

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**ADMINISTRACION TEMPRANA DE SURFACTANTE Y CPAP EN RECIEN
NACIDOS PREMATUROS CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA
POSTERIOR AL NACIMIENTO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

POR

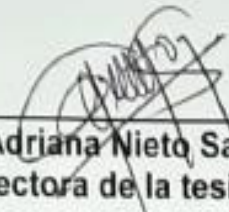
DR. MOISES EDGARDO MELGAR GONZALEZ

**Como requisito para obtener el grado de
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA**

DICIEMBRE 2023

**ADMINISTRACION TEMPRANA DE SURFACTANTE Y CPAP EN RECIEN
NACIDOS PREMATUROS CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA
POSTERIOR AL NACIMIENTO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

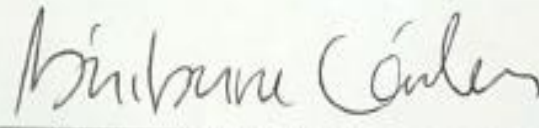
APROBACIÓN DE LA TESIS



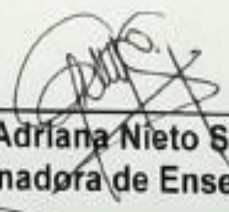
Dra. med. Adriana Nieto Sanjuanero
Directora de la tesis



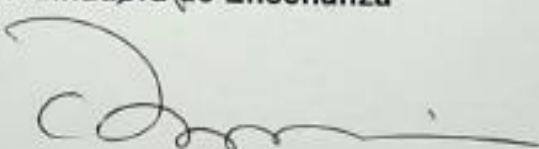
Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatría



Dra. med. Bárbara Gabriela Cárdenas del Castillo
Coordinadora de Investigación



Dra. med. Adriana Nieto Sanjuanero
Coordinadora de Enseñanza



Dr. Med Felipe Arturo Morales Martinez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Dedico el resultado final de este trabajo a Dios en primer lugar por darme la fortaleza, la sabiduría, la madurez para completar esta etapa de mi vida.

A mi esposa Damaris por su paciencia, comprensión, por su empeño, por su fuerza porque al estar lejos de ella estos años, siempre me brindo su apoyo, nunca le podre estar suficientemente agradecido.

A mi padre Moises aunque físicamente no este a mi lado le agradezco por dejarme la mejor herencia, sus enseñanzas y sus consejos, estoy seguro estaria orgulloso de mi logro. A mi madre Mavis porque siempre sus frases de apoyo y motivacion han estado presente y su fuerza siempre me la ha transmitido.

A mis hermanas y sus familias porque, ya sea por casualidad o causalidad ha coincidido con la finalización de este proyecto.

A la familia Pérez Miranda porque también pusieron un granito de arena para mi formación, su amistad sin interés siempre será valorada.

A la Dra. Adriana Nieto porque siempre confió en mi, por motivarme a seguir adelante, por tenerme paciencia, por orientarme en cada fase de mi formación y completar el sueño de ser Neonatólogo.

A mis maestros y compañeros por sus enseñanzas, por su confianza y sobre todo por todos esos buenos momentos que siempre los tendré en mi corazón.

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	
1.- RESUMEN	1
CAPÍTULO II	
2.-INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO III	
3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
CAPÍTULO IV	
4.- JUSTIFICACIÓN.....	26
CAPÍTULO V	
5.- OBJETIVOS	28
CAPÍTULO VI	
6.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
CAPÍTULO VII	
7.- RESULTADOS.....	37
CAPÍTULO VIII	
8.- DISCUSIÓN.....	50
CAPÍTULO IX	
9.- CONCLUSIONES.....	54
CAPÍTULO X	
10.- BIBLIOGRAFÍA	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	
Características demográficas de las madres de los neonatos durante el control prenatal y hasta el nacimiento.....	43
Tabla 2.	
Morbilidad materna y etiología de interrupción del embarazo pretérmino.....	44
Tabla 3.	
Características demográficas de los neonatos al nacimiento.	45
Tabla 4.	
Modalidad de ventilación al nacimiento y hasta la resolución del SDR1.....	46
Tabla 5	
Comparación entre Grupo A vs Grupo B, subgrupo ¹ Intubados desde el nacimiento + VMI hasta la resolución del SDR1, pacientes que por sus condiciones al nacer se intubaron posterior a la reanimación neonatal, y por lo tanto, continuaron en ventilación mecánica invasiva (VMI) hasta la resolución del síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 (SDR1).....	47
Tabla 6.	
Comparación entre Grupo A vs Grupo B con buen esfuerzo respiratorio al nacer, CPAPn desde el nacimiento y hasta la resolución del SDR1 considerándose dentro del grupo “éxito CPAP”.	48
Tabla 7.	
Comparación entre Grupos A y B cuya modalidad ventilatoria inicial fue CPAPn y posteriormente requirieron VMI hasta la resolución del SDR1, catalogados como “fracaso al CPAPn”	49

CAPITULO I

RESUMEN

Antecedentes: La prematurez es una de las principales causas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y su principal morbilidad es el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDR) debido a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar, que, si no recibe tratamiento adecuado, puede llevar a insuficiencia respiratoria grave y muerte, con un aumento de los costos en la UCIN.

Materiales y Métodos: Estudio casos y controles realizado en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey, México. Se implementó un protocolo estandarizado de administración temprana de surfactante junto con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en neonatos prematuros con SDR, Grupo A, y se comparó con el manejo habitual que se tenía previo al protocolo, Grupo B. Analizamos y comparamos variables demográficas materna y neonatales, perinatales, ventilatorias y morbimortalidad.

Resultados: Incluimos 65 neonatos prematuros, Grupo A n=37 y Grupo B n=28. Encontramos que la administración temprana de surfactante guiada por la clínica disminuye los días de ventilación mecánica con una mediana de 1 (1-4.25) días en comparación con la administración tardía 4 (1-10.5) p=0.045; asimismo, hubo menor frecuencia de redosificación para la tercera dosis de surfactante en el subgrupo intubados al nacimiento (10%) vs 9 (42%) p=0.01. No hubo diferencia en relación a las morbilidades asociadas a la prematurez, días de estancia hospitalaria y mortalidad.

Conclusión: La implementación de un protocolo estandarizado de administración temprana de surfactante y CPAP resultó benéfico para los pacientes prematuros con

síndrome de dificultad respiratoria aguda ya que se disminuyeron los días de ventilación mecánica y la necesidad de redosificación de surfactante, de tal manera que se actúa de acuerdo a los lineamientos internacionales y de manera secundaria se disminuyen los costos en la Institución.

CAPITULO II.

INTRODUCCIÓN

En el mundo nacen cada año aproximadamente 130 millones de recién nacidos, de estos mueren 10.7 millones a una edad menor a 5 años, y 4 millones se encuentran en las primeras 4 semanas de vida siendo la muerte neonatal, generalmente resulta de complicaciones por prematuridad, asfixia, trauma durante el embarazo, infecciones, malformaciones graves y otras causas perinatales¹.

La mayoría de las muertes ocurren en países no industrializados en donde el acceso a los servicios de salud se encuentra limitado. El nacimiento prematuro, es uno de los principales motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), los nuevos protocolos de tratamiento y avances de la medicina han hecho posible el incremento en la sobrevivencia de neonatos cada vez más pequeños e inmaduros^{2,3}.

El Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) tipo 1, secundario a deficiencia de surfactante, es una de principales morbilidades asociadas a la prematurez, es caracterizado por falla respiratoria progresiva secundaria a deficiencia de factor tensoactivo pulmonar en ausencia de una malformación congénita (ejemplo; hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática, entre otras), que en su curso natural puede iniciar tan pronto como al nacer o pocas horas después del mismo y evolucionar en gravedad en los dos primeros días de vida extrauterina, el cual, si no recibe tratamiento adecuado, puede llevar a hipoxia progresiva e insuficiencia respiratoria grave y contribuir con una significativa proporción de la morbilidad y

mortalidad inmediata y a largo plazo, con un aumento considerable de los costos del cuidado intensivo neonatal. Por tal motivo, varias intervenciones han sido y son utilizadas para estimular la maduración pulmonar fetal y de esta manera reducir el riesgo de SDR en el RNP ^{4,5}.

Fisiopatología.

El SDR es la insuficiencia respiratoria aguda resultado de la inmadurez pulmonar que condiciona una producción deficiente de factor tensoactivo pulmonar o factor surfactante por los neumocitos tipo II, el qué, tiene como función principal disminuir la tensión en la superficie de los alveolos y evitar el colapso alveolar.

Al nacimiento, se necesita una elevada presión inspiratoria para distender los pulmones, de modo que, si existe deficiencia de surfactante, los pulmones tenderán a colapsarse en los ciclos sucesivos, lo que obliga al recién nacido prematuro (RNP) a efectuar un mayor trabajo respiratorio, que condiciona fatiga de los músculos respiratorios. Las atelectasias que se producen por el colapso alveolar progresivo hacen que el pulmón se encuentre rígido lo que se complica aún más con la flexibilidad de la pared torácica, que se retrae al descender el diafragma llevando a una hipoxemia progresiva, colapso pulmonar masivo, produciendo hipoxemia e hipercarbia, con insuficiencia respiratoria, que se exagera por la fatiga de los músculos respiratorios.

La hipoxemia y acidosis elevan la resistencia vascular pulmonar que agrava aún más la condición clínica del recién nacido y pueden observarse alteraciones funcionales características de este síndrome, como son:

- 1) Disminución de la distensibilidad pulmonar.
- 2) Disminución de la capacidad residual funcional.
- 3) Alteración de la relación ventilación/perfusión (V/P).

El resultado patológico es la aparición de un exudado rico en fibrina y proteínas en el espacio alveolar lo que forma “membranas hialinas” las cuáles constituyen una barrera para el intercambio gaseoso que provoca mayor disminución de la síntesis de surfactante y que son características de esta patología^{6,7,8}.

Cuidados prenatales.

Se ha descrito que la falta de atención médica durante el embarazo aumenta la morbimortalidad neonatal⁹, de esta manera se han propuesto medidas generales para reducir el riesgo de parto prematuro, dentro de estas medidas se incluyen:

1. Prevención de embarazos en la adolescencia.
2. Intervalo intergenésico.
3. Prevención de cesáreas innecesarias.
4. Detección temprana de preeclampsia y uso de aspirina en dosis bajas en mujeres de alto riesgo.
5. Transferencia de un solo embrión en técnicas de fertilización in vitro¹⁰.

En mujeres gestantes con riesgo de padecer espontáneamente un nacimiento prematuro, ya sea a un parto prematuro previo o cuando se ha identificado un cuello uterino acortado, el uso de progesterona y el cerclaje cervical se asocia con una tasa reducida de nacimientos prematuros y menor mortalidad perinatal^{11,12}.

