (2007), describe este nuevo método para aplicación de surfactante durante la respiración espontanea sin necesidad de intubación orotraqueal, utilizando un catéter delgado endotraqueal (4 o 6 fr) y una tijera Magil para aplicación de surfactante durante presión positiva continua; en vías aéreas difíciles se ha utilizado video laringoscopia. La cual actualmente continúa analizándose en estudios de pacientes con edades gestacionales es de 26 a 28 semanas. realiza un estudio comparando con intubación orotraqueal y ventilación mecánica vs aplicación de surfactante con catéter delgado endotraqueal, utilizando una dosis de 100 mgkg de surfactante y con recién nacido de 23 a 27 semanas; describiendo significativamente reducción de BDP en un 14% vs 15%. La mortalidad encontrada fue del 12% vs 35% con una p) (0.025) (41, 42,48).

Dargaville y cols., utiliza un catéter vascular más rígido (16 fr); en prematuros con un rango de edad de 25 a 34 semanas de gestación. Kanmaz y cols., utiliza una sonda nasogástrica 5 fr en ambos métodos se puede utilizar una pinza Magil (36,48).

El reflujo de surfactante es el efecto adverso más común, así como la presencia de bradicardia y cianosis. La profundidad de la inserción del catéter endotraqueal es de aproximadamente 1 cm para pretérminos de 25 a 26 semanas de gestación, 1.5 cm en prematuros de 27 a 28 semanas y 2 cm en prematuros de 29 a 32 semanas de edad gestacional. La administración se debe realizar en un periodo de 30 a 60 segundos en un solo bolo (41,47).

En el año 2008 Klebermass y cols., modifican la técnica de Kribs incluyendo un CPAP del alto flujo y tratamiento con surfactante durante la respiración espontanea denominando Protocolo LISA en pacientes con 23 a 27 semanas de gestación al nacimiento la cual fue tolerada por el 94% de los recién nacidos prematuros durante el estudio; con un 65% logran permanecer con uso de CPAP nasal por más 3 días y un 41% no amerito manejo ventilatorio mecánico. La técnica logra mostrar altas tasas de supervivencia y disminuye significativamente los cuadros de hemorragia intraventricular, así como leucomalacia periventricular, sin embargo, han sido documentados tasas altas de pacientes con ductus arterioso y retinopatía del prematuro, reportándose una incidencia de DBP de 17% (36,37).

La hemorragia intraventricular de leve a moderado fue del 28.1% vs 45.9% en pacientes que utilizan ventilación mecánica, la hemorragia intraventricular severa fue del 13.1% vs 23.9%, retinopatía del prematuro 40.5% vs 56.5% (36).

Kribs y cols., 2010, realizaron un estudio multicéntrico donde analizaron a prematuros menores de 31 semanas de gestación el cual 319 neonatos fueron tratados con la técnica mínimamente invasiva y 1 222 con atención estándar; la necesidad para ventilación mecánica durante las primeras 72 horas fue significativamente menor en el grupo de mínima invasión, de igual manera la tasa de DBP, la aplicación de surfactante con técnica LISA, se asoció con una menor prevalencia de ventilación mecánica. (50).

Gôpel y Angela Kribs dieron a conocer los resultados del estudio prospectivo realizado por The German Neonatal Network (GNN), realizado en un periodo de 3 años (2009-2012), a 1103 pacientes en donde se comparó el uso de

Técnica LISA vs técnica convencional de aplicación de surfactante, encontrando una disminución de la necesidad de ventilación mecánica en un 41% vs 62%, BDP 12% vs 18% (51).

Kanmaz y cols., en el año 2013 compara el método INSURE con administración de surfactante (100mgkd de surfactante porcino) utilizando una sonda nasogástrica en 200 recién nacidos pretérminos, encontrando la necesidad de menor ventilación mecánica a las 72 horas en el grupo con instalación de surfactante con sonda nasogástrica (30% vs 45%). Así también se reportó la reducción de la incidencia de BDP con reporte de 10% vs 20%. Pacientes que no ameritaron intubación dio un resultado de 40% vs 45% en técnica INSURE. En cuanto a seguridad fueron reportados reflujo de surfactante más alto en el grupo de intervención, 20% presento apnea posterior a los 20 segundos con bradicardia requiriendo ventilación con presión positiva. (42).

En el año 2013 Klebermass Scheehof y cols., estudiaron a recién nacidos prematuros de entre 23 y 27 semanas de gestación, observando que el 94% de los pacientes toleraban la aplicación de surfactante vía Técnica LISA, así mismo encontraron menor cantidad de pacientes con hemorragia intraventricular, así como una sobrevida con BDP menor a otros pacientes que utilizaron otro método para aplicación de surfactante.

Kian More y cols., (2014), realiza un estudio evaluando la eficacia considerando el desarrollo de BDP o enfermedad pulmonar crónica la cual se define como la necesidad de oxigeno posterior a las 36 semanas de gestación corregidas así como la necesidad de ventilación mecánica en las primeras 72 horas de vida .La seguridad fue evaluada incluyendo eventos adversos durante la instalación del surfactante en los que se menciona bradicardia, desaturación, apnea, neumotórax y hemorragia pulmonar. (46).

La falla de la Técnica LISA ha sido definida por diferentes autores por 3 puntos esenciales el primero es mantener una fracción inspirada de oxigeno (FiO2) de más de 0.45 - 0.6, una presión parcial de dióxido de carbono mayor a 60- 6 mmHg y un pH menor a 7.15. La mayor parte de fallas ocurren en un 75% en pacientes menores de 23 – 26 semanas y con un peso menor a 1500 grs. (53)

Se han propuesto actualmente modelos en los que se utiliza ciertos medicamentos para la sedación del paciente y posterior aplicación de surfactante con el uso de sonda endotraqueal delgada, sin embargo, hasta el momento se ha visto que la mayor parte de los pacientes ameritan intubación menor a las 24 horas de su aplicación secundario a la presencia de apneas.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital De la Mujer Puebla es un hospital de concentración en el estado de Puebla en la atención de la mujer embarazada de alto riesgo, en consecuencia, el número de nacimientos prematuros entre las 25 y 34 semanas de gestación es del 19.3%, de éste porcentaje el 43% requiere de manejo en la Terapia intensiva neonatal (UCIN), y él 24% requiere de ventilación mecánica y aplicación de surfactante como terapia primordial para el manejo inicial del SDR.

El manejo de SDR en el Hospital de la Mujer de Puebla ha mejorado considerablemente a la par de la literatura. Anteriormente se utilizaba solo intubación y aplicación de surfactante, posteriormente técnica INSURE, y a partir del estudio de tesis en el año 2017 en este hospital, se inició la aplicación de surfactante por técnica de mínima invasión específicamente LISA. Técnica que permite mantener al paciente con respiración espontanea con el apoyo de un CPAP y posterior aplicación de surfactante con sonda nasogástrica de 4-6 fr. En el Hospital contamos con sondas de 5 y 8 fr con las cuales es posible la aplicación de surfactante sin complicaciones mayores. No se ha podido demostrar estadísticamente hasta ahora en el Hospital que la dicha técnica sea más eficaz y segura a la previamente utilizada, observando únicamente impacto en la reducción del HIV, por tal motivo se formula el siguiente planteamiento.

¿Cuál es la seguridad y eficacia de la técnica LISA en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en los recién nacidos pretérmino, comparada con la técnica convencional INSURE en el Hospital de la Mujer, Puebla?

5. OBJETIVOS.

5.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la seguridad y eficacia de la aplicación de factor surfactante con técnica LISA comparada con técnica INSURE en recién nacidos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria en el Hospital de la Mujer de Puebla.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar las variables demográficas más importantes en los grupos de estudio.
- Determinar la necesidad de no ventilación mecánica durante las primeras 72 horas de vida en ambos grupos.
- Reportar la sobrevida sin displasia broncopulmonar, sin hemorragia intraventricular y sin retinopatía de la prematuridad en los RNP tratados con ambas técnicas.
- Identificar las causas de inicio de ventilación mecánica antes de las 72 horas de vida en RNP tratados con técnica LISA.
- Reportar las principales complicaciones durante la aplicación de surfactante con ambas técnicas.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio que abarcó un periodo de tiempo del 01 Julio del 2017 al 30 de junio del 2018. El tipo de estudio fue prospectivo, intervencionista, comparativo y transversal, en el cual se analizaron expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de recién nacido pretérminos menores de 34 semanas con SDR que ameritaron terapia con surfactante. Se Ingresaron al estudio 40 recién nacidos pretérminos. Fueron excluidos aquellos recién nacidos que presentaron alteraciones anatómicas a nivel pulmonar y o condiciones mórbidas que fueron incompatibles con la vida; así como aquellos que fallecieron antes de las 72 horas de vida.

ASPECTOS ÉTICOS

Se obtuvo consentimiento de los padres mediante el formato de consentimiento informado para la autorización para el paciente menor o mentalmente discapacitado con fundamento en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012.

El estudio siguió las normas estipuladas en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud, titulo segundo, capítulo I, artículo 17, fracción I, en la última reforma publicada en el año 2014 que la clasifica como investigación sin riesgo (NOM)

PROCEDIMIENTO

Los recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de gestación que requirieron apoyo con oxígeno suplementario, datos clínicos de SDR y que además presentaron esfuerzo respiratorio espontaneo favorable, se les estabilizó en sala de parto o de quirófano, posteriormente se trasportó al área de la atención del recién nacido, en el cual se colocó en cuna de calor radiante, manteniendo un control adecuado de temperatura (36.5C a 37.2C°), monitorización continua y oximetría de pulso (85%-95%) se mantuvo en euglicemia >47mg/dl y gasometría con ausencia de acidosis metabólica. El tipo de factor surfactante exógeno que se utiliza en el Hospital de la Mujer de Puebla es fosfolípidos de pulmón porcino (CUROSURF Chiesi), el cual se calculó a una dosis de 200 mgkgdo para aplicación profiláctica, es decir; dentro

de los primeros 30 minutos de vida, y a 100mgkgdo cuando se realizó aplicación de rescate ya sea temprano o tardío.

Para llevarse a cabo la aplicación de surfactante se dispuso del siguiente material; bolsa-mascarilla auto inflable con bolsa reservorio de oxigeno con línea conectada a fuente de 02, laringoscopio estándar funcional con pala o cucharilla recta tipo Miller 0 y 00, cánulas endotraqueales sin globo, del número 2.5 fr para menores de 1000 grs, 3fr para el peso entre 1000 y 2000 grs, y 3.5 fr, para 2000-3000grs, sonda orogástrica del número 5 fr y 8 fr, jeringas estériles de 5 ml, y sistema de CPAP nasal del número 0, 00 y 1.

Con técnica estéril se realizó aspiración del factor surfactante del ámpula en jeringa de 5 ml, según la dosis calculada por peso, y posteriormente se conectó a una sonda orogástrica de 5fr u 8fr, según fue la técnica que se empleó para aplicación.

