

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

Incidencia de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante.

Hospital Roosevelt, Guatemala, agosto 2015.

TESIS DE GRADO

SERGIO JUAN RONY CASTILLO OVALLE

CARNET 11551-09

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015
CAMPUS CENTRAL

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

Incidencia de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante.

Hospital Roosevelt, Guatemala, agosto 2015.

TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

POR

SERGIO JUAN RONY CASTILLO OVALLE

PREVIO A CONFERÍRSELE

EL TÍTULO DE MÉDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADO

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015
CAMPUS CENTRAL

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR

RECTOR: P. EDUARDO VALDES BARRIA, S. J.
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECANO: DR. CLAUDIO AMANDO RAMÍREZ RODRIGUEZ
VICEDECANO: MGTR. GUSTAVO ADOLFO ESTRADA GALINDO
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

LIC. IRVING OSWALDO PANIAGUA SOLORZANO

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN

MGTR. ANA VICTORIA ARREAZA MORALES DE FRANCO

MGTR. JUAN BELISARIO CABALLEROS ORDOÑEZ

LIC. SANDRA ELIZABETH CONTRERAS LOY



Universidad
Rafael Landívar
Tradición Jesuita en Guatemala

Facultad de Ciencias de la Salud
Departamento de Medicina
Comité de Tesis

**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 03 de Agosto de 2015

Comité de Tesis
Departamento de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: *"Incidencia de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante"* del estudiante *Sergio Juan Rony Castillo Ovalle con carné N° 1155109*, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,

Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano
Médico y Cirujano
N° 4792

Dr. Irving Oswaldo Paniagua Solórzano
Asesor de Investigación
(Firma y Sello Profesional)

Cc/

- Archivo
- Gestor Académico de FCS



Universidad
Rafael Landívar
Tradición Jesuita en Guatemala

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
No. 09363-2015

Orden de Impresión

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado del estudiante SERGIO JUAN RONY CASTILLO OVALLE, Carnet 11551-09 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09812-2015 de fecha 25 de agosto de 2015, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

Incidencia de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante.
Hospital Roosevelt, Guatemala, agosto 2015.

Previo a conferírsele el título de MÉDICO Y CIRUJANO en el grado académico de LICENCIADO.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 3 días del mes de septiembre del año 2015.

LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA
CIENCIAS DE LA SALUD
Universidad Rafael Landívar



DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme la vida y bendecirme con el don de servicio al prójimo.

A mi padre Juan Rony Castillo

Por su amor, disciplina y consejos para alcanzar todas mis metas.

A mi madre Alejandrina Ovalle

Por su apoyo incondicional, amor y confianza a lo largo de esta etapa.

A mis hermanos Tulio Castillo y Alejandrina Castillo

Por su cariño y apoyo en los momentos más difíciles.

A Leslie Medina

Por su amor, paciencia y por darme fuerza para ser mejor cada día.

A mi familia y amigos

Por su cariño, consejos y por animarme a alcanzar mis sueños.

Dr. Irving Paniagua

Por su apoyo, accesibilidad y disposición en el desarrollo de esta investigación.

Dr. Edgar Contreras

Por ser un gran maestro y transmitirme sus conocimientos a lo largo de la práctica hospitalaria.

A mis catedráticos

Que con sus conocimientos, valores, experiencias y disciplina me motivaron a dar siempre lo mejor de mí y buscar el bien común.

Resumen

Antecedentes: el síndrome de dificultad respiratoria, es un cuadro multifactorial que afecta a los neonatos en los primeros instantes de vida. El surfactante exógeno es el tratamiento indicado para este síndrome, sin embargo algunos recién nacidos prematuros no responden de manera adecuada al tratamiento y desarrollan eventos adversos. Siendo la hemorragia pulmonar el más frecuente.

Objetivos: identificar la proporción de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante.

Diseño Metodológico: el estudio es descriptivo; adicionalmente se utilizó estadística inferencial para evaluar la asociación entre características clínicas, con la presencia de eventos adversos con pruebas de Chi cuadrado.

Resultados: de los 45 pacientes del estudio el 28.9% presentó algún evento adverso. Siendo la hemorragia interventricular el más común con un 22.2% (IC₉₅: 11.2-37.1), seguido por la hemorragia pulmonar con un 6.7% (IC₉₅: 1.4-18.3). El 55.6% de los recién nacidos con edad gestacional ≤ 33 semanas presentaron algún evento adverso secundario a la administración de surfactante ($p=0.00389$) y 44.4% de este grupo etario presentaron hemorragia interventricular ($p=0.01041$). El 23.1% de los pacientes que recibieron dos dosis de surfactante, desarrollaron hemorragia pulmonar ($p=0.03178$).

Conclusiones: el 29% de los pacientes presentaron eventos adversos, siendo la hemorragia interventricular el más común, seguido de la hemorragia pulmonar. Los eventos adversos fueron 3 veces más frecuentes en los pacientes ≤ 33 semanas de edad gestacional. La hemorragia pulmonar fue más frecuente en los pacientes que recibieron dos dosis de surfactante.