A menudo el nacimiento prematuro se manifiesta con la ruptura prematura de membranas, por lo que estudios han revelado que el uso de antibióticos retrasa en parto prematuro y reduce la morbilidad neonatal¹³. La administración de sulfato de magnesio 4 horas previas al nacimiento a gestantes con parto prematuro inminente antes de las 32 semanas de gestación, reduce la incidencia de parálisis cerebral a los 2 años en aproximadamente un 30%, por lo que se utiliza como neuroprotector¹⁴.

Terapia con corticosteroides como inductores de maduración pulmonar.

En la atención neonatal moderna, la administración de esteroides prenatales es beneficiosa y se recomienda en todas las gestantes con riesgo de parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación¹⁵, ya que ha demostrado mejorar la supervivencia; y reducir el riesgo de SDR, enterocolitis necrotizante (NEC), hemorragia intraventricular y no representa ningún riesgo materno significativo o efectos adversos fetales a corto plazo¹⁶.

Los beneficios se reducen al aumentar la gestación¹⁷, por lo que no se recomienda su uso en el trabajo de parto prematuro espontáneo mayor a las 34 semanas de

gestación debido a que la exposición a estos se asocia a mayor riesgo de efectos neurocognitivos y psicológicos adversos¹⁸.

Los esquemas de esteroides más utilizados son: Betametasona 12 mg cada 24 horas intramuscular por 2 dosis, total 24 mg y Dexametasona 5 mg cada 12 horas intramuscular por 4 dosis, total 20 mg¹⁹.

El intervalo óptimo entre el tratamiento y el parto es más de 24 horas y menos de 7 días, más allá de los 7 días los beneficios disminuyen²⁰. Se debe considerar repetir el tratamiento con esteroides si el parto prematuro no ocurre dentro de los 7 días posteriores al curso inicial y que exista un alto riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días y se debe restringir un único ciclo de repetición hasta una edad gestacional <32 semanas²¹.

Factores de riesgo.

La prematurez es sin lugar a duda el principal factor de riesgo de SDR, existen otros factores que elevan el riesgo de SDR, como son: asfixia perinatal, diabetes materna, ausencia de parto, ausencia de administración prenatal de esteroides a la madre, sexo masculino y raza blanca.

La disfunción de surfactante puede deberse asimismo a anomalías genéticas de proteínas asociadas al surfactante, asfixia perinatal, infección pulmonar o presencia excesiva de líquido en los pulmones fetales debido a un nacimiento sin trabajo parto,

lo que retrasa el período de absorción de líquido pulmonar y la adaptación de la vida fetal a la vida neonatal²².

Cuadro clínico.

La dificultad respiratoria, se presenta al nacer o dentro de las primeras 4 a 6 horas tras el nacimiento, puede observarse un incremento de la frecuencia respiratoria, en un intento de tratar de compensar la disminución en volumen corriente, así como, aleteo nasal por disminución de la resistencia de las vías aéreas superiores, acompañado de quejido respiratorio que tiene como finalidad producir una presión positiva al final de la espiración al exhalar contra una glotis cerrada, para incrementar la presión intratorácica y lograr mejor intercambio gaseoso, asimismo, puede evidenciarse retracciones esternales y tiraje intercostal desde leve hasta marcado, ya que, el RN utiliza los músculos accesorios de la respiración para ayudar a superar el aumento de la presión requerida y tratar de proporcionar un adecuado volumen pulmonar y, cuando se aprecia cianosis esto nos indica que hay una alteración en oxigenación con más de 5 g/dL de hemoglobina desoxigenada.

A la auscultación puede apreciarse disminución del murmullo vesicular en ambos hemitórax y con frecuencia hay alteraciones hemodinámicas acompañantes debido a que el paciente se encuentra en un estado crítico de entrega de oxígeno deficiente y que puede progresar hasta el estado de choque (llenado capilar prolongado e hipotensión arterial). La gravedad del SDR suele ser mayor cuando se asocia con asfixia, hipotermia y acidosis²³.

Diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas y los antecedentes del recién nacido son el estándar de oro en el diagnóstico, además, hay algunos estudios paraclínicos que son de utilidad, como son: *gasometría arterial*, la cual ante la presencia de un pulmón con vías áreas relativamente bien perfundidas, pero mal ventiladas resulta en una alteración de la V/P con hipoxemia e hipercarbia, acompañados de acidosis respiratoria y metabólica, y de gabinete como la *radiografía de tórax* que muestra una radioopacidad acentuada, que demuestra la presencia de infiltrado fino reticulogranular que ocasiona las imágenes características de “vidrio esmerilado o despulido” que es el resultado de la visualización de bronquiolos terminales distendidos y conductos alveolares secundarios a atelectasias alveolares generalizadas y la presencia de broncograma aéreo que se extiende hasta las porciones distales del pulmón.

Tradicionalmente, el SDR se clasifica en 4 grados radiológicos:

GRADO I: Infiltrado retículo granular fino y homogéneo como vidrio esmerilado.

GRADO II: Similar al anterior, pero más denso y con broncograma aéreo más visible.

GRADO III: Opacificación alveolar difusa y confluyente con menor volumen pulmonar.

GRADO IV: Pulmón blanco. Ausencia casi total del aire en el parénquima pulmonar, cuya densidad no se distingue de la silueta cardiaca²³.

Actualmente, el ultrasonido pulmonar es una herramienta muy útil para confirmar el diagnóstico de SDR y otras enfermedades pulmonares neonatales. El aumento de los niveles de líquido en los pulmones afectados y la ausencia de aire entre la pleura y el intersticio pulmonar proporcionan un medio adecuado para la transmisión del ultrasonido y la identificación de artefactos²⁴.

El valor diagnóstico de la ecografía pulmonar en un RN con SDR tiene una sensibilidad de 0.92 (IC del 95%, 0.89–0.94) y especificidad de 0.95 (IC 95%, 0.93–0.97) con una razón de probabilidad de 455.30 (95% IC, 153.01–1354.79). Esto sugiere que el ultrasonido pulmonar, identifica correctamente las características del SDR en los RNP, es importante aclarar que esto dependerá de la destreza de quien realice la prueba, por lo que cuando se considere necesario se deberá ser realizado por personal médico capacitado con experiencia²⁴.

Los criterios diagnósticos para SDR en el ultrasonido pulmonar son los siguientes: anomalías de la línea pleural (engrosada e irregular), pulmón blanco, ausencia de áreas ventiladas en todos los campos pulmonares y consolidaciones con broncograma aéreo. En algunos pacientes (15-20%) se han descrito diferentes grados de derrame pleural, unilateral o bilateral y deslizamiento pulmonar disminuido o ausente²⁴.

Ultrasonido pulmonar para predecir la necesidad de surfactante.

La utilidad del ultrasonido pulmonar (UP) en relación con la administración de surfactante se basa en escalas, puntuaciones o SCORE que se ha empleado en la

actualidad para la toma de decisiones. El Score de Ultrasonido Pulmonar (LUS) aplicado en sus inicios para pacientes adultos, fue adaptado en el área pediátrica y neonatal para diferentes patologías y se han ido adaptando a las necesidades por edad. En la figura 1 explicamos este score y se propone la administración de surfactante de acuerdo con el número de puntaje determinado.

Escala semicuantitativa de Ultrasonido Pulmonar.

Puntaje 0: Aireación normal con repetición transversal de la línea pleural (LP) llamadas Líneas A (asteriscos) con deslizamiento pleural presente.

Puntaje 1: Líneas B longitudinales (Cabezas de flecha) que llegan al fondo de la pantalla (Deben haber ≥ 3).

Puntaje 2: Líneas B coalescentes (sin espacios respetados) dando imagen de pulmón blanco con línea pleural engrosada o difusa con o sin broncograma de colapso también conocido como consolidaciones subpleurales.

Puntaje 3: Pulmón blanco con engrosamiento de la línea pleural y consolidación extendida (circulo). Inferior: Seis áreas exploradas en el paciente superior anterior, inferior anterior y lateral de ambos lados²⁵.

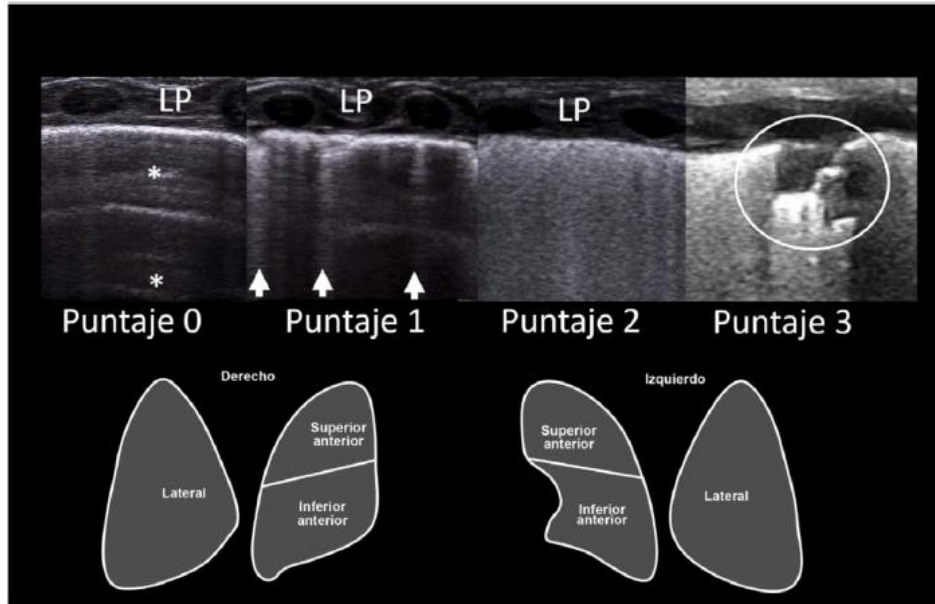


Figura 1. Escala semicuantitativa de Ultrasonido pulmonar

Tomado de: PAC® Neonatología-5, Libro 6, Ultrasonografía Pulmonar Neonatal.

Copyright © 2021

Para predecir la necesidad de surfactante de manera posnatal hay dos estudios esenciales, en el 2015, la Dra. Roselyne Brat y colaboradores reclutaron 130 neonatos de 27 a 41 SDEG que ingresaron a UCIN con SDR, realizaron UP y se aplicó la escala semicuantitativa en las primeras horas de vida encontrando una correlación buena entre la escala (a mayor escala menos aireación), y encontraron que la escala semicuantitativa predijo la necesidad de surfactante en prematuros menores de 34 SDEG con un corte de 4 con una sensibilidad del 100%, especificidad del 61% (IC 95 %, 0.86-0.99)²⁵.