No se aspiró secreciones más allá de la orofaringe durante 6 horas posterior a la aplicación de surfactante y se tomó radiografía de control a las 6 horas posterior para valorar la necesidad de una segunda dosis de surfactante.

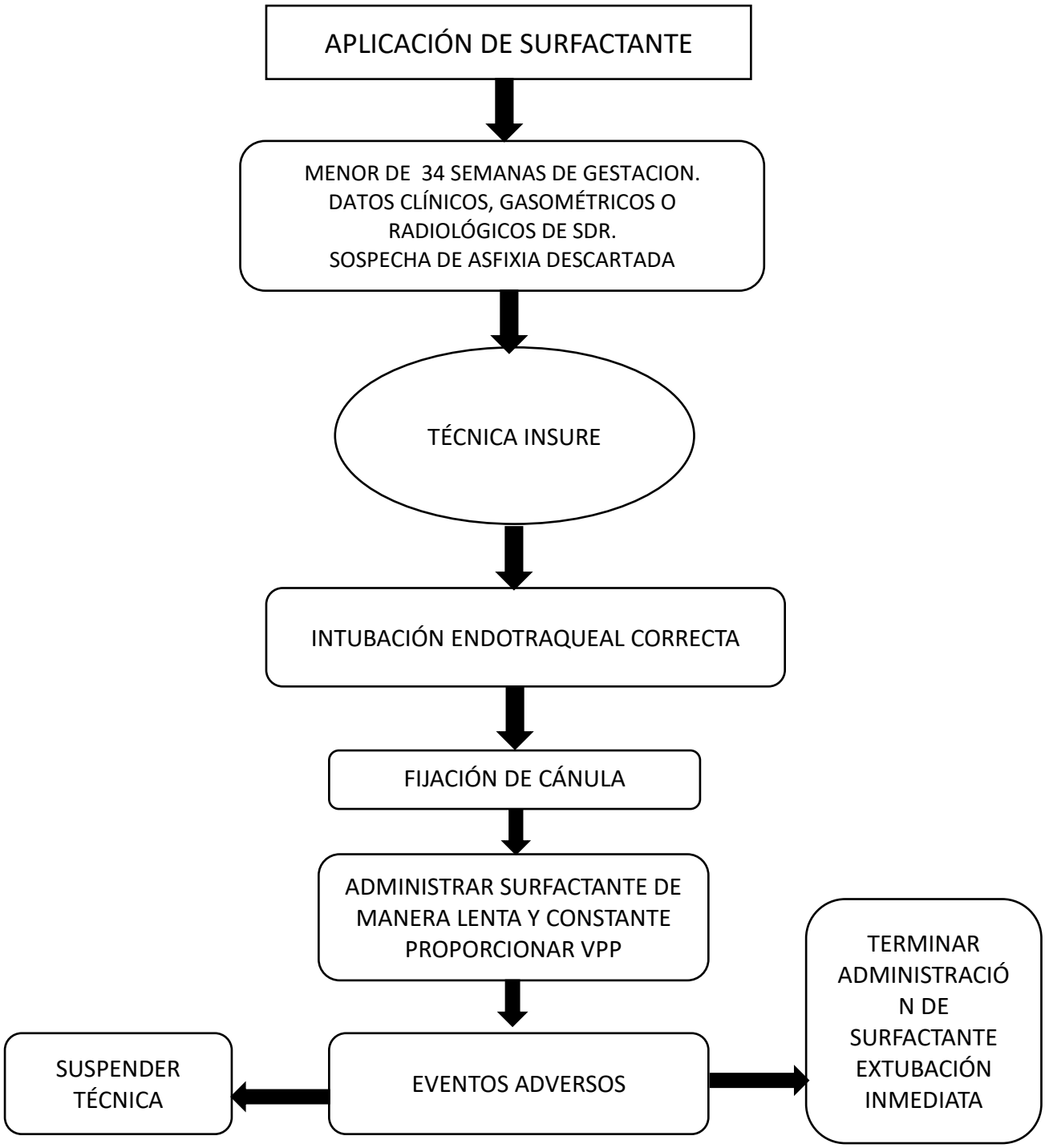
Durante todo el procedimiento se mantuvo con monitorización continua, si durante el procedimiento se presentara complicaciones como desaturación importante, apnea, hemorragia pulmonar, neumotórax o paro cardiorrespiratorio, se suspendió inmediatamente dicho procedimiento y se prosiguió a la reanimación neonatal avanzada.

Se dio seguimiento a la evolución de los pacientes posterior a la aplicación de surfactante, siendo monitorizado las horas transcurridas con CPAP nasal posterior a la aplicación de surfactante, la necesidad de intubación antes de las 72 horas de vida, complicaciones que surgieron posteriormente tales como neumonía, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar y ROP. También se registró los días que se utilizó oxigeno suplementario, hasta su destete total del mismo, se realizó estudios de imagen de tipo ultrasonido transfontanelar y revisiones de fondo de ojo por el área de retinología.

Técnica INSURE (grupo control)

En el caso de la técnica de aplicación convencional o también llamada técnica INSURE, mientras el paciente recibió oxigeno suplementario a flujo libre, se realizó intubación endotraqueal con cánula adecuada para peso y edad gestacional, se fijó cánula a comisura labial con la fórmula descrita 6 + peso, para una adecuada colocación, se conectó a bolsa-mascarilla autoinflable con oxígeno necesario para mantener saturación de oxigeno entre 85% -95%, posteriormente se interrumpió la presión positiva para introducir la sonda orogástrica conectada al surfactante, realizando de 2 a 3 bolos de instilación alternándose con ventilación, al terminar la dosis, se ventiló al paciente por 1 minuto y se procedió a realizar extubación, inmediatamente se colocó CPAP nasal, manteniendo PEEP 4-5 mmH02 y un Fi02 necesario para mantener una saturación del 85% - 95%.

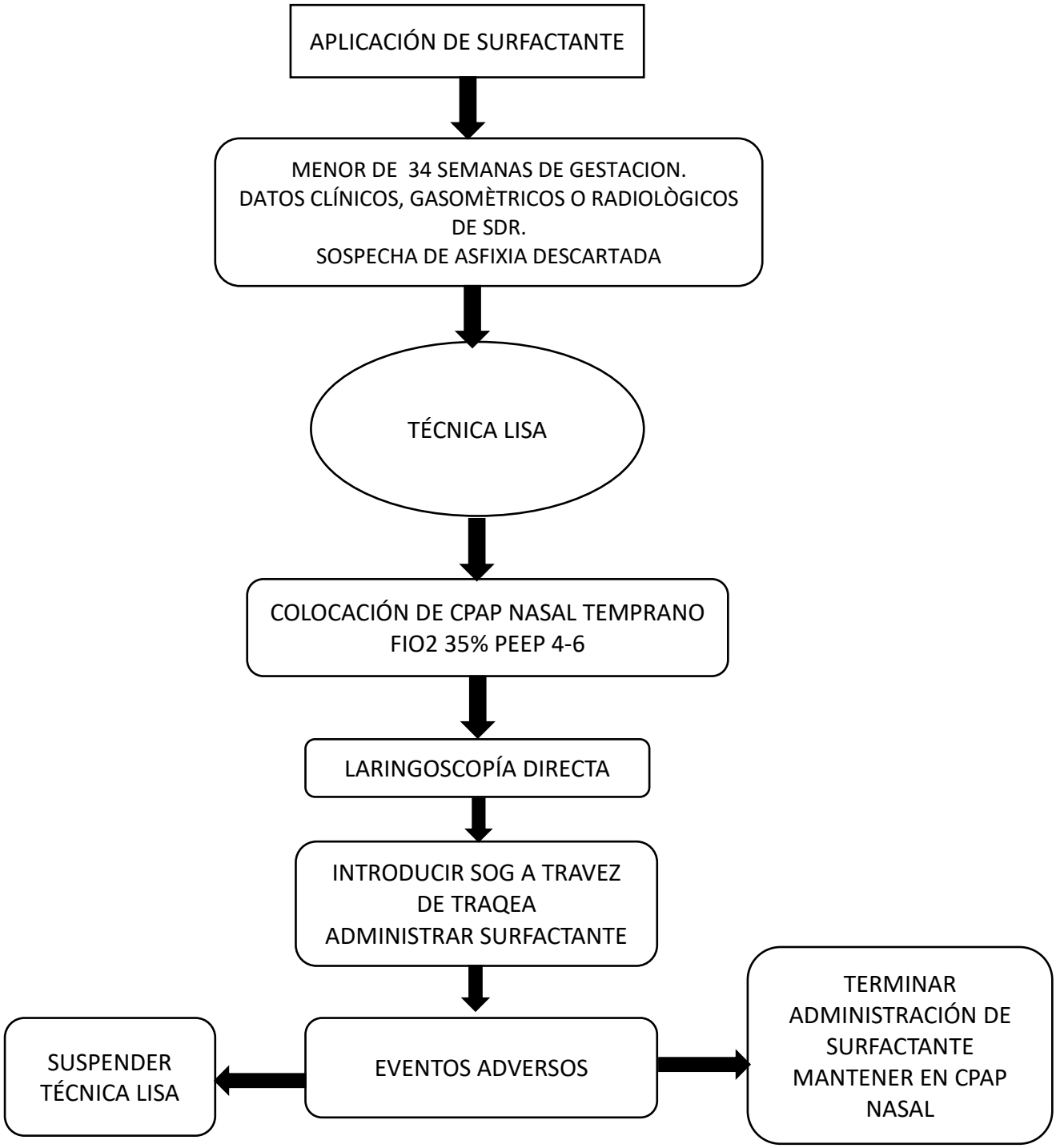
Los datos fueron analizados con estadística paramétrica, t de Student y Chi-cuadrada, una $p < 0.05$ fue considerada como significativa.