Posteriormente, en 2018, la Dra. Lucia De Martino, recluto 133 neonatos ≤ 30 SDEG, que trataron de acuerdo con las Guías Europeas para el SDR del 2017 y se realizó UP al ingreso a UCIN y antes de la administración de surfactante, demostraron que un puntaje > 8 predice la necesidad de surfactante (primera dosis) con una sensibilidad del 82 % y una especificidad del 92 %; asimismo un puntaje >10 predice la necesidad de retratamiento con una sensibilidad del 84 % y una especificidad del 70 %²⁵.

En el 2018, el Dr. Alessandro Perri y colaboradores compararon la radiografía simple de tórax con el UP (misma escala semicuantitativa que la Dra. Brat) para predecir la necesidad de surfactante reclutando 56 neonatos de 31 ± 3 SDEG; encontraron que la escala semicuantitativa tuvo un mejor desempeño al encontrar la radiografía de tórax con una sensibilidad del 82%, especificidad del 76%, valor predictivo positivo del 69% y valor predictivo negativo del 87%, mientras que la escala semicuantitativa presento una sensibilidad del 86 %, una especificidad del 88%, valor predictivo positivo 83% y valor predictivo negativo 91%. De esta manera, la evidencia actual apunta a que el UP permite un tratamiento más temprano sin incrementar el uso de surfactante²⁵.

El manejo del RN en sala de partos: *El Minuto Dorado*

Tras el nacimiento del RN, el cual es definido cuando el feto es expulsado completamente por la madre²⁶, el reloj se pone en marcha y es cuando comienza el *Minuto Dorado*, en el cual se realizan todos los procedimientos inmediatamente después del nacimiento, estos incluyen: el proporcionar calor, la evaluación de la

frecuencia cardíaca, la aspiración de secreciones en caso necesario, la ventilación, el suministro de presión positiva al final de la espiración (PEEP), el pinzamiento tardío del cordón umbilical y la suplementación con oxígeno de acuerdo a las metas de saturación²⁷.

Dicho esto, es importante anticipar los factores de riesgo maternos y fetales que afecten la reanimación del recién nacido. Actualmente se están realizando estudios en el cual la reanimación se realiza con el cordón intacto con mesas especialmente adaptadas que permiten un óptimo cuidado térmico y de las vías respiratorias, lo que nos ayuda a asegurar de manera mas rápida la via respiratoria y mayor duración del pinzamiento tardío del cordón sin la necesidad de trasladarse a una cuna radiante por separado²⁸.

Terapia con surfactante.

El factor tensoactivo pulmonar endógeno es una sustancia biológica compleja que cubre la superficie alveolar del pulmón, compuesta principalmente de fosfolípidos heterogéneos estructuralmente (80 a 90%), proteínas (10%) y una pequeña cantidad de lípidos neutros. El principal fosfolípido es la dipalmitoilfosfatidilcolina, se encuentra en su forma saturada en 50 a 60%, es sintetizada en el retículo endoplásmico de los neumocitos tipo II, su incremento se relaciona con la aparición de los cuerpos laminares a partir de la semana 22 de gestación con las proteínas; SP-A, SP-B, SP-C, y SP-D.

La principal función del surfactante pulmonar es reducir la tensión de superficie en la interfase aire-líquido del alveolo, lo que previene el colapso alveolar a la espiración que resulta indispensable para la adaptación del feto al medio externo²⁹.

Respecto al tiempo óptimo de administración del surfactante exógeno, se consideran dos modalidades:

1. **Profiláctico**: antes de los 30 minutos de vida usualmente aplicado en la sala de partos.
2. **Tratamiento de rescate (selectivo)**, clasificándose este último en dos grupos:
 - 2.1 *Rescate temprano* (< 2 horas de vida).
 - 2.2 *Rescate tardío* (> 2 horas de vida)³⁰.

Hay evidencia de que el uso de surfactante profiláctico puede resultar en intubación y administración de surfactante innecesaria para muchos RNP, por lo que, es cuestionado su uso en RNP asintomáticos dentro de los primeros 30 minutos tras el nacimiento.

Actualmente el objetivo es tratar a todos los RN con riesgo de SDR tan pronto como sea posible desde la sala de partos con CPAP temprano, y si el paciente persiste con altos requerimientos de FiO₂ y/o incremento de la dificultad respiratoria, se debe administrar surfactante selectivo (rescate temprano) antes de tener la confirmación radiológica³¹.

Se ha demostrado que la administración de surfactante exógeno disminuye la mortalidad en un 40-50%, además disminuye el riesgo de síndrome de fuga aérea, enfisema pulmonar, Displasia Broncopulmonar (DBP) y los días de ventilación mecánica.

Los RNP que no responden al uso de factor tensoactivo pulmonar se deberá buscar otra etiología como causa de la hipoxemia grave persistente como, por ejemplo, lesión pulmonar después de nacer, infección congénita (corioamnionitis), hipoplasia pulmonar (estructural o funcional) o una explicación cardiovascular (hipotensión, enfermedad cardíaca congénita)²³.

Preparaciones de sustancias tensioactivas y dosis recomendada.

Actualmente existen distintos tipos de surfactante naturales (derivados de animales):

- 1) **BERACTANT (SURVANTA®)** en dosis recomendadas dosis de 100 mg/kg requiere dosis de surfactante volumen de 4 ml/kg.

- 2) **BOVACTANT (ALVEOFACT®)** en dosis recomendadas una dosis de 50 mg/kg requiere un volumen de 1,2 ml/kg.

- 3) **PORACTANT ALFA (CUROSURF®)** en dosis recomendada de 100– 200 mg/kg requieren un volumen de dosis de 1,25 a 2,5 ml/kg³².

Nuevos tensioactivos sintéticos han mostrado prometedores en ensayos clínicos anulando la necesidad de animales en la producción de surfactante, pero aún no están disponibles comercialmente³³.

Técnicas de administración de surfactante.

Actualmente, se utilizan diferentes métodos de instilación de surfactante, con técnicas cada vez menos invasivas, como son:

1. **INSURE** (INTubación, administración de SURfactante y Extubación a CPAP).

Es una forma eficaz de administración de surfactante a través de tubo endotraqueal y extubación posterior a la administración a CPAP nasal, evita la necesidad de ventilación mecánica invasiva, sin embargo, la sedación, el trauma local debido a la intubación endotraqueal y el fallo de la extubación son riesgos importantes vinculado con dicha técnica^{34,35}.

2. **LISA** (administración de surfactante menos invasiva), se utilizan catéteres

blandos que requieren ayuda de *pinzas Magill* además de laringoscopio para inserción de catéter en tráquea e instilación lenta utilizando la respiración espontánea del paciente y CPAP nasal para la propagación de este.

3. **MIST** (Terapia con surfactante mínimamente invasiva), se refiere a la

administración de surfactante sin intubación endotraqueal y es realizado a través de catéteres semirrígidos (Angiocath®, Surfath®), mascarilla laríngea o dispositivos de inhalación.

INSURE sigue siendo el método más común para la administración de surfactante^{36,37}, pero existen factores de riesgo asociados con la falla a la extubación después del INSURE incluyendo menor edad gestacional (EG), menor puntuación de Apgar a los 5 minutos y $FiO_2 > 0,5$ antes de la administración de surfactante³⁸.

De este modo, en Francia incorporó un término denominado **INSURE mejorado**, el cual en el contexto de la UCIN moderna presenta 4 temas cruciales:

- 1) La duración de la técnica la cual no debe pasar los 20 segundos.
- 2) El monitoreo moderno para verificar la intubación y garantizar la seguridad de los pacientes.
- 3) Prescindir de la sedación/analgesia que puede causar ventilación prolongada o malestar y sus consecuencias nocivas, ellos recomiendan una dosis única de Propofol a 1 miligramo por kilo.
- 4) La técnica ventilatoria la que recomienda volúmenes corrientes de 5 mililitros por kilo con un PEEP de 5-6 cm de agua³⁹.

¿Cuál es el momento adecuado de la administración de surfactante?

Si se considera necesaria la intubación como parte de la estabilización en el momento del nacimiento de un recién nacido prematuro, se debe administrar surfactante para promover la extubación temprana.

La mayoría de los bebés prematuros harán la transición exitosa a la CPAPn, pero aquellos con SDR desarrollará una enfermedad pulmonar que empeora progresivamente, presentándose clínicamente como un aumento del trabajo respiratorio, retracción esternal y el aumento de las necesidades de oxígeno para mantener saturaciones normales.

La recomendación es de utilizar un umbral de $FiO_2 > 0,30$ con PEEP de 6 cm de H_2O para el tratamiento con surfactante, dentro de este marco podemos utilizar el cuadro clínico que se manifestara por un aumento en el trabajo respiratorio, mayor requerimiento de FIO_2 , radiografía de tórax con cambios significativos, ultrasonido pulmonar con incrementos en el LUS e idealmente considerar la administración temprana de surfactante antes que el bebe se haya deteriorado, esto trae mayores beneficios en la evolución de la patología y sus complicaciones^{40,41}.

¿En qué momento repetir la dosis de surfactante?

La práctica generalmente aceptada en la actualidad es repetir dosis de surfactante solo cuando hay evidencia de SDR en curso en función de las necesidades de ventilación y oxígeno.

Se han descrito indicaciones aceptables de una nueva dosificación a niveles bajos ($FiO_2 > 0,3$ y aun requiriendo intubación) vs alta ($FiO_2 > 0,4$ y necesitando presiones

medias de la vía aérea >7 cm H₂O), ambos a las 6 horas después de la primera dosis.

El soporte es aceptable, excepto cuando el SDR se complica por sepsis o lesión hipóxico-isquémica perinatal. Además, el tamaño de la dosis inicial podría ser un factor importante para considerar en este contexto. Se ha demostrado que una dosis inicial más alta (200 mg/kg) fue más eficaz para reducir requerimiento de oxígeno, necesidad de redosificación y mortalidad a las 36 semanas de edad corregida. Poractant es el único producto que es lo suficientemente concentrado como para crear una dosis tan alta en un tiempo y volumen endotraqueal razonable⁴².

Uso del CPAP nasal (CPAPn).

La CPAPn se ha utilizado con éxito durante más de 50 años para estabilizar a los recién nacidos prematuros⁴³. El CPAPn estabiliza la vía respiratoria y previene el colapso alveolar por lo que mejora el volumen pulmonar, la capacidad residual funcional, mejora la oxigenación, disminuye la apnea y reduce el trabajo respiratorio, por lo tanto, se recomienda la CPAPn como primera elección para soporte respiratorio primario y secundario. La CPAPn implica suministrar gas, idealmente calentado y humidificado, con una presión medible y controlable que se transmite mediante una interface como puntas nasales o mascarilla, conectadas firmemente a la cara del bebé creando un sello hermético que asegura una adecuada entrega de gas y presión.

Las presiones de CPAPn generalmente se establecen entre 5 y 9 cm H₂O. Al utilizar presiones más altas podemos mejorar la oxigenación, pero potencialmente aumentar el riesgo de neumotórax.

El "CPAP burbuja" provoca pequeñas fluctuaciones alrededor la presión establecida que algunos opinan que ofrece la ventaja adicional de un mejor lavado de CO₂, al destetar bebés de CPAPn, asimismo, una reducción gradual de la presión en lugar de un retiro repentino del mismo, se consigue una mayor probabilidad de éxito⁴⁴.

Estrategias de ventilación mecánica invasiva (VMI).

A pesar de los esfuerzos para mantener los RNP en ventilación mecánica no invasiva (VMNI), más del 50% de los RNP menores de 28 semanas de gestación requerirán ventilación mecánica invasiva (VMI), ya que, fracasan en su primer intento de extubación^{45,46}.

El objetivo de la VMI es para proporcionar unos gases sanguíneos "aceptables" mediante ventilación con volúmenes pulmonares óptimos (concepto de pulmón abierto) evitando al mismo tiempo la sobre distensión y atelectasia⁴⁷. El uso de ventilación alta frecuencia (VAF) podría ser necesario cuando existe hipoxemia persistente por falta de reclutamiento pulmonar adecuado con ventilación mecánica convencional (VMC) ²³.

Establecer un volumen corriente inicial de alrededor de 5-7 ml/kg con una presión inspiratoria pico máximo (PIP) a un nivel seguro, alrededor de 25 a 30 cm H₂O, con

ajustes en los volúmenes corrientes iniciales según el criterio del trabajo respiratorio y la evaluación de gases en sangre, suele ser sencillo, pero puede fallar si el sistema endotraqueal presenta fuga a través del tubo⁴⁸. Una vez estabilizado el recién nacido en VMI y con esfuerzo respiratorio espontáneo, los médicos deben inmediatamente comenzar a planificar el destete a la VNI⁴⁹. Algunos bebés requieren un período muy corto de ventilación, logrando una extubación exitosa particularmente aquellos que recibieron surfactante de manera temprana⁵⁰.

El consenso Europeo de SDR definió como **administración temprana de surfactante** aquel que se administra **antes de las 2 horas de vida**, y **tardío** al administrado **después de este tiempo**⁴³. Al realizar el destete de la ventilación mecánica, es razonable tolerar cierto grado de hipercapnia siempre que el pH se mantenga por encima 7.25 y evite pCO_2 35 mm Hg cuando esté en VMI para reducir el daño cerebral⁵¹.

Retrasar la extubación no mejora las posibilidades del éxito y las pruebas de CPAPn con tubo endotraqueal para predecir la preparación para la extubación no son tan útiles^{52,53}. La extubación es posible cuando la presión media de la vía aérea alcanza alrededor de 7 a 8 cm H₂O con ventilación convencional. Extubar a CPAPn con presiones relativamente más alta de 7 a 9 cm H₂O mejorará las posibilidades de éxito⁵⁴.

CAPÍTULO III.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El nacimiento prematuro es uno de los principales motivos de ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), siendo el déficit de surfactante la primera causa de dificultad respiratoria en las primeras horas de vida. De esta manera es indispensable el reconocimiento de los factores de riesgo que se asocian a síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y dar un tratamiento adecuado con el objetivo de poder disminuir las complicaciones asociadas con la prematurez.

El manejo oportuno del prematuro en la sala de partos deberá cubrir todos los procedimientos necesarios para la estabilización del bebé y poder ser trasladado en las mejores condiciones a la UCIN.

La disfunción de surfactante puede deberse asimismo a anomalías genéticas de proteínas asociadas al surfactante, asfixia perinatal, infección pulmonar o presencia excesiva de líquido en los pulmones fetales debido a un alumbramiento sin parto, además de, algunos otros factores maternos asociados como diabetes gestacional entre otros.

Como los alvéolos con surfactante insuficiente (o disfuncional) son inestables y muestran tendencia al colapso, los pacientes con SDR desarrollan atelectasia generalizada, descompensación en la ventilación perfusión, e hipoxemia y acidosis respiratoria subsiguientes.

Hoy en día la decisión de administrar surfactante basada en la evaluación clínica del trabajo respiratorio y la necesidad de oxígeno inspirado, valoradas en forma continua desde el nacimiento por el médico tratante han dejado de lado el análisis de gases en sangre y radiografía de tórax como estudios indispensables para tomar la decisión de administrar la primera dosis de surfactante.

En nuestra institución, hasta hace poco tiempo, se utilizaba la estrategia de **Tratamiento de rescate selectivo tardío** (administración de surfactante posterior a las 2 horas de vida), realizado cuando él bebe se encontraba en la UCIN, apoyándonos con los estudios de gasometría y de imagen, además del criterio clínico.

Sin embargo, con el advenimiento de la actualización de las guías de manejo, nos planteamos la implementación de un protocolo de manejo estandarizado de SDR, el cuál consistió en la administración de surfactante como **tratamiento de rescate selectivo temprano** acompañado de **presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) tras el nacimiento**, durante la reanimación, la estabilización posterior a ésta, el transporte y hasta la llegada a la UCIN, para la administración del surfactante temprano se consideró que el paciente presentara datos clínicos de

dificultad respiratoria después de la reanimación y estabilización con CPAP con mascarilla a 6 cmH₂O, que consistieran en retracción esternal, disociación toracoabdominal y quejido inspiratorio, si el paciente durante la atención inmediata a la reanimación requirió intubación endotraqueal y por los factores de riesgo y clínica requería tratamiento de rescate temprano con surfactante, este se colocaba inmediatamente posterior a la estabilización y previo al transporte a la UCIN.

Consideramos que este manejo es sin duda alguna una estrategia que cambiará las políticas establecidas de nuestra institución, cumpliendo con una de las estrategias de la hora dorada en el manejo del recién nacido prematuro que traerá resultados favorables en este grupo de pacientes.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) por déficit del factor tensoactivo es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el primer mes de vida. La incidencia y gravedad es inversamente proporcional a la edad de gestación por lo que a menor edad gestacional y menor es el peso al nacer mayor es la probabilidad que se presente SDR. Estudios han reportado que el SDR se presenta en el 90% de los recién nacidos menores de 28 semanas de edad gestacional (SEG), en el 50-60 % de los menores de 30 SEG, del 15-20% entre las 32-36 SEG y en el 5% en mayores de 37 SEG.

En México, las afecciones en el periodo perinatal y los padecimientos congénitos son causa de muerte particularmente en los primeros 28 días de vida. En el año 2016 los problemas respiratorios y la asfixia ocasionaron casi el 50% de las muertes antes del primer mes de vida y 25% de total de muertes en menores de un año, en este año se contabilizaron en el país 4,996 casos de SDR.

En el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL, uno de los principales hospitales del noreste de México, que cuenta con una UCIN de tercer nivel de atención, se atienden diariamente embarazadas con múltiples factores de riesgo para parto prematuro, los cuales hacen que se interrumpa la gestación antes de culminar la madurez fetal, aumentando la morbilidad y mortalidad neonatal.

Los prematuros con SDR representan una carga importante dentro del sistema de salud porque su atención requiere una cantidad sustancial de recursos económicos, humanos y materiales, los cuales son requeridos para el cuidado de estos pacientes durante su estancia hospitalaria inicial y después por los costos derivados de la atención integral de secuelas como la Displasia Broncopulmonar (DBP) y alteraciones del neurodesarrollo.

En México en el año 2014 se realizó un estudio para evaluar los costos de la atención del RNP con SDR encontraron que el costo promedio por evento de RNP con SDR fue de \$14,226 dólares americanos, la diferencia en el costo se relaciona con la edad gestacional, peso al nacimiento y presencia de complicaciones durante la hospitalización, debido a esto el costo por gastos médicos directos en la atención de un RNP con SDR presenta fluctuaciones que van del 23 al 142% en el uso de recursos.

El manejo del SDR es multidisciplinario, y se debe de realizar en la UCIN, pero todo comienza en la unidad de tococirugía en donde el reconocimiento de los factores de riesgo y la captación oportuna del prematuro con SDR es fundamental para la administración temprana de surfactante, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas del paciente. Dicho esto, la administración temprana de surfactante favorecerá la disminución de complicaciones como displasia broncopulmonar, neumotórax, días de estancia hospitalaria, días de ventilación mecánica, repetidas dosis de surfactante y por consiguiente, los costos de estancia hospitalaria serán menores.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1. Analizar el impacto de la implementación de un protocolo estandarizado para la administración temprana de surfactante y CPAP en neonatos prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria posterior al nacimiento.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar los días de ventilación mecánica.
2. Analizar el número de dosis administradas de surfactante.
3. Identificar la incidencia de Displasia Broncopulmonar.
4. Analizar las principales morbilidades asociadas a la prematurez.

CAPÍTULO VI

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles, que se realizó previa aprobación del Comité de Ética Universitario, en el Departamento de Pediatría, Especialidad en Neonatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey, México.

Para fines de cumplir los objetivos del estudio se recabaron datos retrospectivamente de los expedientes clínicos 1 de enero al 30 de mayo del 2022, para el grupo control, el manejo habitual previo al protocolo estandarizado y del 1 de junio al 31 de noviembre 2022, para el grupo de estudio, aplicando el protocolo estandarizado de uso temprano de CPAP + surfactante.

Analizamos las siguientes variables:

VARIABLES	
MATERNAS	Edad Escolaridad Control prenatal (se definió como adecuado > 5 consultas) Administración de esteroides antenatales Vía de nacimiento Morbilidad materna

	<p>Causa del parto prematuro</p> <p>Sufrimiento fetal agudo</p> <p>Causa de interrupción del embarazo</p>
PERINATALES	<p>Género</p> <p>Edad gestacional (semanas)</p> <p>Peso (gramos)</p> <p>Apgar al primer y quinto minuto</p> <p>Trofismo</p> <p>Modalidad de ventilación al nacimiento</p>
MORBILIDAD NEONATAL	<p>Sepsis neonatal temprana</p> <p>Sepsis neonatal tardía</p> <p>Neumonía asociada a la ventilación (NAVM)</p> <p>Enterocolitis necrotizante (ENC)</p> <p>Hemorragia de matriz germinal (HMG)</p> <p>Leucomalacia periventricular (LPV)</p> <p>Displasia broncopulmonar (DBP)</p> <p>Lesión renal aguda (LRA)</p>
Ventilatorias, estancia y mortalidad	<p>Modalidad de ventilación al nacer</p> <p>Días en ventilación mecánica invasiva</p> <p>Días de CPAP</p> <p>Administración de segunda dosis de surfactante</p> <p>Administración de tercera dosis de surfactante</p> <p>Estancia hospitalaria</p> <p>Sobrevida</p>

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Subgrupo 1: recién nacidos que se intubaron desde el nacimiento por su condición clínica o a criterio del neonatólogo y permanecieron así hasta la resolución del SDR.