TÉCNICA LISA (grupo de intervención)

En el grupo de intervención, el paciente al momento de detectarse datos clínicos de SDR, se colocó CPAP nasal temprano con PEEP DE 4-5 mmH02 y Fi02 necesario para mantener una saturación entre 85% - 95%, se realizó laringoscopia directa y se introdujo sonda orogástrica del número 5fr u 8Fr a través de tráquea, no sobrepasando 2 cm de las cuerdas vocales, instilándose

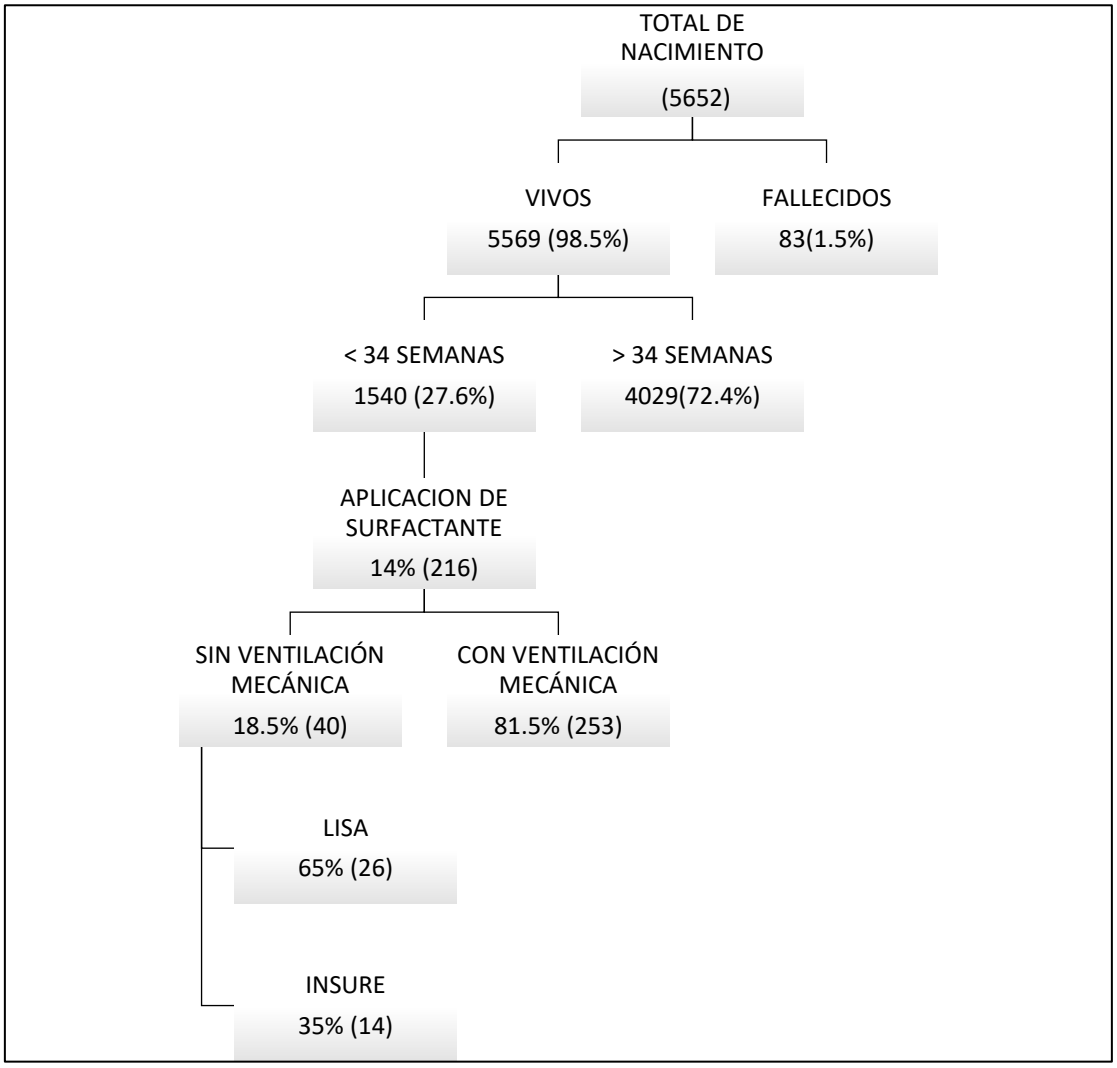
en infusión continua el factor surfactante, durante el procedimiento el paciente presentó esfuerzo respiratorio espontaneo adecuado, al terminar la dosis se retiró la sonda orogástrica y se continuó con CPAP nasal previamente colocado.



7. RESULTADOS

Los resultados del estudio realizado en el Hospital de Mujer Puebla para determinar la eficacia y seguridad de aplicación de surfactante mediante técnica LISA comparada con la técnica INSURE fueron los siguientes:

De un total de 5569 recién nacidos vivos, 1540 menores de 34 semanas de gestación, prevalencia de prematurez reportada de 27.6%, 216 recién nacidos menores de 34 SEG requirieron aplicación de surfactante para tratamiento de SDR (14%), en el 18.5% de ellos se utilizó técnica mínimamente invasiva para la aplicación de surfactante, los cuales correspondieron a nuestro grupo de estudio (n=40).



Fuente: Estadística, jefatura de neonatología.

En 40 recién nacidos prematuros se aplicó surfactante pulmonar sin uso de ventilación mecánica de primera instancia, a través de las técnicas INSURE y de mínima invasión LISA, en el 65% (26/40) de los casos se utilizó técnica LISA y en el 35% (14/40) utilizó técnica INSURE (Gráfica 1).

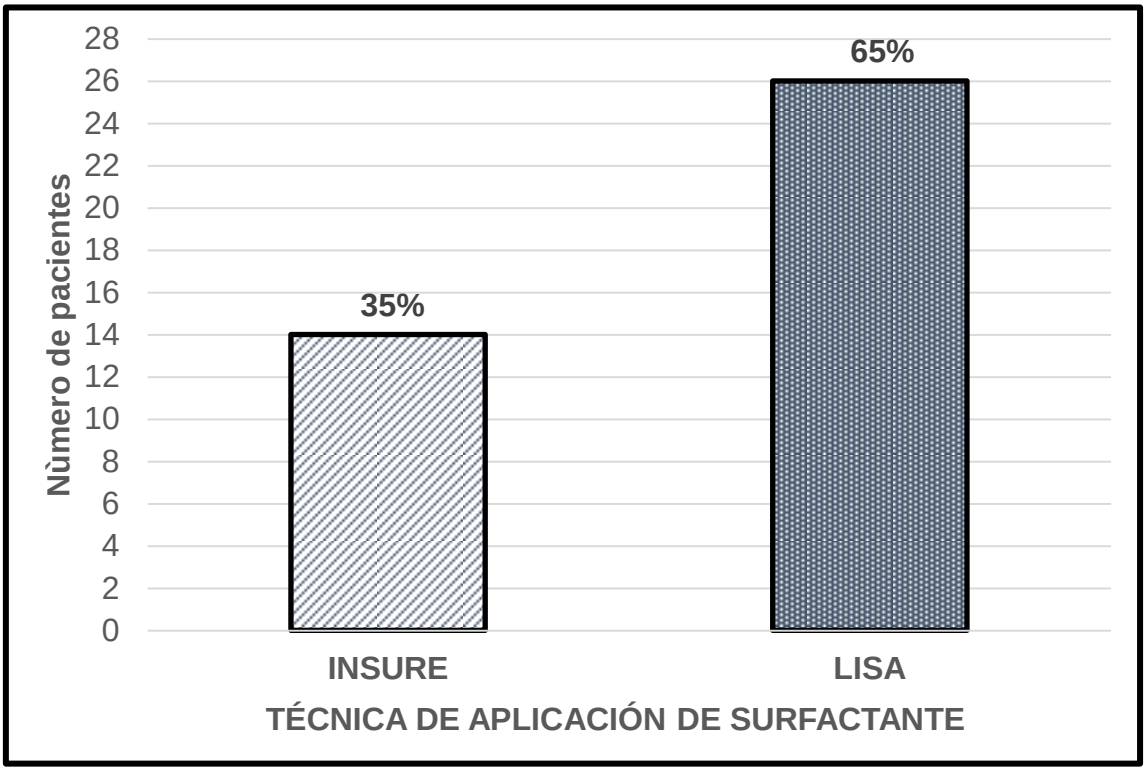


GRAFICO 1: Comparación del número de pacientes que utilizaron técnica LISA vs técnica INSURE durante el periodo de estudio. Fuente base de datos.

Se analizaron las siguientes variables demográficas en ambos grupos de estudio como: sexo, edad gestacional, peso, APGAR, esquema y tipos de esteroides prenatales, antecedentes infecciosos maternos y presencia de ruptura de prematura de membranas.

Con respecto a la variable sexo el 57.5% (23/40) de los prematuros tratados con ambas técnicas correspondió al género masculino, y el 42.5% (17/40) al género femenino.

El peso de los recién nacidos en estudio se ubicó en el mayor porcentaje entre 1001 y 1500 gramos (20/40,50%), el 72.7% de los RNP menores de 1000 gramos fueron tratados con técnica LISA, así como el 70% de los de 1001 a 1500 gramos, mientras que el 55.6% de los tratados con técnica INSURE tuvieron un peso entre 1501 y 2000 gramos. El promedio de peso para cada técnica fue de 1185.77 grs (± 303.1 grs) para técnica LISA y de 1299.29 grs (± 315.9 grs) en INSURE.

TÈCNICA UTILIZADA Y PESO DE LOS PACIENTES					
TÈCNICA		PESO EN GRAMOS			TOTAL
		< 1 Kg	1001-1500 gr	1501. 2000 gr	
LISA	NÙMERO DE PACIENTES	8	14	4	26
	PORCENTAJE	72.7%	70%	44.4%	65%
INSURE	NÙMERO DE PACIENTES	3	6	5	14
	PORCENTAJE	27.3%	30%	55.6%	35%
		11	20	9	40
		100%	100%	100%	100%

Fuente: base de datos.

La edad gestacional de los pacientes tratados con técnica LISA en un mayor porcentaje se ubicó entre 30 a 31.6 semanas 91.7%(11/12) seguido por el 55.6%(10/18) de 32 a 34 semanas, mientras que en técnica INSURE el 50% (5/10) de los recién nacidos fue de 28 a 29.6 semanas de edad gestacional (5/10). El promedio de edad gestacional para cada técnica fue de 30.6 (±2.1) semanas en técnica LISA y de 31 (±2.5) semanas de EG en técnica INSURE.

TÈCNICA UTILIZADA Y EDAD GESTACIONAL					
TÈCNICA		EDAD GESTACIONAL			TOTAL
		28-29.6	30-31.6	32-34	
LISA	NÙMERO DE PACIENTES	5	11	10	26
	PORCENTAJE	50%	91.7%	55.6%	65%
INSURE	NÙMERO DE PACIENTES	5	1	8	14
	PORCENTAJE	50%	8.3%	44.4%	35%
		10	12	18	40
		100%	100%	100%	100%

Fuente: base de datos.

En el 84.6% de los pacientes tratado con técnica LISA tuvieron una calificación de APGAR 7-8 al minuto, comparado con el 64.3% de pacientes que obtuvieron esta misma calificación en técnica INSURE. A los 5 minutos el 96.2% de los pacientes tratado con técnica LISA obtuvieron una valoración de APGAR de 8-9 comparado con un 78.6% de pacientes con técnica INSURE que obtuvieron la misma calificación.

Se investigó el antecedente de esteroides prenatales en los recién nacidos tratados con ambas técnicas, por tipo de esteroide utilizado se encontró que en el 60% de las madres se utilizó betametasona (24/40); sin embargo, solo el 32.5% (13/40) tuvo un esquema completo de esteroide (2 dosis); y en el 30% (12/40) de la madre con producto prematuro no tuvo esquema de esteroides prenatales (0 dosis).

Se analizó el antecedente de comorbilidades infecciosas maternas tales como: cervicovaginitis e infección de vías urinarias, encontrando que el 77.5% (31/40) de las madres tuvo alguna de estas afectaciones.

La ruptura prematura de membranas se presentó como antecedente en el 27.5% (11/40) de los recién nacidos tratados en ambas técnicas, 26.9% en técnica LISA y 28.6% en INSURE, sin embargo, al analizar la diferencia de promedio de número de horas de RPM entre ambas técnicas, se encontró que el promedio en LISA de RPM fue de 21.35 comparada con 4.6 horas promedio de RPM en los tratados con técnica INSURE. Análisis mediante t de Student (*p*=0.022).

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS				
TECNICA		SI	NO	
LISA	NÙMERO DE PACIENTES	19	7	26
	PORCENTAJE	73.1%	26.9%	100%%
INSURE	NÙMERO DE PACIENTES	10	4	14
	PORCENTAJE	71.4%	28.6%	100%

Fuente: base de datos.

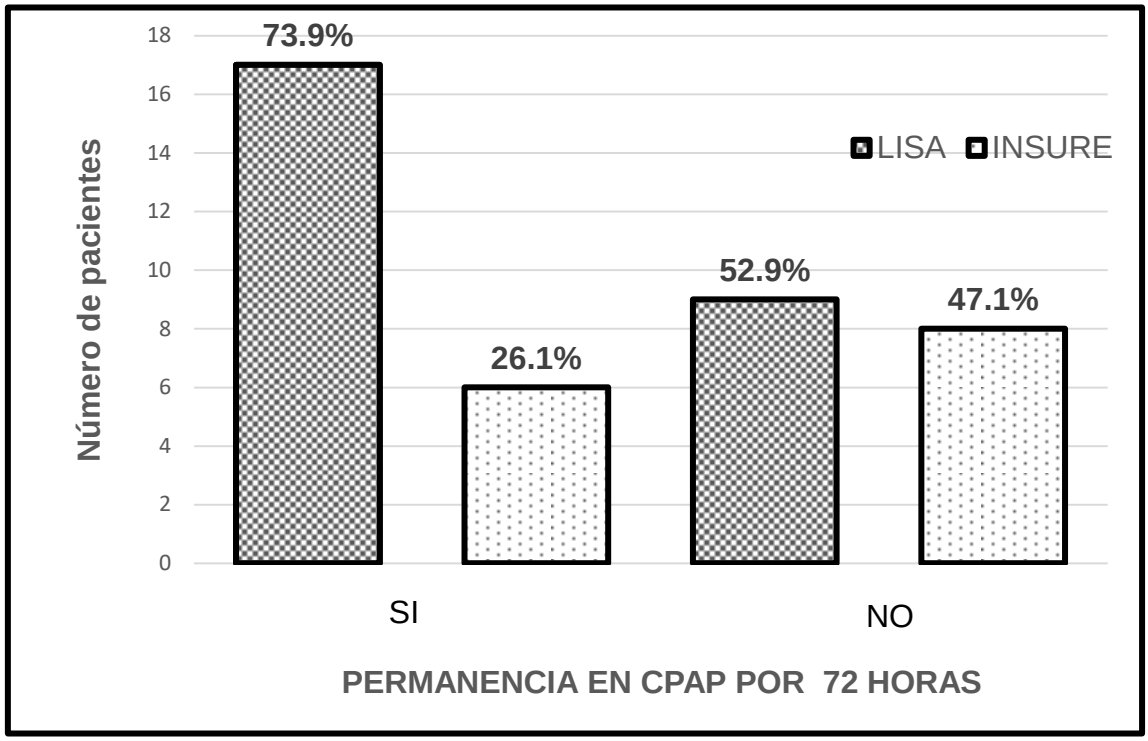
DIFERENCIA DE PROMEDIOI DE HORAS DE RPM POR TÉCNICA.				
Técnica	N	Media	Desviación estándar	P valor
LISA	26	21.35	54.581	0.22
INSURE	14	4.64	9.997	

Fuente base de datos.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS	GRUPOS	
	N (26)	N (14)
	LISA	INSURE
SEXO (MASCULINO)	14 (53.8%)	9 (64.3%)
SEXO(FEMENINO)	12 (46.2%)	5 (35.7%)
PESO (GRAMOS)	1185.7gr(± 303.1)	1299 gr (± 315.9)
EDAD GESTACIONAL	30.6(2.1)	31(+/-2.5)
APGAR 1 MINUTO	7-8(84.6%)	7-8 (64.3%)
APGAR 5 MINUTOS	8-9(96.2%)	8-9 (78.6%)
ESQUEMA DE ESTEROIDE (%)		
COMPLETO	12 (46.2%)	1 (7.1%)
INCOMPLETO	7 (26.9%)	8 (57.1%)
NO TUVO	7 (26.9%)	5 (35.7%)
ANTECEDENTES INFECCIOSOS (CV,IVU)	20 (76.9%)	11 (78.5%)
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	7 (26.9%)	4 (28.6%) *p=0.022

Fuente: base de datos.

En cuanto a permanencia en CPAP por 72 horas (eficacia de la técnica) se reportó que en el 73.9% de los pacientes permanece en CPAP por este tiempo cuando se aplicó surfactante con técnica LISA, mientras que el 26.1% de los tratados con INSURE permanece en CPAP por este tiempo; sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa al realizar análisis mediante Chi cuadrada (Gráfico 2)



Gráfica 2: Eficacia de técnica LISA e INSURE. Análisis estadístico mediante Chi cuadrada (p=0.149). Fuente: base de datos.

Al comparar el promedio de número de horas que permanecen en CPAP en cada técnica, se encontró 60.5 horas para LISA y 55.9 horas para INSURE (t de Student *p*=0.052).

	TÉCNICA LISA/INSURE	Pacientes	Media	Desviación estándar
HORAS DE CPAP	LISA	26	60,50	22,693
	INSURE	14	55,93	32,183

Fuente: base de datos.

La sobrevida sin DBP (eficacia de la técnica) en los pacientes tratados con técnica LISA fue de 65.4% (17/24) comparada con el 28.6% de sobrevida sin displasia broncopulmonar en los tratados con técnica INSURE, con diferencia estadísticamente significativa al analizar mediante prueba de Chi cuadrada (Gráfica 3).

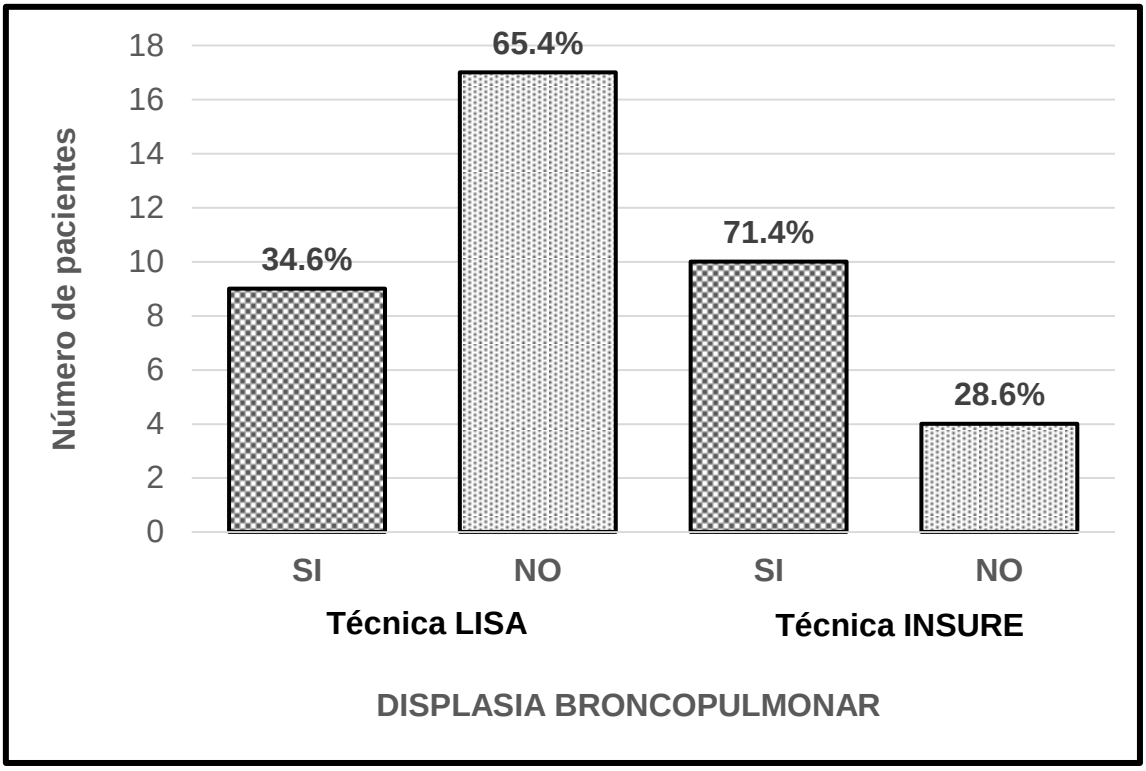


Gráfico 3: Sobrevida sin BDP para ambas técnicas. Análisis Chi cuadrada (p=0.029). Fuente: base de datos.

Al analizar la diferencia de promedios de número de días de uso de oxígeno en los RNP tratados con ambas técnicas, se observó en técnica LISA un promedio de 25.35 (±7.09) días/0_2, y en la técnica INSURE de 41.71 (±15.8) horas, encontrando diferencia estadísticamente significativa al realizar análisis mediante t de Student.

	TÉCNICA LISA/INSURE	Pacientes	Media	Desviación estándar
DIAS DE USO DE OXIGENO	LISA	26	25,35	7,099
	INSURE	14	41,71	15,823
p =0.000				

Fuente: base de datos.