Subgrupo 2: este grupo fue denominado Éxito al CPAP, recién nacidos con buen esfuerzo respiratorio al nacer le aplicábamos CPAP desde el nacimiento y hasta la resolución del SDR1.

Subgrupo 3: este grupo se denominó fracaso al CPAP, recién nacidos cuya modalidad ventilatoria inicial fue CPAP y posteriormente requirieron por criterio clínico o gasométrico de deterioro o empeoramiento requirieron VMI hasta la resolución del SDR1.

ÉXITO AL CPAP: recién nacidos con buen esfuerzo respiratorio al nacer, con SDR que se colocaron en CPAP nasal posterior a la administración del INSURE y continuaron bajo esta modalidad hasta la resolución del SDR.

FRACASO AL CPAP: recién nacidos cuya modalidad ventilatoria inicial fue CPAP nasal y posteriormente por criterios gasométricos o clínicos requirieron VMI hasta la resolución del SDR.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

1. Recién nacidos prematuros menores de 37 semanas de gestación con manifestaciones de SDR hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos desde el 1 marzo del 2022 a 30 noviembre del 2022 en el Hospital Universitario Dr. "José Eleuterio González".

Criterios de exclusión:

1. Recién nacidos con malformaciones congénitas.
2. Recién nacidos que hayan recibido maniobras de reanimación avanzada
3. Prematuros extremos en zona Gris (de acuerdo con los protocolos institucionales)

Criterios de Eliminación

1. Expediente con información incompleta.

PROCEDIMIENTOS

GRUPO A, *tratamiento de rescate con surfactante selectivo temprano*

(administración de surfactante dentro de las primeras 2 horas de vida), se aplicó el protocolo estandarizado de reanimación con CPAP bolsa y máscara PEEP 6 cmH₂O, si posterior a la reanimación y estabilización con presión positiva continua de la vía aérea el paciente presentaba datos clínicos de dificultad respiratoria que consistieran en retracción esternal, disociación toracoabdominal y quejido inspiratorio, el paciente era elegible para el protocolo estandarizado y administraba terapia temprana selectiva del surfactante Beractant (Survanta®) a una dosis de 100 mg/kg de peso (4ml/kg/dosis), utilizando la técnica INSURE (INTubación, administración de SURfactante y Extubación a CPAP), en la unidad tocoquirúrgica, posteriormente a la instilación del surfactante y si el paciente estaba en condiciones se retiraba el tubo endotraqueal y se continuaba con CPAP con bolsa y mascarilla a 6 cmH₂O, así como durante el traslado en incubadora y al llegar a la UCIN se colocaba en CPAPn burbuja elaborado de manera artesanal graduado en cm de agua, iniciando en 6 cm H₂O; con circuito nasal infantil Hudson®, con Micromax Maxtec Blender®.

En caso de que el paciente durante la atención inmediata y/o la reanimación requiriera intubación endotraqueal, la administración de surfactante temprano se realizaba posterior a la estabilización y previo al transporte a la UCIN y al llegar a la UCIN se acoplaba al ventilación mecánica convencional, utilizando ventiladores de la marca Bear Cup 750 PSV®, iniciando con parámetros de ventilación mecánica

con presión pico de 15 cm de H₂O, PEEP de 6 cm de H₂O, Frecuencia respiratoria variable (oscilando entre 30-40) y FiO₂ de acuerdo a las metas de saturación de oxígeno según la edad del recién nacido.

GRUPO B, *tratamiento de rescate con surfactante selectivo tardío* (administración de surfactante posterior a las 2 horas de vida), durante la reanimación y el transporte se utilizó presión de distensión continua de la vía aérea CPAP con bolsa y máscara 6 cmH₂O, al llegar a la UCIN se colocaba en CPAP nasal burbuja de elaboración artesanal graduado en cm de agua, presión inicial 6 cm H₂O; circuito nasal infantil Hudson®, con Micromax Maxtec Blender®, una vez asegurada la ventilación no invasiva se procedía a la colocación de onfaloclisís arterial y venosa con la técnica de cateterismo umbilical y utilizando catéteres Argyle® 3.5 Fr para el arterial y 5 Fr para el venoso, y se obtuvo radiografía de tórax para verificar correcta colocación, posteriormente se obtenía gasometría arterial y junto con la imagen radiográfica y la clínica del paciente se decidía la administración de surfactante Beractant (Survanta ®) a una dosis de 100 mg/kg de peso (4ml/kg/dosis), utilizando la técnica INSURE (INtubación, administración de SURfactante y Extubación a CPAP) y corroborándose estabilización del paciente se colocaba nuevamente en CPAP nasal con 6 cmH₂O.

Si el paciente durante la atención inmediata y/o la reanimación requiría intubación endotraqueal, el paciente se trasladaba intubado y ventilado manualmente y era colocado en VMI al llegar a la UCIN de igual manera, se realizaba colocación de

onfalocclisis arterial y venosa, radiografía de tórax y administración de surfactante de manera tardía como se describió anteriormente.

Muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se utilizó la fórmula para casos y controles con el objetivo primario de evaluar el beneficio de la administración temprana de surfactante en los neonatos prematuros con SDR.

El cálculo del tamaño de muestra fue con base en Christoph Härtel et al. Association of Administration of Surfactant Using Less Invasive Methods With Outcomes in Extremely Preterm Infants Less Than 27 Weeks of Gestation, JAMA Network Open. 2022;5(8): e2225810. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.25810

Mecanismos de confidencialidad

Se protegió la confidencialidad de los participantes, acorde a lo estipulado en la Ley de Protección de datos personales de los particulares.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil).

En la estadística inferencial se evaluará la distribución de los datos por medio de la prueba de Shapiro o Kolmogórov-Smirnov, y dependiendo del resultado se decidirá usar pruebas paramétricas o su equivalente de no paramétricas.

Se compararán variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para comparar variables numéricas de grupos independientes se utilizarán las pruebas de T-student y/o U de Mann. Se considerará un valor de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 25

Presupuesto

Recursos propios del Departamento de Pediatría.

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 65 neonatos 37 en el **GRUPO A** (administración temprana de surfactante < 2 horas) y 28 en el **GRUPO B** (surfactante tardío > 2 horas).

Respecto a las variables maternas (Tabla 1), en su mayoría no encontramos diferencia estadísticamente significativa, la edad materna en el **GRUPO A** fue de 26.24 ± 7.64 años, y en el Grupo B 25.89 ± 5.72 años, ($p=0.029$), escolaridad alfabetizadas en el **GRUPO A** 36 (97.3%) y en el **GRUPO B** 27 (96.45%) ($p=0.841$), con control prenatal adecuado en el **GRUPO A** en un 73% y en el Grupo B 57% ($p=0.108$), esquema de esteroides antenatales completos en 13 mujeres (35.1%) el Grupo A 8 (28%) ($p=0.849$), sin embargo, respecto a la vía de nacimiento vaginal si encontramos diferencia estadísticamente significativa, para el **GRUPO A** 8 (21.6 %) vs 3 (10.7 %) del Grupo B con una $p=0.024$.

En la morbilidad materna (Tabla 2) observamos que tanto en el **GRUPO A** como en el **GRUPO B** la mayoría de las madres no presento enfermedad, en 14 pacientes (37.8%) y 15 (53.6%) ($p=0.246$), respectivamente, sin embargo, observamos que preeclampsia y diabetes gestacional predominaron entre ambos grupos. El nacimiento prematuro sin causa obstétrica predominó en ambos grupos, 10 (27%) en el **GRUPO A** y 7(25%) en el **GRUPO B** ($p=0.510$).

En relación con las características de los recién nacidos (Tabla 3), género, edad gestacional, peso al nacimiento y Apgar no encontramos diferencia estadística entre ambos grupos.

En las variables de morbilidad y mortalidad por subgrupos de acuerdo a la modalidad de ventilación utilizada desde el nacimiento, estancia en UCIN y hasta la resolución del SDR, encontramos los siguientes resultados:

Subgrupo¹ Recién nacidos prematuros intubados desde el nacimiento + VMI hasta la resolución del SDR (Tabla 4): En este subgrupo se incluyeron 20 neonatos (54 %) del **GRUPO A** y 21 neonatos (75%) del **GRUPO B** ($p=0.08$, NS), en los que pudimos observar para los días de ventilación una mediana de 1 día con un rango intercuartil de 1 - 4.25 días en el **GRUPO A** vs 4 días con un rango intercuartil 1 - 10.5 días en el **GRUPO B** ($p=0.045$), con una diferencia estadísticamente significativa, además, respecto a la redosificación de surfactante, hay dos consideraciones importantes, 2^a y 3^a dosis, para la segunda dosis, sin diferencia significativa entre ambos grupos, ($p=0.08$), 7 (35 %) para el **GRUPO A** vs 13 (61 %) para el **GRUPO B**, aunque si observamos cierta tendencia a mayor redosificación en el grupo B, asimismo, para la tercera dosis, en el **GRUPO A** se administró a 2 (10 %) a diferencia del **GRUPO B** que se administró a 9 (42 %) encontrando diferencia estadísticamente significativa ($p=0.01$).

En relación a las variables de morbilidad durante la estancia en la UCIN, encontramos entre ambos grupos: sepsis neonatal temprana 6 (30%) vs 8 (38 %) ($p=0.58$), sepsis neonatal tardía 11 (55 %) vs 7 (33 %) ($p=0.16$), neumonía asociada

a la ventilación mecánica (NAVM) 6 (30 %) vs 6 (28 %), enterocolitis necrotizante (ECN) 6 (30 %) vs 6 (28 %), leucomalacia periventricular (LMPV) 1 (5 %) vs 2 (9 %) ($p=0.57$), displasia broncopulmonar (DBP) 6 (30 %) vs 7 (33 %) ($p=0.81$), lesión renal aguda (LRA) 3 (15 %) vs 2 (9 %) ($p=0.66$), dichas variables sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, a diferencia de la hemorragia de matriz germinal (HMG) 7 (65 %) vs 13 (63 %) $p=0.04$, que si encontramos diferencia significativa predominando en el grupo de estudio. Respecto a los días de estancia hospitalaria no hubo diferencia estadísticamente significativa, una mediana de 57 días con rango de 34 – 63 días en el **GRUPO A** vs una mediana de 56 días y rango de 34 – 63 días para en **GRUPO B** ($p=0.41$), asimismo, la mortalidad fue similar en ambos grupos, 2 (10 %) en el **GRUPO A** y 0 para el **GRUPO B** sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.13$).