La prevalencia de hemorragia intraventricular en nuestro estudio fue de 15% (6/40). Y de acuerdo al tipo de técnica utilizada en LISA fue de 11.5% (3/26); y de 21.4% (3/14) en técnica INSURE, no hay diferencia estadísticamente significativa al realizar análisis (Grafico 4), en términos de frecuencia se puede decir que la HIV fue más frecuente en los tratados con técnica INSURE Vs técnica LISA (11.5% vs 21.5%)

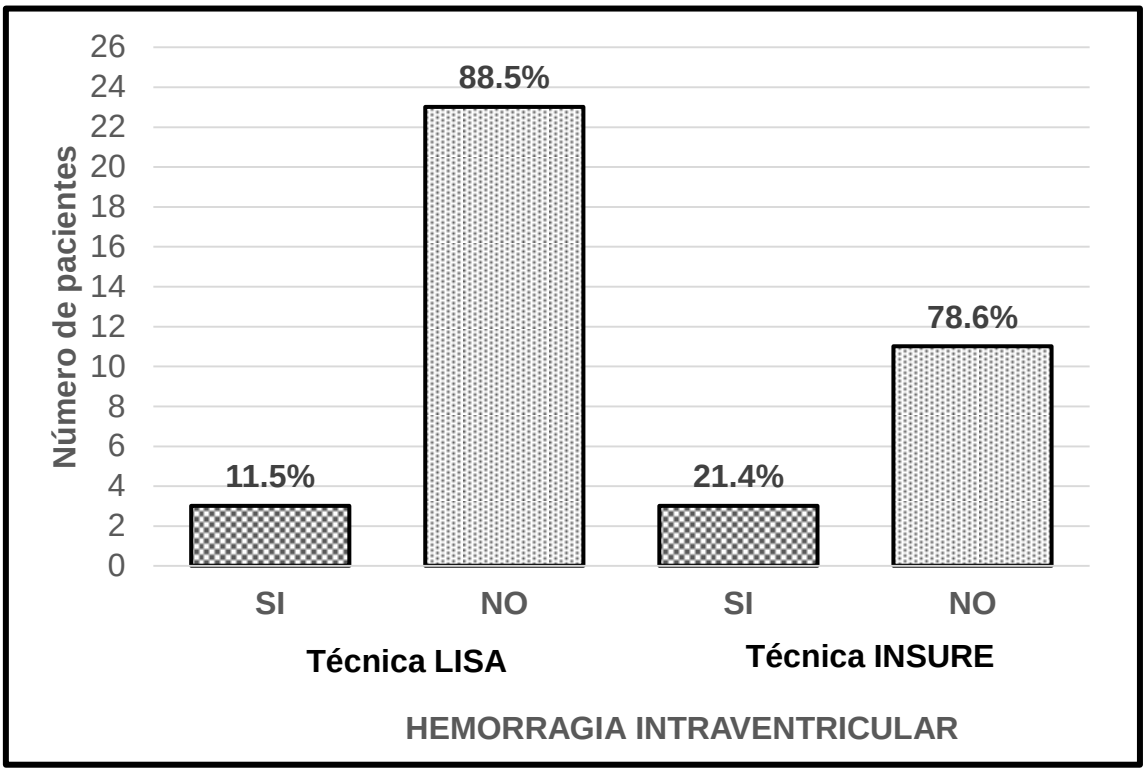


GRAFICO 4: Comparativo del desarrollo de hemorragia intraventricular por cada técnica. Análisis mediante Chi cuadrada (p= 0.436). Fuente: base de datos.

La prevalencia de retinopatía de la prematuridad en el periodo de estudio fue de 22.5% (9/40) pacientes, y de acuerdo al tipo de técnica utilizada para aplicación de surfactante, en LISA fue del 15.4% (4/26); comparado con el 35.7% (5/14) en técnica INSURE; al realizar análisis estadístico mediante Chi cuadrada no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Grafica 5). La ROP fue más frecuente en los tratados con técnica INSURE (35.7% vs 15.4%).

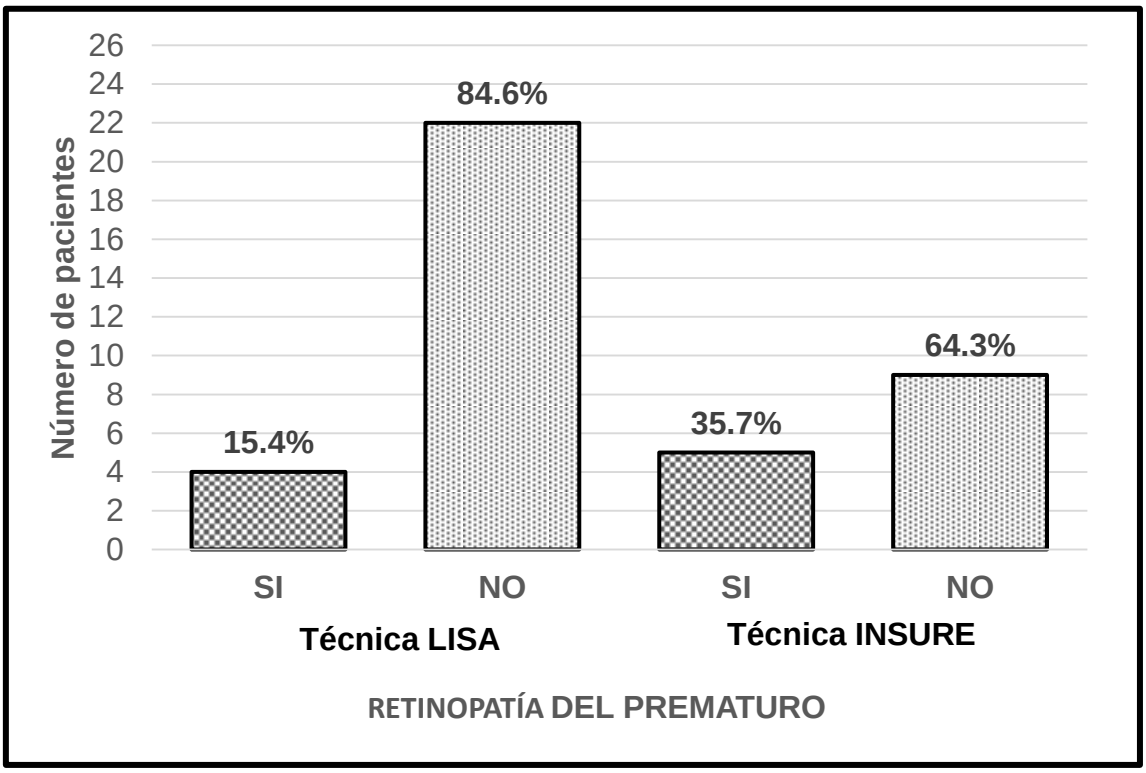


GRAFICO 5: Prevalencia de retinopatía del prematuro por técnica de aplicación de surfactante. Análisis estadístico Chi cuadrada de Pearson (p= 0.142). Fuente: base de datos.

Las complicaciones más frecuentemente reportadas durante la evolución de los recién nacidos prematuros tratados en ambos grupos fueron la neumonía intrauterina y persistencia del conducto arterioso. Se encontró una prevalencia de neumonía en general de 42.7% (17/40), el 57.1% (8/14) en los tratados con técnica INSURE y de 34.6% (9/26) de los tratados con técnica LISA.

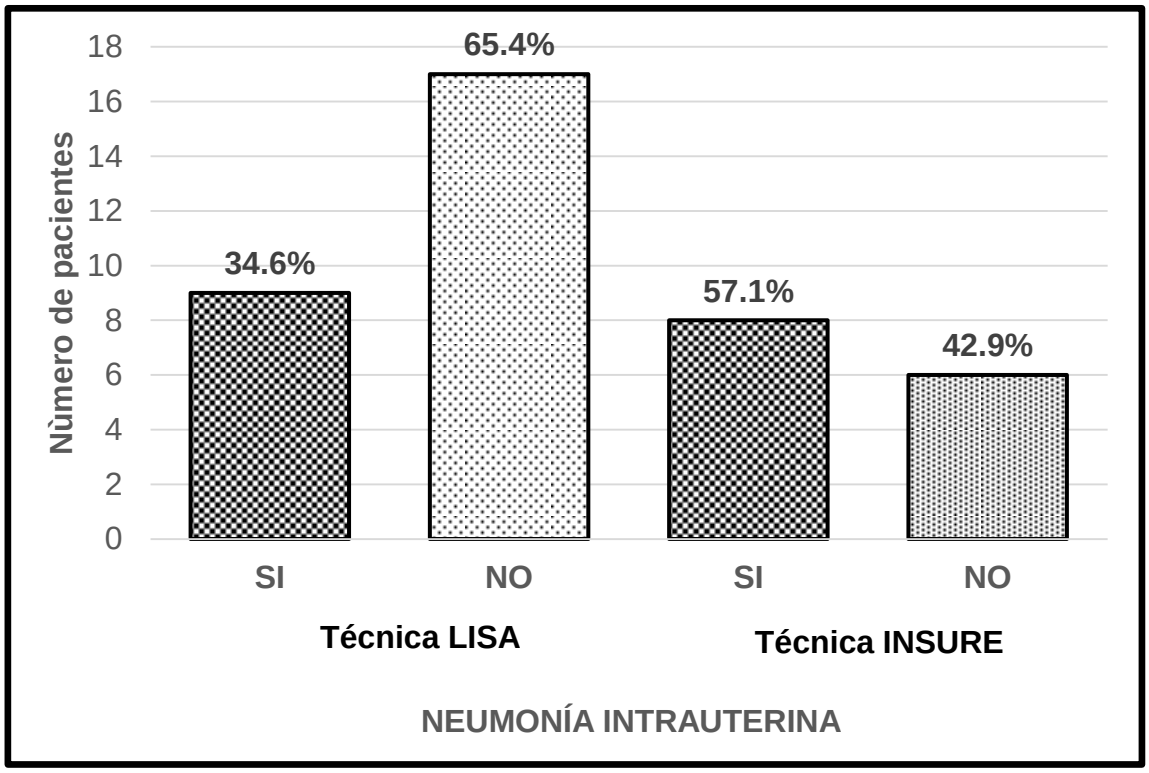


Grafico6: Neumonía intrauterina de acuerdo a técnica de aplicación de surfactante. Fuente: base de datos.

Se reportó una prevalencia de conducto arterioso permeable del 25% de los recién nacidos prematuros ingresados al estudio. También se observó que los pacientes que presentaron PCA tuvieron 2.5 veces más riesgo de presentar BDP, que los que no la presentaron. El 100% de los RNP que presentaron PCA tuvieron falla de permanencia en CPAP en las primeras 72 horas (Chi cuadrada $p < 0.05$).

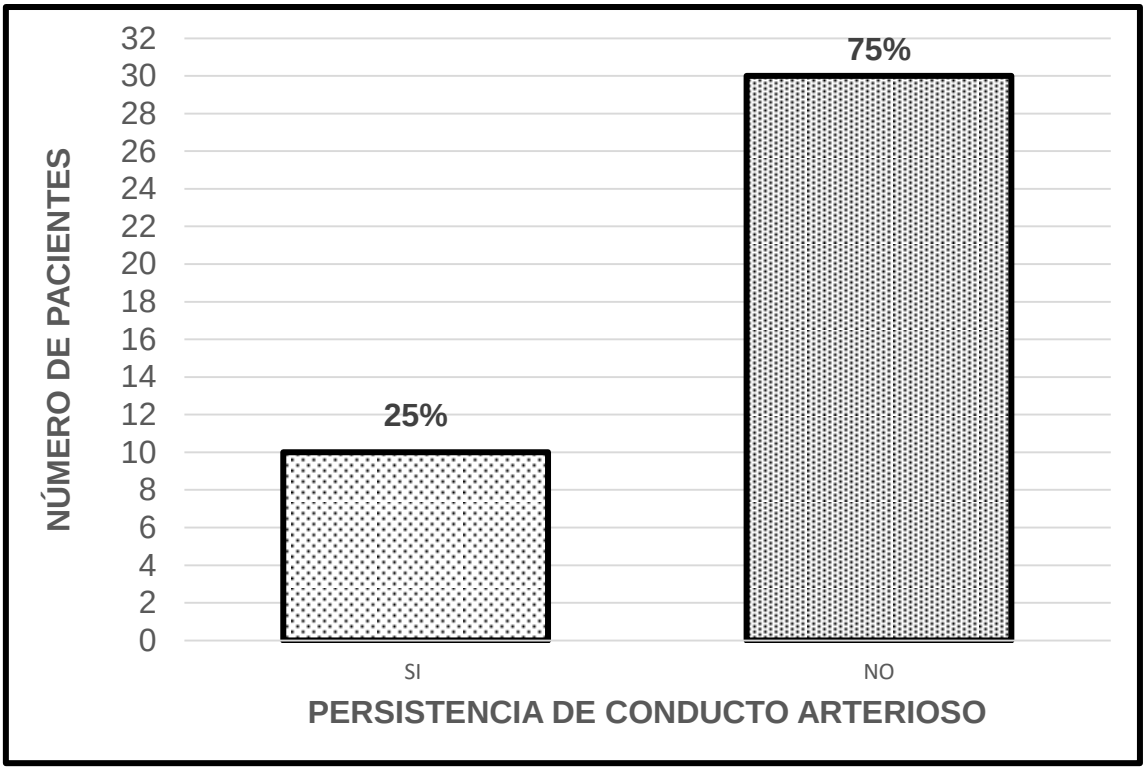


Grafico 7: Prevalencia de conducto arterioso independientemente de la técnica. Fuente: base de datos.

Así mismo también se investigó la causa o causas de fallo en la permanencia en CPAP por 72 horas o inicio de ventilación mecánica, que pudieran explicar la eficacia de la técnica LISA que encontramos en nuestro estudio, y se observó que el 100% de los RNP que presentaron neumonía se intubó antes de las 72 horas de vida (Chi cuadrada p< 0.05).

FALLA DE PERMANENCIA EN CPAP POR 72 HORAS Y NEUMONÍA				
INTUBACIÒN MENOR A 72 HORAS		SI	NO	TOTAL
SI	NÙMERO DE PACIENTES	17	0	17
	PORCENTAJE	100%	0%	100%%
NO	NÙMERO DE PACIENTES	0	23	23
	PORCENTAJE	0%	100%	100%

Fuente: base de datos.

El 100% de los RNP que presentaron PCA también tuvieron falla de permanencia en CPAP por 72 horas (Chi cuadrada p< 0.05).

FALLA DE PERMANENCIA EN CPAP POR 72 HORAS Y PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO				
		PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO		TOTAL
INTUBACIÒN MENOR A 72 HORAS		SI	NO	
SI	NÙMERO DE PACIENTES	10	7	17
	PORCENTAJE	100%	23.3%	42.5%
NO	NÙMERO DE PACIENTES	0	23	23
	PORCENTAJE	0%	76.7%	57.5%
TOTAL		100%	100%	100%

Fuente: base de datos.

El 50% de los RNP cuyas madres no recibieron esquema de esteroides terminaron intubados antes de las 72 horas de vida y por lo tanto iniciaron ventilación mecánica.

FALLA DE PERMANENCIA EN CPAP POR 72 HORAS Y ESQUEMA DE ESTEROIDE					
INTUBACIÒN MENOR A 72 HORAS		ESQUEMA DE ESTEROIDES			TOTAL
		COMPLETO	INCOMPLETO	NO TUVO	
SI	NÙMERO DE PACIENTES	5	6	6	17
	PORCENTAJE	38.5%	40%	50%	42.5%
NO	NÙMERO DE PACIENTES	8	9	6	23
	PORCENTAJE	61.5%	60%	50%	57.5%
		13	15	12	40
		100%	100%	100%	100%

Fuente: base de datos.

Uno de cada dos RNP con antecedente materno de cervicovaginitis, infección de vías urinarias o ambos terminó intubado antes de las 72 horas de vida en este estudio.

FALLA DE PERMANENCIA EN CPAP POR 72 HORAS Y ANTECEDENTES INFECCIOSOS						
INTUBACIÒN MENOR A 72 HORAS		INFECCIONES				TOTAL
		NO	CV	IVU	AMBAS	
SI	NÙMERO DE PACIENTES	2	3	3	9	17
	PORCENTAJE	22.2%	50%	50%	47.4%	42.5%
NO	NÙMERO DE PACIENTES	7	3	3	10	23
	PORCENTAJE	77.8%	50%	50%	52.6%	57.5%
		9	6	6	19	40
		100%	100%	100%	100%	100%

Fuente: base de datos.

El 72.7% de los RNP menores de 1000 gramos se intubó antes de las 72 horas.

FALLA DE PEREMANENCIA EN CPAP POR 72 HORAS Y PESO EN GRAMOS					
INTUBACIÒN MENOR A 72 HORAS		PESO EN GRAMOS			TOTAL
		< 1kg	1001-1500 gr	1501-2000 gr	
SI	NÙMERO DE PACIENTES	8	7	2	17
	PORCENTAJE	72.7%	35%	22.2%	17%
NO	NÙMERO DE PACIENTES	3	13	7	23
	PORCENTAJE	27.3%	65%	77.8%	57.5%
		11	20	9	40
		100%	100%	100%	100%

Fuente: base de datos

El 60% de los RNP de 28 a 29.6 semanas de EG se intubó antes de las 72 hora

FALLA DE PEREMANENCIA EN CPAP POR 72 HORAS Y EDAD GESTACIONAL					
INTUBACIÒN MENOR A 72 HORAS		EDAD GESTACIONAL			TOTAL
		28-29.6	30-31.6	32-34	
SI	NÙMERO DE PACIENTES	6	5	6	17
	PORCENTAJE	60%	41.7%	33.3%	42.5%
NO	NÙMERO DE PACIENTES	4	7	12	23
	PORCENTAJE	40%	58.3%	66.7%	57.5%
		10	12	18	40
		100%	100%	100%	100%

Fuente: base de datos.

Se reportó la presencia de eventos adversos durante la aplicación de surfactante, como desaturación, bradicardia, apnea, paro cardiorrespiratorio; siendo la desaturación el único evento reportado en el 21.4%(3/14) de los caso tratados con técnica INSURE. En los tratados con técnica LISA no se presentaron eventos adversos (grafica 7)

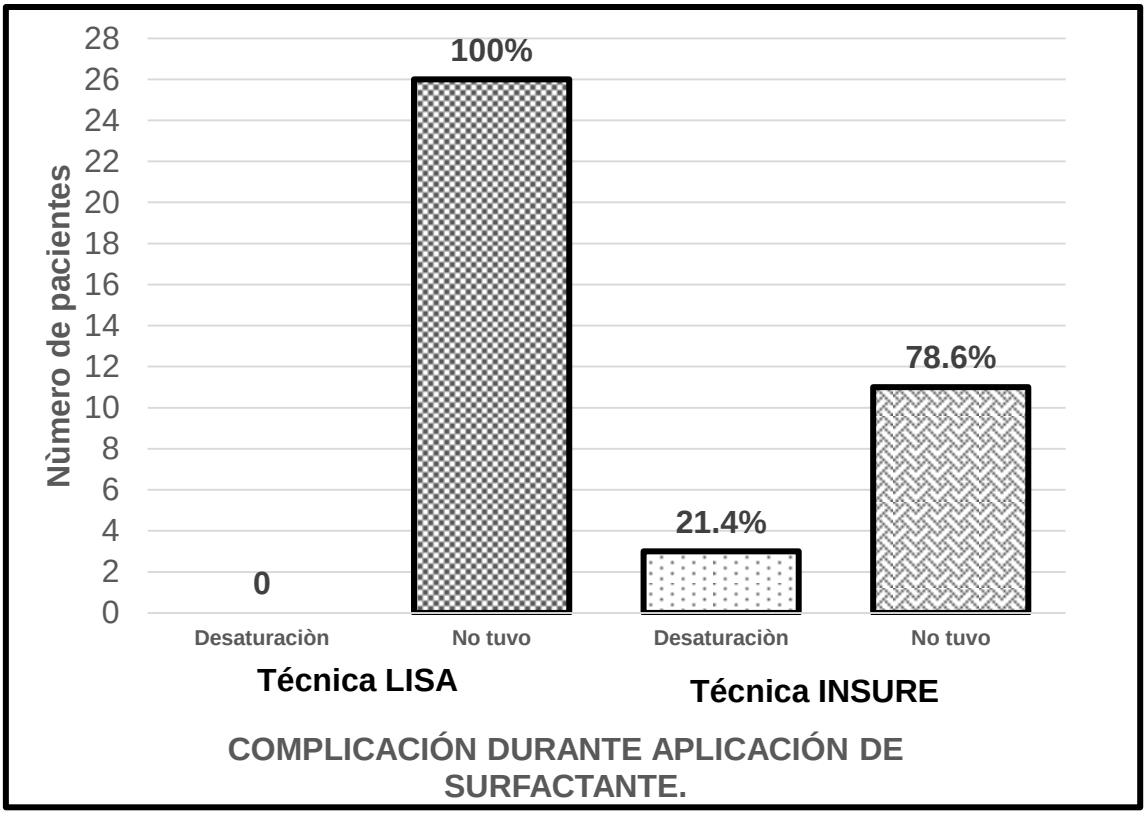


GRAFICO 7: complicaciones reportadas durante aplicación de surfactante. Análisis estadístico Chi Cuadrada de Pearson (p=0.037). Fuente: base de datos.

8. DISCUSIÓN

En el estudio anterior la aplicación de surfactante por técnica LISA fue de 35.3%, actualmente la utilización de la técnica LISA es superior teniendo una utilidad 65% de los RNP que no requirieron ventilación mecánica de primera instancia.

En el estudio previo como en el actual el sexo masculino fue el de mayor predominancia, 70.6% y 57.5% respectivamente.

También se observó que se realizó técnica LISA en recién nacidos de menor edad gestacional y de menor peso que los tratados con técnica INSURE, y en comparación con el estudio anterior, la edad gestacional promedio fue de 30.6 (31.5 SEG promedio en estudio previo). El promedio de peso actual fue de 1185.77 vs 1303 gramos en estudio anterior.

La eficacia de la técnica LISA en este estudio fue de 73.9% y de 66.7% en el estudio anterior.

La sobrevida sin BDP con técnica LISA comparada con técnica INSURE tuvo significancia estadística en este estudio (65.4% actual, 54.5% previo).

La presencia de neumonía se redujo significativamente comparado al estudio previo la cual fue de 79.4% vs 42.5% en estudio actual.

A partir del año de 1971 cuando Gregory y cols. introdujeron el uso de CPAP para tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria con el objetivo de disminuir la lesión pulmonar, se ha insistido en el estudio de técnicas con menor invasión al pulmón para la sobrevida de pacientes prematuros. Desde el estudio de la aplicación de surfactante que desde el año de 1980 con Fujiwara y cols., se han ideado nuevas técnicas para la aplicación del mismo, actualmente hemos visto un mayor número de pacientes con el uso de técnica LISA en el hospital de la mujer Puebla, sin dejar en desuso otras técnicas, como la técnica INSURE ampliamente utilizada en nuestro estudio. (32,33).