Subgrupo² Comparación entre GRUPO A vs GRUPO B con buen esfuerzo respiratorio al nacer, con CPAP desde el nacimiento, durante el traslado, CPAPn en UCIN y continuaron de igual manera hasta la resolución del SDR1 considerándose como “éxito al CPAP” (Tabla 5). En este subgrupo se incluyeron 16 neonatos (43.2 %) del **GRUPO A** y 7 neonatos (25 %) del **GRUPO B**, en los que encontramos para los días CPAPn una mediana de 2.5 días con un rango intercuartil de 1 – 7.5 días en el **GRUPO A** vs 5 días con un rango intercuartil 4 - 5 días en el **GRUPO B** ($p=0.45$), sin diferencia estadísticamente significativa.

Respecto a la redosificación de surfactante (segunda y tercera dosis) para la segunda dosis 3 (18%) en el **GRUPO A** y 1 (14%) en el GRUPO B ($p=0.79$) y para la tercera dosis de surfactante 1 (6.3%) en el **GRUPO A** y 1 (14%) en el GRUPO B ($p=0.49$), sin significancia estadística entre ambos grupos respectivamente. En relación a las variables de morbilidad durante la estancia en la UCIN, se encontró entre ambos grupos características muy similares como podemos ver a continuación: sepsis neonatal temprana 2 (12%) vs 3 (42 %) ($p=0.10$) entre el GRUPO A y B respectivamente, sepsis neonatal tardía 3 (18 %) vs 2 (42 %) ($p=0.59$), neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVME) 1 (6%) en el GRUPO A y ningún paciente en el GRUPO B ($p=0.49$), enterocolitis necrotizante en ninguno de los grupos se reportó, hemorragia de la matriz germinal 8 (50%) vs 2 (28%) ($p=0.34$), la leucomalacia periventricular (LMPV) se reportó solo en el GRUPO A en 2 pacientes (12%), la displasia broncopulmonar y la lesión renal no se reportó en ambos grupos. Referente a días de estancia hospitalaria no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, encontramos una mediana de 20 días con rango de 10 - 44 días en el **GRUPO A** vs una mediana de 22 días y rango de 10 – 40 días para en **GRUPO B** ($p=0.94$), asimismo, la mortalidad fue muy similar, 1 (6 %) en el **GRUPO A** y 0 para el **GRUPO B** sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.49$).

Subgrupo³ Comparación entre Grupos A y B con modalidad ventilatoria inicial CPAPn y posteriormente requirieron VMI hasta la resolución del SDR1, catalogados como “fracaso al CPAPn” (Tabla 6). En este subgrupo se incluyeron 21 neonatos (57 %) del **GRUPO A** y 21 neonatos (75%) del **GRUPO B**, en los que pudimos observar para los días de ventilación mecánica una mediana de 1 día con un rango intercuartil de 1 – 6.5 días en el **GRUPO A** vs 4 días con un rango intercuartil 1 - 10.5 días en el **GRUPO B** ($p=0.09$), que, aunque estadísticamente no fue significativo se observa una tendencia a menor tiempo de ventilación mecánica en el GRUPO A, asimismo, en relación a la redosificación de surfactante, para la segunda dosis se administró en 8 pacientes (38%) del **GRUPO A** y 13 pacientes (61%) del **GRUPO B** sin diferencia entre ambos grupos ($p=0.12$), sin embargo observando cierta tendencia a requerir menor dosis de surfactante en el grupo de estudio, por el contrario, para la tercera dosis llama la atención que si es marcada la diferencia entre ambos grupos, ya que en el Grupo A se administró la 3^a dosis de surfactante a 2 pacientes (9 %) a diferencia del Grupo B que se administró en 9 pacientes (42 %) con un valor de p de 0.01, estadísticamente significativa. En relación a las variables de morbilidad durante la estancia en la UCIN, encontramos comportamiento semejante entre ambos grupos estudiados: sepsis neonatal temprana 6 (28%) vs 8 (38 %) ($p=0.51$), sepsis neonatal tardía 12 (57%) vs 7 (33 %) ($p=0.12$), neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) 7 (33%) vs 6 (28 %) ($p=0.73$), enterocolitis necrotizante (ECN) 7 (33 %) vs 6 (28 %) ($p=0.58$), leucomalacia periventricular (LMPV) 1 (5 %) vs 2 (10%) ($p=0.54$), displasia broncopulmonar (DBP) 7 (33 %) vs 7 (33 %), lesión renal aguda (LRA) 3 (14 %) vs

2 (10 %) ($p=0.63$), aunque para la hemorragia de matriz germinal se reportó en 14 neonatos (66%) en el **GRUPO A** mientras que en el **GRUPO B** 7 (33%) ($p=0.03$) siendo estadísticamente significativa.

Respecto a los días de estancia hospitalaria no hubo diferencia estadísticamente significativa, encontramos una mediana de 59 días con rango de 42 – 70 días en el **GRUPO A** vs una mediana de 56 días y rango de 34 – 63 días para el **GRUPO B** ($p=0.32$), asimismo, la mortalidad fue similar, 2 (10 %) en el **GRUPO A** y 0 para el **GRUPO B** sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.14$).

TABLA 1. Características demográficas de las madres de los neonatos durante el control prenatal y hasta el nacimiento.

VARIABLE	GRUPO A n= 37		GRUPO B n= 28		Valor de p (< 0.05)
	Media ± DE	n (%)	Media ± DE	n (%)	p
Edad materna	26.24 ± 7.64		25.89 ± 5.72		0.029
Escolaridad materna					
Alfabeta		36 (97.3)		27 (96.45)	0.841
Analfabeta		1 (2.7)		1 (3.6)	
Control prenatal					
Adecuado		27 (73)		16 (57.1)	0.108
Inadecuado		10 (27)		12 (42.9)	
Esteroides antenatales					
Completo		13 (35.1)		8 (28.6)	0.849
Incompleto		8 (21.6)		7 (25)	
No recibió		16 (43.2)		13 (46.4)	
Administración de SO4Mg					
Si		0		4 (14.3)	0.018
No		37 (100)		24 (85.7)	
Vía de nacimiento					
Parto		8 (21.6)		3 (10.7)	0.024
Cesárea		29 (78.4)		25 (89.3)	
<p>GRUPO A: Administración de surfactante temprano. GRUPO B: Administración de surfactante de manera habitual. <i>So4Mg:</i> Sulfato de Magnesio.</p>					

TABLA 2. Morbilidad materna y etiología de interrupción del embarazo pretérmino.

VARIABLE	GRUPO A n= 37	GRUPO B n= 28	Valor de p (< 0.05)
	Media ± DE n (%)	Media ± DE n (%)	
Morbilidad materna			0.246
Ninguna	14 (37.8)	15 (53.6)	
Preeclampsia	5 (13.5)	8 (32)	
Diabetes gestacional	7 (18.9)	1 (3.6)	
Ruptura prematura de membranas	1 (2.7)	3 (10.7)	
Hipertiroidismo	1 (2.7)	0	
Condilomatosis	1 (2.7)	0	
Otras	8 (21.6)	1 (3.5)	
Causa de interrupción del embarazo			0.510
Parto prematuro sin causa obstétrica	10 (27)	7 (25)	
Sufrimiento fetal agudo	6 (16.2)	7 (25)	
Preeclampsia	6 (16.2)	6 (21.4)	
Situación transversa	2 (5.4)	0	
Embarazo múltiple	7 (18.9)	2 (7.1)	
Derivación toracoamniótica	1 (2.7)	0	
Otras	5 (13.5)	6 (21.4)	

DG: Diabetes Mellitus, RPM: Ruptura prematura de membranas, SFA: Sufrimiento fetal agudo.

TABLA 3. Características demográficas de los neonatos al nacimiento.

VARIABLE	GRUPO A n= 37		GRUPO B n= 28		Valor de p (< 0.05)
	Media ± DE	n (%)	Media ± DE	n (%)	
Género					
Masculino		24 (64.9)		12 (42.9)	0.077
Femenino		13 (35.1)		16 (57.1)	
Edad gestacional (semanas)	31.6 ± 2.5		31.5 ± 2.8		0.936
Peso al nacer (gramos)	1566.8 ± 481.1		1615.1 ± 551.1		0.796
Trofismo					
PAEG		33 (89.2)		26 (92.9)	0.455
PBEG		1 (2.7)		1 (3.6)	
PGEG		1 (2.7)		1 (3.6)	
RCIU		2 (5.4)		0	
Apgar 1 minuto	6.49 ± 1.99		5.68 ± 1.94		0.103
Apgar 5 minutos	8.0 ± 1.39		7.79 ± 1.37		0.245

PAEG: peso adecuado para la edad gestacional, PBEG: peso bajo para la edad gestacional, PGEG: peso grande para la edad gestacional, RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

TABLA 4. Modalidad de ventilación al nacimiento y hasta la resolución del SDR1.

Modalidad de ventilación al nacer y hasta la resolución del SDR.	GRUPO A n=37	GRUPO B n=28	Valor de p (< 0.05) *
¹ Intubados al nacer + VMI, n (%)	20 (54)	21 (75)	0.08
² CPAPn al nacer + CPAPn, n (%)	14 (37.8)	5 (17.8)	
³ CPAPn al nacer + VMI, n (%)	3 (8.2)	2 (7.2)	
¹ Intubados desde el nacimiento + VMI hasta la resolución del SDR1. ² CPAPn desde el nacimiento y hasta la resolución del SDR1 (éxito CPAPn). ³ CPAPn al nacer + necesidad de intubación + VMI hasta la resolución del SDR1 (fracaso CPAPn).			

TABLA 5. Comparación entre Grupo A vs Grupo B, subgrupo ¹ Intubados desde el nacimiento + VMI hasta la resolución del SDR1, pacientes que por sus condiciones al nacer se intubaron posterior a la reanimación neonatal, y por lo tanto, continuaron en ventilación mecánica invasiva (VMI) hasta la resolución del síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 (SDR1).