En este trabajo de investigación realizado en el Hospital de la Mujer Puebla con el objetivo de identificar la eficacia y la seguridad de la técnica de aplicación de surfactante mínimamente invasiva; específicamente técnica LISA. Se demostró que la técnica LISA es segura y eficaz en recién nacidos menores de 34 semanas, se mantuvo a pacientes por 72 horas con uso de CPAP nasal como en estudios internacionales para valorar eficacia, se encontró una menor

necesidad de oxigeno suplementario y con ello un menor número de pacientes sin desarrollo de BDP, y además es segura debido a que no se reportaron eventos adversos durante su aplicación.

En este estudio la técnica LISA se utilizó en recién nacidos con prematurez extrema y de muy bajo peso, el claro ejemplo fue un paciente atendido de 680 gramos y con una edad gestacional de 26 semanas, que logró mantener el uso de CPAP por 72 horas, de acuerdo a la bibliografía internacional en el artículo de Angela Kribs y cols., (2015) la edad gestacional menor fue de 25.3 semanas con un peso promedio de 711 gramos, observando que se ha dado el beneficio de dicha técnica a pacientes cada vez más pequeños, de igual forma Daniel Klotz (2016) demostró el uso de técnica LISA en pacientes de 24 a 32 semanas de gestación; nuestro estudio se ubicó entre 30 a 31.6 semanas de gestación similar a dichos estudios reportados con dicha técnica. (41,54).

En éste estudio se utilizó surfactante a base de fosfolípidos de pulmón porcino de la marca Courosurf, con una dosis mínima utilizada en los pacientes de 125mgkgdosis y una máxima de 200 mg/kg/dosis tal como lo recomienda la literatura más actual para obtener una respuesta clínica adecuada, mismas dosis son aceptadas en nuestra guía de práctica clínica y en las guías europeas para la aplicación de surfactante pulmonar. (1,4)

Se han implementado en algunos casos el uso de sedación o pre-medicación con la técnica LISA, sin embargo en reportes de estudio se ha visto que los pacientes presentan mayor necesidad de intubación antes de las 24 horas de vida, en nuestro estudio los pacientes no ameritaron sedación y el procedimiento se realizó sin reporte de lesiones en los pacientes, cuidando en todo momento el proceso de laringoscopia, no se reportó sangrado o lesión en la vía aérea durante la aplicación de surfactante, así como lesiones en cavidad oral, permitiendo que los neonatos permanecieran con respiración espontanea adecuada durante su permanencia en CPAP, lo anterior esta correlacionado con la capacitación continua del personal al cuidado del recién nacido prematuro crítico.

El sexo masculino fue el más afectado en nuestro grupo de estudio (53.8%), similar a los estudios reportados con hasta un 50% a un 60% de pacientes en estudio con dicha técnica. Reportado en la literatura que el sexo masculino es

el más afectado en el desarrollo de SDR secundario a prematurez. (34,36, 41,42)

El APGAR no tuvo variación correlacionando con estudios internacionales, debido a que se encontró con una calificación al minuto de 8 y a los 5 minutos de 9 tal como lo refiere Katrin Klebermass (2013) en el reporte de su estudio, pero si superior a los reportes por Wolfang Gôpel (2014). (36, 49).

La edad gestacional de los pacientes es una variable importante haciendo hincapié que nuestro mayor grupo de estudio se ubicó para el caso de técnica LISA en un rango de 30-31.6 semanas de gestación y en técnica INSURE de 32-34 semanas, al igual que lo reportado por Dargaville y cols.,(2013), kamnaz y cols., 2013 y Angela Kribs y cols.,2015, en los cuales se estudiaron prematuros en de 25-34 semanas de edad gestacional, esto debido a que aún una gran mayoría de pacientes prematuros menores de 30 semanas se les realiza intubación orotraqueal inmediata(34, 36,41,42).

Los antecedentes infecciosos son un antecedente importante ya que influyeron significativamente en la eficacia de la técnica, en nuestro estudio se presentó en el 77.5 % de los pacientes, reportados en el expediente clínico materno como cervicovaginitis e infección de vías urinarias, lo que conlleva un mayor riesgo de infecciones neonatales, sobre todo neumonía que afecta la permanencia en CPAP por 72 horas que refleja parte de la efectividad de la técnica. Y se encontró dentro de las causas de intubación antes de las 72 horas de vida que el 100% de los recién nacidos que presentaron neumonía requirieron intubación orotraqueal antes de las 72 horas de vida, similar a lo reportado en los estudios de Angela Kribs.

La eficacia de la técnica LISA analizada por la permanencia en CPAP por 72 horas fue de 73.9%, con un promedio de horas CPAP de 60.5 que fue mayor comparada con la técnica INSURE, correlacionando con estudios realizados por Kanmaz y colaboradores en el año 2013 así como Angela Kribs en el 2010 encontrando una disminución en la ventilación mecánica en las primeras 72 horas de vida del paciente con el uso de técnica LISA. Una apropiada distribución del factor surfactante con el uso de CPAP es esencial para la efectividad de la técnica LISA y con ello presentar resultados satisfactorios. Así mismo, nuestros pacientes permanecieron con menos días en permanencia con oxígeno lo que se traduce en una mayor sobrevida de lactantes sin

displasia broncopulmonar, recordando que se obtuvo una media del uso de días de oxigeno de 25+/-7 días en el grupo tratado con LISA, es decir los pacientes se destetaron de oxígeno antes que los tratados con técnica INSURE. La presencia de neumonía en nuestro estudio fue una causa significativa de re intubación en los pacientes. Así también como la presencia de persistencia de conducto arterioso, debido a que el 57.5% de pacientes con dicha patología ameritaron intubación antes de las 72 horas (36,50).

Kian More y cols. (2014) evaluaron la seguridad de la administración de surfactante por técnica LISA; algunos efectos asociados fueron reflujo de surfactante, bradicardia, desaturación, apnea, neumotórax y hemorragia pulmonar; de forma similar Egbert- Herting (2013) encontró que un 36% presentan bradicardia al introducir el laringoscopio, 30% de reflujo de surfactante y hasta un 17% de bradicardia y desaturación. Durante nuestro estudio no se reportaron eventos adversos durante la administración de surfactante con técnica LISA, por lo que la técnica se considera segura en nuestro hospital. (46,47)

La DBP se encontró en un 34.6% de pacientes tratados con técnica LISA un porcentaje alto comparado con Angela Kribs (2007) y Klebermass (2013) donde se reporta la prevalencia de dicha patología entre el 10% y 17% con el uso de dicha técnica, en nuestro hospital se ha avanzado en el manejo de técnica no invasivas en un mayor número de recién nacidos pretérmino, el uso de técnicas que conlleven a menor lesión pulmonar y finalmente a un menor porcentaje de pacientes con displasia broncopulmonar. (36, 41)

La administración de esteroides prenatales y el surfactante postnatal sé ha mantenido actualmente como el pilar en la medicina neonatal para tratar el SDR, se han estudiado los efectos de ambas terapéuticas y se ha reportado una reducción de la mortalidad en éste grupo de pacientes de hasta del 30% y de un 40% en el desarrollo de SDR severo, en el caso de nuestro estudio no se reportaron defunciones neonatales, así mismo con el uso de técnica LISA se observó que hasta en un 73.9% se disminuía la progresión de la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria. La población que se brinda atención en el Hospital de la mujer en su gran mayoría no cuenta con adecuado control prenatal, lo que conlleva a que un buen porcentaje de madres no tenga un adecuado esquema de esteroides prenatales. En nuestro estudio solo el 46.2%

de los tratados con técnica LISA tuvieron un esquema completo de esteroides prenatales; menor a los reportes de Verder en donde se reportó que 61%de pacientes con dicha técnica (34,53)

Klebermass-Schrehof (2013) reportó un 28.1% de pacientes con hemorragia intraventricular con técnica LISA: en nuestro estudio fue de un 11.5% de los tratados con técnica de mínima invasión, un porcentaje menor al reportado en la literatura. Así mismo autor reportó que un 40.5% de pacientes desarrollaban cualquier grado de ROP, durante la realización de nuestro estudio fue de solo un 15.4%(36)

El porcentaje de pacientes que desarrollaron ROP durante el estudio fue del 15.4%, de igual manera fue menor al reportado por klebermass Schrehof con un total de 40.5%; en México la prevalencia va de un 10.6% a 45.8%,de pacientes quienes desarrollan algún grado de ROP, pudiendo relacionarse a que nuestra mayor población atendida fueron pacientes con un promedio de edad gestacional mayor comparado con pacientes tratados en otros estudios menores de 29 semanas atendidos en centros hospitalarios de alto nivel. (25, 36)

Con respecto al estudio realizado en el año 2017 en el Hospital de la Mujer, se ha logrado la aplicación de surfactante en un mayor número de pacientes por medio de técnica LISA en nuestro estudio fue de 65% de los pacientes que recibió tratamiento con dicha técnica comparado con un 35.3% de pacientes en quienes se realizaba hace un año. La sobrevida de pacientes sin BDP tiene una gran mejoría debido a que actualmente el 65.4% de los pacientes no presentan dicha patología comparado con un 41.8% de pacientes en estudio previo.

Los resultados en el estudio demuestran que la técnica es segura y eficaz en mantener la sobrevida sin DBP de los neonatos. Sin embargo, aún se requiere de estudios comparativos que confirmen la superioridad de ésta técnica contra la ya ampliamente utilizada en nuestra Unidad

9. CONCLUSIONES

- Actualmente la utilización de la técnica LISA ha ido en aumento para el manejo SDR en RN que no requieren intubación de primera instancia.
- La técnica LISA demostró ser eficaz en cuanto a la sobrevida de pacientes sin displasia DBP.
- La técnica LISA demostró ser más eficaz que técnica INSURE manteniendo a los neonatos mayor tiempo en CPAP, si bien no hubo diferencia significativa esto se debió a otros factores.
- La frecuencia de HIV fue menor en los pacientes tratados con técnica LISA.
- La frecuencia de ROP fue menor en los RNP tratados con técnica LISA.
- Los resultados demuestran que el personal médico se ha capacitado más en el manejo de esta técnica en comparación con el estudio realizado en el año 2017 en esta misma Unidad.
- La neumonía, la persistencia de conducto arterioso y el peso menor a 1000 gramos fueron factores que influyeron significativamente en la permanencia de CPAP por 72 horas.
- La técnica demostró ser segura

10. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

CPAP: Presión Continua de la vía aérea.

CRF: Capacidad Residual Funcional.

DBP: Displasia broncopulmonar.

DO: Dosis

ECN: Enterocolitis necrotizante.

FIO2: Fracción inspirada de Oxígeno.

FR: French

GR: Gramos.

KG: Kilogramos.

HIV: Hemorragia Intraventricular.

INSURE: INtubation, Surfactant, and Extubation.

LISA: Less Invasive Surfactant Administration.

MG: Miligramos.

NOM: Norma oficial mexicana

PEEP: Presión Positiva al Final de la Espiración.

RN: Recién nacido.

RNP: Recién Nacido Pretérmino.

ROP: Retinopatía del prematuro.

RPM: Ruptura prematura de membranas

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial.

VPP: Ventilación a presión positiva.

11. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÒN DE DATOS:

NOMBRE O EXPEDIENTE			SEXO	
SEXO		FECHA DE NACIMIENTO	DIA/MES/ AÑO	
PESO:				

TÈCNICA UTILIZADA PARA APLICACIÓN DE SURFACTANTE					
TÈCNICA LISA		( )	TÈCNICA INSURE	( )	
CALIBRE DE SONDA OROGÀSTRICA			( ) 5 FRENCH	( ) 8 FRENCH	( ) OTRA
APGAR:	1 MINUTO	_____	5 MINUTOS	_____	

ANTECEDENTES INFECCIOSOS MATERNOS				
CERVICOVAGINITIS	INFECCIÒN DE VIAS URINARIAS		AMBAS	
ESTEROIDES PRENATALES	( ) SI	( ) NO		
TIPO DE ESTEROIDE:		( )BETAMETASONA	( )DEXAMETASONA	
¿CUMPLIÒ LATENCIA?	( ) SI	( ) NO		
RUPTURA PREMATURO DE MEMBRANAS :		( ) SI	( ) NO	
HORAS :				

EVENTOS ADVERSOS DURANTE APLICACIÓN DE SURFACTANTE			
CIANOSIS	BRADICARDIA	DESATURACIÒN	PARO CARDIORRESPIRATORIO
REGURGITACIÒN DE SURFACTANTE		OTROS:	_____

NÙMERO DE DIAS CON USO DE CPAP:			
NÙMERO DE DIAS CON USO DE OXÌGENO:			
MOTIVO DE INTUBACIÒN ENDOTRAQUEAL:			
( ) NEUMONIA	( ) APNEA	( ) ENTEROCOLITIS	( ) SEPSIS
OTROS :			
HORAS DE VIDA AL INTUBARSE:			

ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR:		( ) SI	( ) NO
RESULTADO:			

VALORACIÒN POR RETINOLOGÌA:			( ) SI	( ) NO
DIAGNÒSTICO:				

12. BIBLIOGRAFÍA

1. - Sweet David G, y cols. European Consensus Guidelines on the management of Respiratory Distress Syndrome- 2013 Update. Neonatology 2013; 111: 107-125.

2. - Gupta Samir and M. Donn Steven. Novel approaches to surfactant administration. Critical Care Research and Practice. 2012: 1-5.

3. - Sweet David G y cols. European Consensus Guidelines on the management of Respiratory Distress Syndrome- 2016 Update. Neonatology 2017; 111: 107-125.

4.- Diagnóstico y Tratamiento de Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido. México: Secretaria de Salud; 2009.

5.- Pramanik Arun K y cols. Respiratory Distress Syndrome: Background, Etiology, Epidemiology. Medscape. 2015: 1-18.

6.-Aldana-Aguirre JC y cols. Less Invasive Surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress síndrome: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017; (102): F 17- F23.

7. - EuroNeoStat Annual Report for Very Low Gestational Age Infants 2010. The ENS Project. Hospital de Cruces, Unidad Neonatal.

8. - Hintz SR, Van Meurs KP, Perrit R y cols. Neurodevelopmental Outcomes of Infants Born at of Before Respiratory Failure Enrolled in a Randomized controlled Trial of Inhaled Nitric. Journal of Pediatrics. July 2007, (151): e1-e3. (MEDLINE).

9. - Baker C.D., Alvira C.M. Disrupted lung development and bronchopulmonary dysplasia: opportunities for lung repair and regeneration. Curr. Opin. Pediatric. 2014, (26):306-314.

10. - Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia: old problem, new presentation. J. Pediatr. (Rio J.) 2006, (82):2-3.

11. Morales-Barqueta D.A., et al. Protocolo clínico de atención en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria. Perinatología Reproducción Humana. 2015; 29(4):168-179

12. - Saugstad O.D. Oxygen and oxidative stress in bronchopulmonary dysplasia. J. Perinat. Med. 2010 ;(38):571-577.

13. - Coalson J.J. Pathology of bronchopulmonary dysplasia. Semin. Perinatol. 2006 ;(30):179-184.
14. - JOBE A.H. Animal models, learning lessons to prevent and treat neonatal chronic lung disease, Front. Med. 2015; 2- 49.
15 Husain A.N. Husain, N.H. Siddiqui, J.T. Stocker. Pathology of arrested acinar development in postsurfactant bronchopulmonary dysplasia, Hum. Pathol.1998; 29 (7): 710–717
16. - Coalson J.J. Coalson, Pathology of new bronchopulmonary dysplasia, Seminars Neonatol. 2003; 8 (1): 73–81.
17. - Kinsella J.P., Greenough A., Abman S.H. (2006). Bronchopulmonary dysplasia. Lancet. 2006; (367):1421-1431.
18. - Saugstad O.D. Oxygen and oxidative stress in bronchopulmonary dysplasia. J. Perinat. Med. 2010 ;(38):571-577.
19. - Stoll B.J., Hansen N.I., Bell E.F., et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics.2010 126 (3): 443–456.
20. - Thekkeveedu R. Kalikkot, Guaman, Shivana B. Bronchopulmonary dysplasia: review of pathogenesis and pathophysiology. Respir Med. 2017;(132):170-177.
21. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Displasia Broncopulmonar en niñas/niños menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de diciembre de 2015.
22 Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early Hum Dev. 2008 ;(84):77–82.
23. Rathi Sonia y cols. Abnormal complement activation and inflammation in the pathogenesis of retinopathy of prematurity. Frontiers in inmunology.2017 ;(8):1-13.
24. - D. Tran Kimberly y cols. Management of Retinopathy of prematurity USE of anti VERF therapy. Asia-Pacific Journal Of Ophthalmology, 2017;(0): 1-7.
25.- Detección, Diagnóstico y Tratamiento de Retinopatía del Prematuro en el Segundo y Tercer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud; 2 de julio de 2015.

26.- Jobe A.H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am. J. Respir. Crit Care Med.2001; (163):1723-1729.

27. - Travers CP, Carlo WA, McDonald SA y cols. Mortality and pulmonary outcomes of extremely preterm infants exposed to antenatal corticosteroids. AmJ Obstet Gynecol 2018 ;(218): 130.e1-13.

28. - Jean Kim Woo Antenatal corticosteroids and outcomes of preterm small-for-gestational-age neonates in a single medical center Obstet Gynecol Sci 2018; 61(1):7-13.

29. - Liggins GC. Premature delivery of fetal lambsinfused with glucocorticoids.J. Endocrinol 1969; 45 (4): 515-23.

30.- Popova A.P. y cols. Reduced platelet-derived growth factor receptor expression is a primary feature of human bronchopulmonary dysplasia. Am. J. Physiol Lung Cell Mol. Physiol 2014 ;(307): L231-L239.

31. - Schmôlzer Georg y cols. Reducing Lung Injury during Neonatal Resuscitation of Preterm Infants. The Journal of Pediatrics. 2009; (153):741-745.

32. - Philip AGS, Avery ME, Historical perspectives: the underpinnings of neonatal / perinatal medicine: surfactant deficiency to surfactant us. Neo Reviews 2002 ;(3): e 239- e 242.

33. - Obladen M. History of surfactant up to 1980. Biol Neonate.2005 ;(87):308-310.

34.-Verder Henrik y cols. Surfactant Therapy and Nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome, the New England Journal of Medicine 1994; (331): 1051-1055.

35.- Salinas RV, Arroyo CL, Udaeta ME, Cardona PJ. Empleo temprano de presión positiva continua en las vías aéreas nasal en el neonato pretérmino con dificultad respiratoria al nacer. Boletín Medico del Hospital Infantil Mex. 1994 ;(51):782-795.

36. - Klebermass-Schrehof K, Wald M, Schwindt J y cols. Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: impact on mortality and morbidity. Neonatology. 2013; 103 (4):252-258.

37. - Wanliang Wu et al. Surfact administration via a Thin Endotracheal Catheter during Spontaneous Breathing in Preterm Infants. Pediatric Pulmonology. 2017 (52): 844-854.

38. - Abdel-Latif ME, Osborn DA. Laryngeal mask airway surfactant administration for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 6 (7):1-19.
39. - Bohlin K. y cols. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. Journal of Perinatology.2007; (27): 422-427.
40. - Foglia EE. Y cols. Delivery room interventions to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants. Journal of Perinatology. 2017; (37): 1171- 1179.
41. - Kribs Angela y cols. Nonintubated Surfactant Application Vs Conventional Therapy in Extremely Preterm Infants A Randomized Clinical Trial. JAMA pediatrics. 2015; 169 (8): 723-730.
42. - Kanmaz y cols. Surfactant Administration via Thin Catheter During Spontaneous Breathing Randomized Controlled Trial. Pediatrics. 2013; 131(2) e 502- e509.
43.- Petrikovsky B.M., Lysikiewicz A. y cols. “In utero surfactant administration to preterm human fetuses using endoscopy,” Fetal Diagnosis and Therapy.1995; 10 (2): 127–130.
44. - Gyu-Hong Shim, MD, Update of minimally invasive surfactant therapy Korean Journal of Pediatric 2017; 60(9):273-281.
45. - Gyu Hong Shim MD. Minimally Invasive Surfactant Therapy. Korean Journal of Pediatric 2015; 26(4):289-298.
46. - More Kiran y cols. Minimally invasive Surfactant Administration in Preterm Infants. A meta- narrative review. JAMA pediatrics 2014; 168 (10); 901- 908.
47. - Herting Egbert. Less Invasive Surfactant Administration (LISA) - Ways to deliver surfactant in spontaneously breathing infants. Early Human Development. ELSEIVER. 2013; (9): 875- 880.
48. - Maiwald Chistian A. y cols. QuickSF: A new technique in surfactant Administration. Neonatology 2017; (111): 211-213.
49. - Gôpel Wolfrang y cols. Less Invasive Surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. Acta pediátrica 2015; (104): 241- 246.

50.- Kribs A, Härtel C, Kattner E, et al. Surfactant without intubation in preterm infants with respiratory distress: first multi-center data. KlinPadiatr. 2010; 222(1):13-17.

51. - Gôpel Wolfrang, Angela Kribs et al, Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. Acta pediátrica. 2015; (105): 241-246.

.52. - Amelie Stritzke, et al, Use and timing of surfactant administration: impact on neonatal outcomes in extremely low gestational age infants born in Canadian Neonatal Intensive Care Units. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2017; 1- 23.

53. - Ludwig Gortner, et al, Review demonstrates that less invasive surfactant administration in preterm neonates leads to fewer complications. Foundation Acta Pediátrica.; 2018 (107), 736–743.