¹ Intubados desde el nacimiento + VMI hasta la resolución del SDR1	GRUPO A n=37	GRUPO B n=28	Valor de p (< 0.05) *
Intubados al nacer + VMI ¹ , n (%)	20 (54)	21 (75)	0.08
Días VMI, mediana (RIQ)	1 (1 – 4.25)	4 (1 – 10.5)	0.045*
2ª dosis surfactante, n (%)	7 (35)	13 (61)	0.08
3ª dosis surfactante, n (%)	2 (10)	9 (42)	0.01*
Morbilidad			
Sepsis neonatal temprana	6 (30)	8 (38)	0.58
Sepsis neonatal tardía	11 (55)	7 (33)	0.16
NAVMI	6 (30)	6 (28)	0.80
ECN	6 (30)	6 (28)	0.80
HMG	13 (65)	7 (33)	0.04*
LPV	1 (5)	2 (9)	0.57
DBP	6 (30)	7 (33)	0.81
LRA	3 (15)	2 (9)	0.66
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIQ)	57 (41 – 69)	56 (34 – 63)	0.41
Mortalidad	2 (10)	0	0.13
<i>NAVMI: neumonía asociada a la ventilación mecánica, ECN: enterocolitis necrotizante, HMG: hemorragia de matriz germinal, LPV: leucomalacia periventricular, DBP: displasia broncopulmonar, LRA: lesión renal aguda, VMI: ventilación mecánica invasiva, SDR: síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 por deficiencia de surfactante.</i>			

TABLA 6. Comparación entre Grupo A vs Grupo B buen esfuerzo respiratorio al nacer, CPAPn desde el nacimiento y hasta la resolución del SDR1 considerándose “éxito CPAP”.

² CPAPn desde el nacimiento y hasta la resolución del SDR1.	GRUPO A n=37	GRUPO B n=28	Valor de p (< 0.05) *
CPAPn al nacer + CPAPn ² , n (%)	14 (37.8)	5 (17.8)	
Días CPAPn, n (%)	2.5 (1 – 7.5)	5 (4 – 5)	0.45
2ª dosis surfactante, n (%)	3 (18)	1 (14)	0.79
3ª dosis surfactante, n (%)	1 (6.3)	0	0.49
Morbilidad n (%)			
Sepsis neonatal temprana	2 (12)	3 (42)	0.10
Sepsis neonatal tardía	3 (18)	2 (28)	0.59
NAVM	1 (6)	0	0.49
ECN	0	0	
HMG	8 (50)	2 (28)	0.34
LPV	2 (12)	0	0.32
DBP	0	0	
LRA	0	0	
Días de estancia hospitalaria	20 (10-44)	22 (10-40)	0.94
Mortalidad	1 (6)	0	0.49
<i>NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica, ECN: enterocolitis necrotizante, HMG: hemorragia de matriz germinal, LPV: leucomalacia periventricular, DBP: displasia broncopulmonar, LRA: lesión renal aguda, VMI: ventilación mecánica invasiva, SDR: síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 por deficiencia de surfactante.</i>			

TABLA 7. Comparación entre Grupos A y B con modalidad ventilatoria inicial CPAPn y posteriormente requirieron VMI hasta la resolución del SDR1, catalogados como “fracaso al CPAPn”.

³ CPAPn al nacer, fracaso al CPAPn, necesidad de intubación + VMI hasta la resolución del SDR1	GRUPO A n=37	GRUPO B n=28	Valor de p (< 0.05) *
CPAPn al nacer + VMI ³	3 (8.2)	2 (7.2)	
Días VMI	1 (1-6.5)	4 (1 – 10.5)	0.09
2ª dosis surfactante	8 (38)	13 (61)	0.12
3ª dosis surfactante	2 (9)	9 (42)	0.01*
Morbilidad			
Sepsis neonatal temprana	6 (28)	8 (38)	0.51
Sepsis neonatal tardía	12 (57)	7 (33)	0.12
NAVM	7 (33)	6 (28)	0.73
NEC	7 (33)	6 (28)	0.58
HMG	14 (66)	7 (33)	0.03
LPV	1 (5)	2 (10)	0.54
DBP	7 (33)	7 (33)	0.50
LRA	3 (14)	2 (10)	0.63
Días de estancia hospitalaria	59 (42 – 70)	56 (34 – 63)	0.32
Mortalidad	2 (10)	0	0.14
<i>NAVM: neumonía asociada a la ventilación mecánica, ECN: enterocolitis necrotizante, HMG: hemorragia de matriz germinal, LPV: leucomalacia periventricular, DBP: displasia broncopulmonar, LRA: lesión renal aguda, VMI: ventilación mecánica invasiva, SDR1: síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 por deficiencia de surfactante.</i>			

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

La mayoría de las muertes ocurren en países no industrializados en donde el acceso a los servicios de salud se encuentra limitado. El nacimiento prematuro, es uno de los principales motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), los nuevos protocolos de tratamiento y avances de la medicina han hecho posible el incremento en la sobrevivencia de neonatos cada vez más pequeños e inmaduros^{2,3}. La administración temprana de surfactante y el uso de CPAP son procedimientos efectivos en el tratamiento del SDR.

Según las guías europeas del manejo del SDR⁴⁴ describe que la salud materna y el adecuado control prenatal son importantes factores que pueden apoyar a la identificación y manejo adecuado de los partos prematuros, disminuyendo con esto la morbilidad neonatal, en nuestro estudio se identificó que la edad materna se encuentra en rangos relativamente joven en un rango de 26.24 ± 7.64 años con una media de 25.89 ± 5.72 años en el **GRUPO A** y **GRUPO B** respectivamente, este resultado fue similar en el estudio de Musa Silahli y Mehmet Tekin⁵⁵ en el cual compararon las técnicas LISA y INSURE con morbilidad y mortalidad neonatal en los prematuros la edad materna osciló en una media de edad de 27.9 ± 6.1 en la técnica INSURE. El control prenatal adecuado que se definió

como mayor a 5 consultas fue mayor a 70% en el grupo A y mayor a 50% en el grupo B, pero no tuvo significancia estadística.

La mayoría de las madres de los neonatos involucrados en el estudio no presentaba antecedente de morbilidad materna, sin embargo, la preeclampsia y diabetes gestacional fueron las que predominaron principalmente en el grupo A, muy similar al estudio de Gergely Balazs et al.⁵⁶ donde estas mismas condiciones maternas fueron las más comunes en los recién nacidos con SDR.

El uso de esteroides antes del nacimiento no tuvo significancia estadística, y solo se administró de manera completa en 13 de 37 (35%) pacientes en el **GRUPO A** y 8 de 28 (28.6%) pacientes en el **GRUPO B**, a diferencia del estudio de Christoph Hartel et al.⁵⁷ en el cual compararon la asociación de administración de surfactante utilizando métodos menos invasivos en prematuros el 88% habían completado esquema de inductores de madurez pulmonar. Esta diferencia puede deberse a que la mayoría de los nacimientos en nuestro hospital fueron partos prematuros sin causa obstétrica por lo cual no se lograba completar el ciclo de esteroide.

La vía de nacimiento en ambos grupos predominó la cesárea en un 78.4% en el grupo A, similar al estudio de Ferial Fortas et al.⁵⁸ quienes reportaron en su estudio que la vía de nacimiento predominante fue la cesárea en un 64.9%. En nuestro estudio la causa más frecuente de nacimiento fue el parto prematuro sin causa obstétrica, seguido por el sufrimiento fetal y la preeclampsia. Esto también es muy similar en el estudio de Christoph Hartel et al.⁵⁷ en quienes el 49.5% de la causa de los nacimientos fue el trabajo de parto pretérmino.

En relación al género, 60% masculino vs 40% femenino en el **GRUPO A**, muy similar en el estudio de Steven M.⁵⁹ en el 57 % masculinos vs femenino 43% sin significancia estadística.

El peso al nacer similar en ambos grupos, 1566.8 ± 481.1 gramos en el **GRUPO A** y 1615.1 ± 551.1 gramos en el **GRUPO B** ($p=0.76$); esto difiere de otros estudios ya que han sido realizados en prematuros con menor edad gestacional, en nuestro medio la sobrevivencia en prematuros muy pequeños es baja.

Respecto a los días de ventilación mecánica en el subgrupo ventilados desde el nacimiento hasta la resolución del SDR, en el **GRUPO A** 1 día con rango Intercuartil de (1-4.25) días y en el **GRUPO B** 4 días con rango intercuartil de (1-10.5) días ($p=0.045$) siendo estadísticamente significativo. En relación con la administración de la segunda dosis de surfactante en el mismo subgrupo de pacientes 7 (35%) vs 13 (61%) la requirieron ($p=0.08$) y, para la tercera dosis de 2 (10%) vs 9 (42%) ($p=0.01$) estadísticamente significativa, similar en un estudio de Kaleem⁶⁰ en Pakistán donde incluyeron 72 neonatos a quienes se les instilo surfactante y CPAP temprano quienes reportaron menor necesidad de MVI y una tendencia a requerir segunda dosis de surfactante.

En el subgrupo éxito al CPAPn se registró los días en CPAP en el **GRUPO A** 2.5 (IQ 1-7.5) y 5 (IQ 4-5) en el **GRUPO B** ($p=0.45$), aunque la tendencia fue a menor días de CPAP, no se reportó estadísticamente significativo, este resultado fue muy similar a un estudio realizado en Turquía por Silahli y Tekin⁵⁵ en el cual se reportó menores días de CPAP nasal en el grupo INSURE 3 (1-21) días.

En el grupo fracaso al CPAP se vio una disminución de la necesidad de ventilación mecánica en el **GRUPO A** 1 (1-6.5) y en el **GRUPO B** 4 (1-10.5) aunque estadísticamente no fue significativo, la tendencia fue a requerir menor tiempo de ventilación mecánica, el estudio de Silahli y Tekin⁵⁵ también reporta una menor necesidad de Ventilación mecánica en las primeras 72 horas de vida, reportando extubaciones prontas dentro de las primeras 24 horas de vida.

Respecto a las morbilidades asociadas a la prematurez como DBP, sepsis, NEC, LPV, NAVM, LRA y mortalidad las cuales no se demostró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos probablemente por el tamaño de la muestra. En cambio la hemorragia de matriz germinal fue de 14 (66%) en el **GRUPO A** y 7 (33) en el **GRUPO B** ($p=0.03$) en el subgrupo fracaso al CPAP que pudo estar asociado al deterioro clínico que lo llevo a ventilación invasiva. Los días de estancia hospitalaria en el subgrupo 1 la media fue de 57 (41-69) días en el **GRUPO A** Y en el **GRUPO B** 56 (34-63), en subgrupo 2 la media fue de 20 (10-44) días en el **GRUPO A** y en el **GRUPO B** 22(10-40) días y el subgrupo 3 la media fue de 59 (42-70) en el **GRUPO A** vs 56 (34-63) en el **GRUPO B**, muy similar en el estudio de Turquía donde compararon la administración de surfactante con técnica LISA e INSURE, observaron una media de días de estancia hospitalaria de 46.2 ± 24 y 44.9 ± 28 días respectivamente.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES

La implementación de un protocolo estandarizado de administración temprana de surfactante acompañado del uso CPAP con bolsa y mascarilla de 6 cmH₂O resultó benéfico para los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria aguda ya que se disminuyeron los días de ventilación mecánica y la necesidad de redosificación de surfactante.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

1. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Mortality, in-hospital morbidity, care practices, and 2-year outcomes for extremely preterm infants in the US, 2013-2018. *JAMA*. 2022 Jan 18; 327(3): 248–63.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet*. 2005;365:891-900.
3. Zupan J. Perinatal Mortality in Developing Countries. *N Eng J Med*. 2005;352:2047-8.
4. Jobe AH. Pharmacology Review. Why Surfactant Works for Respiratory Distress Syndrome. *NeoReviews*. 2006;7:e95-106.
5. Johnson A, Townshend P, Yudkin P, Bull D, Wilkinson AR. Functional abilities at age 4 years of children born before 29 weeks gestation. *BMJ*. 1993;306:1715-8.
6. Clements JA, Avery ME. Lung Surfactant and Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:S59-61.
7. Rodriguez JR. Management of Respiratory Distress Syndrome: An Update. *Respir Care*. 2003;48:279–86.
8. Villanueva GD. Enfermedades pulmonares agudas. En: Ballesteros del Olmo JC, Villanueva García D, Castro MJ, Cruz Castelazo MC, Delgadillo Avendaño JM, Estrada Flores JV. PAC Pediatría-V. Libro 11. Enfermedades pulmonares en el recién nacido. México: Intersistemas; 2007:690-5.

9. Diguisto C, Foix L'Helias L, Morgan AS, Ancel PY, Kayem G, Kaminski M, et al. Neonatal outcomes in extremely preterm newborns admitted to intensive care after No active antenatal management: a population-based cohort study. *J Pediatr*. 2018 Dec; 203: 150–5.
10. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Oct 30; 2019(10): CD004659.
11. EPPPIC Group. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet*. 2021; 397(10280): 1183–94.
12. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 6; 6(6): CD008991.
13. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 2(12): CD001058.
14. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG*. 2020 Sep; 127(10): 1180–8.
15. Ehret DEY, Edwards EM, Greenberg LT, Bernstein IM, Buzas JS, Soll RF, et al. Association of antenatal steroid exposure with survival among infants receiving postnatal life support at 22 to 25 Weeks' gestation. *JAMA Netw Open*. 2018 Oct 5; 1(6): e183235.

16. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 21; 3(3): CD004454.
17. Gulersen M, Gyamfi-Bannerman C, Greenman M, Lenchner E, Rochelson B, Bornstein E. Time interval from late preterm antenatal corticosteroid administration to delivery and the impact on neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021 Sep; 3(5): 100426.
18. Ninan K, Liyanage SK, Murphy KE, Asztalos EV, McDonald SD. Evaluation of long-term outcomes associated with preterm exposure to antenatal corticosteroids: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022 Apr 11; 176(6): e220483.
19. Germán Mühlhausen Muñoz Uso Convencional de Surfactante en Recien Nacidos con Enfermedad de Membrana Hialina *Rev. Ped. Elec.* [en línea] 2020, vol 17, n° 2. ISSN 0718-0918.
20. Norman M, Piedvache A, Borch K, Huusom LD, Bonamy AE, Howell EA, et al. Effective Perinatal Intensive Care in Europe (EPICE) research group. Association of short antenatal corticosteroid administration-to-birth intervals with survival and morbidity among very preterm infants: results from the EPICE cohort. *JAMA Pediatr*. 2017 Jul 1; 171(7): 678–86.
21. Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Saigal S, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr*. 2013 Dec; 167(12): 1102–10.

22. Christine A. Gleason y Sandra E. Juul 2019 *Avery's Diseases of the Newborn*
Elsevier España, Inc. All rights reserved
23. Villanueva Garcia D. PAC® Neonatología-4, Libro 2, insuficiencia respiratoria neonatal. 2016 Intersistemas, S.A. de C.V. pag. 22-28 Síndrome de Dificultad Respiratoria.
24. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2021. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-137-21/ER.pdf>
25. Ibarra Ríos D. Sánchez Cruz A. PAC® Neonatología-5, Libro 6, Ultrasonografía Pulmonar Neonatal. Copyright © 2021 / Intersistemas S.A. de C.V. Pag 46 – 54 Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (déficit de surfactante).
26. Saugstad OD. Delivery room management of term and preterm newly born infants. *Neonatology*. 2015; 107(4): 365–71.
27. Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology* 2009;95:286–98. [PubMed: 19052475]
28. Knol R, Brouwer E, van den Akker T, DeKoninck P, van Geloven N, Polglase GR, et al. Physiological-based cord clamping in very preterm infants - randomised controlled trial on effectiveness of stabilisation. *Resuscitation*. 2020 Feb 1; 147: 26–33.

29. Clements JA, Avery ME. Lung Surfactant and Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:S59-61.
30. Sweet DG, Halliday HL, Warner JA. Airway remodelling in chronic lung disease of prematurity. *Paediatr Respir Rev.* 2002;3(2):140-146.
31. Dargaville PA. CPAP, Surfactant, or both for the preterm infant: Resolving the Dilemma. *JAMA Pediatrics.* 2015;169 (8):715-717
32. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparison of animal- derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec; 2015: CD010249.
33. Ramanathan R, Biniwale M, Sekar K, Hanna N, Golombek S, Bhatia J, et al. Synthetic surfactant CHF5633 compared with poractant alfa in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a multicenter, doubleblind, randomized, controlled clinical trial. *J Pediatr.* 2020 Oct; 225: 90–6. e1.
34. Gupta S, Donn SM. Novel approaches to surfactant administration. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:278483. doi: 10.1155/2012/278483
35. Patel P, Houck A, Fuentes D. Examining variations in Surfactant Administration (envision): A Neonatology Insights Pilot project. *Children.* 2021;8(4):261.
36. Dargaville PA, Ali SKM, Jackson HD, Williams C, De Paoli AG. Impact of Minimally Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants at 29-32 Weeks Gestation. *Neonatology.* 2018;113(1):7-14. doi: 10.1159/000480066
37. Canals Candela FJ, Vizcaino Diaz C, Ferrández Berenguer MJ, Serrano Robles MI, Vazquez Gomis C, Quiles Durá JL. Surfactant replacement

- therapy with a minimally invasive technique: Experience in a tertiary hospital. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84(2):79-84. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.04.013
38. Brix N, Sellmer A, Jensen MS, Pedersen LV, Henriksen TB. Predictors for an unsuccessful INTubation-SURfactant-Extubation procedure: A cohort study. *BMC Pediatr* 2014;14:155.
39. Fortas et al. Enhanced INSURE (ENSURE): an updated and standardised reference for surfactant administration. *European Journal of Pediatrics* (2022) 181:1269–1275 <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04301-x>
40. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14; 11(11): CD001456.
41. Gulczyńska E, Szczapa T, Hożejowski R, Borszewska-Kornacka MK, Rutkowska M. Fraction of inspired oxygen as a predictor of CPAP failure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a prospective multicenter study. *Neonatology*. 2019; 116(2): 171–8.
42. Eugene H. Ng, Vibhuti Shah Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates *Paediatrics & Child Health*, 2021, Vol. 26, No. 1 doi: 10.1093/pch/pxaa116
43. Ramaswamy VV, Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, Shaik NB, Pullattayil S AK, Cavallin F, et al. Delivery room CPAP in improving outcomes of preterm neonates in low-and middle-income countries: a systematic review and network meta-analysis. *Resuscitation*. 2022 Jan; 170: 250–63.

44. David G. Sweet et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2022 Update. *Neonatology* 2022;115:432–450 DOI: 10.1159/000528914
45. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin CO, Orsini F, et al. Incidence and outcome of CPAP failure in preterm infants. *Pediatrics*. 2016 Jul; 138(1): e20153985.
46. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Carper B, Brion LP, Keszler M, et al. Markers of successful extubation in extremely preterm infants, and morbidity after failed extubation. *J Pediatr*. 2017 Oct; 189: 113–9. e2.
47. Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Oct 17; 10(10): CD003666..
48. Keszler M, Nassabeh-Montazami S, Abubakar K. Evolution of tidal volume requirement during the first 3 weeks of life in infants < 800 g ventilated with volume guarantee. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009 Jul; 94(4): F279–82.
49. Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, Davis PG. Interventions to improve rates of successful extubation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017 Feb 1; 171(2): 165–74.
50. Vento G, Ventura ML, Pastorino R, van Kaam AH, Carnielli V, Cools F, et al. Lung recruitment before surfactant administration in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome (IN-REC-SURE): a randomised, unblinded, controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Feb; 9(2): 159–66.

51. Wong SK, Chim M, Allen J, Butler A, Tyrrell J, Hurley T, et al. Carbon dioxide levels in neonates: what are safe parameters? *Pediatr Res.* 2022 Apr; 91(5): 1049–56.
52. Danan C, Durrmeyer X, Brochard L, Decobert F, Benani M, Dassieu G. A randomized trial of delayed extubation for the reduction of reintubation in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2008 Feb; 43(2): 117–24.
53. Shalish W, Kanbar L, Kovacs L, Chawla S, Keszler M, Rao S, et al. Assessment of extubation readiness using spontaneous breathing trials in extremely preterm neonates. *JAMA Pediatr.* 2020 Feb 1; 174(2): 178–85.
54. Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, Bancalari E. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr.* 2014 Jan; 164(1): 46–51.
55. Silahli M, Tekin M. The Comparison of LISA and INSURE techniques in term of neonatal morbidities and mortality among premature infants. *Acta Biomed* 2020; Vol. 91, N. : e2020189 DOI: 10.23750/abm.v91i4.8845
56. Gergely Balazs et al. Incidence, predictors of success and outcome of LISA in very preterm infants *Pediatric Pulmonology.* 2022;57:1751–1759. DOI: 10.1002/ppul.25798
57. Härtel C, Herting E, Humberg A, Hanke K, Mehler K, Keller T, et al. Association of administration of surfactant using less invasive methods with outcomes in extremely preterm infants less than 27 weeks of gestation. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022;5(8):e2225810. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.25810>

58. Fortas et al. Enhanced INSURE (ENSURE): an updated and standardised reference for surfactant administration. *European Journal of Pediatrics* (2022) 181:1269–1275 <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04301-x>
59. Conlon, S.M.; Osborne, A.; Bodie, J.; Marasch, J.; Ryan, R.M.; Glenn, T. Introducing Less-Invasive Surfactant Administration into a Level IV NICU: A Quality Improvement Initiative. *Children* **2021**, *8*, 580. <https://doi.org/10.3390/children8070580>
60. Kaleem A, Haroon F, Fatima B, Victor G, Qadir M, Waheed KAI. Efficacy and safety of surfactant administration by MIST and INSURE techniques in Neonates with Respiratory Distress Syndrome: A randomized controlled trial. *Pak J Med Sci.* 2023;39(3):848-852. doi: <https://doi.org/10.12669/pjms.39.3.7283>