Índice

1. Introducción.....	1
2. Marco Teórico.....	2
3. Justificación.....	9
4. Objetivos.....	10
5. Metodología.....	11
6. Resultados.....	16
7. Análisis y Discusión de Resultados.....	21
8. Conclusiones.....	23
9. Recomendaciones.....	24
10. Revisión Bibliográfica.....	25
11. Anexos.....	26

1. Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria, es una patología que afecta a los recién nacidos en los primeros instantes de nacimiento, es un cuadro multifactorial producido por la deficiencia de surfactante y por pulmones inmaduros estructuralmente que causan fallo respiratorio. La enfermedad de membrana hialina (EMH), síndrome de aspiración de meconio (SAM) y bronconeumonía neonatal (BNN), son patologías asociadas a este síndrome. (1)

El surfactante pulmonar es el tratamiento indicado para el síndrome de dificultad respiratoria, lo cual ha revolucionado la evolución de los recién nacidos con este síndrome en los países desarrollados, sin embargo este beneficio ha sido menor en los países en vías de desarrollo como Guatemala.

Normalmente los neonatos responden de forma satisfactoria al tratamiento con surfactante, sin embargo existen neonatos prematuros que no responden de manera adecuada al tratamiento, desarrollando eventos adversos. (2)

Los eventos adversos asociados al surfactante que afectan a los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria, son la hemorragia pulmonar, bradicardia transitoria, neumotórax, vasoconstricción, obstrucción del tubo endotraqueal, al momento de la administración y apnea. Siendo la hemorragia pulmonar el evento adverso más frecuente. (3)

Cada unidad de neonatología a nivel mundial, tiene su propia realidad epidemiológica que se debe de conocer, para poder detectar las complicaciones que se desarrollan y para proporcionar el tratamiento adecuado.

En el presente estudio, se investigó a los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria que recibieron surfactante, y se identificó el desarrollo de eventos adversos asociados a dicho tratamiento.

2. Marco Teórico

2.1 Síndrome de dificultad respiratoria

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) debe ser entendido como un fallo respiratorio resultante de la interacción entre la deficiencia de surfactante y unos pulmones inmaduros estructuralmente, que se lesionan fácilmente dando como resultado edema pulmonar e inactivación del surfactante. (2)

El SDR en su curso natural, se presenta tan pronto como en los primeros instantes de nacimiento, y aumenta de severidad en los primeros dos días de vida. Los síntomas que presenta los neonatos son: dificultad respiratoria per se, cianosis, estertores, retracciones intercostales y taquipnea. (6)

2.1.1 Patologías asociadas al síndrome de dificultad respiratoria

Las patologías que mayormente se asocian a este síndrome son:

-La enfermedad de membrana hialina (EMH), patología caracterizada por un cuadro que se origina por una cantidad insuficiente de surfactante pulmonar.

-La bronconeumonía neonatal (BRN), es una infección pulmonar que se desarrolla durante los primeros 28 días de vida.

-El síndrome de aspiración de meconio (SAM), es una patología que se caracteriza por aspiración de meconio antes o durante el nacimiento. (1)

2.1.2 Hemodinámica

The Vermont Oxford Neonatal Network, menciona que los neonatos deben de tener los siguientes criterios: $PaO_2 < 50$ mmHg en aire ambiente, cianosis central o necesidad de oxígeno suplementario para mantener la $PaO_2 > 50$ mmHg, así como la clásica imagen de vidrio esmerilado, en una radiografía de tórax para diagnosticarlos con síndrome de dificultad respiratoria. (6)

2.2 Antecedentes clínicos neonatales

2.2.1 Uso de esteroides prenatales

Los esteroides prenatales tienen múltiples efectos en la expresión génica de los pulmones del feto, que resulta en una disminución del mesénquima pulmonar, aumento del volumen de gas pulmonar, disminución de la tensión pulmonar y en algunos modelos aumento del surfactante. (2)

Está comprobado con nivel de evidencia I, que los esteroides prenatales disminuyen la severidad de SDR, la mortalidad y el uso de surfactante en recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional, y disminuyen la incidencia de SDR en recién nacidos de 28 a 34 semanas de edad gestacional. (3) El uso de esteroides

prenatales en una dosis, no se asocia con ningún efecto adverso materno o prenatal; además de disminuir el riesgo de SDR, también disminuye el riesgo de hemorragia interventricular y de enterocolitis necrozante. (1,6)

La terapia con esteroides prenatales, está recomendada en madres con trabajo de parto pretérmino de 23 a 34 semanas de edad gestacional. En partos entre las 34-36 semanas de edad gestacional los esteroides no aportan beneficio, sin embargo cuando se administran antes de una cesárea electiva, éstos reducen el riesgo de ingresar a una unidad de cuidados intensivos neonatales. El intervalo para conseguir los efectos positivos máximos de los esteroides perinatales, se observan después de 24 horas de aplicados, hasta 7 días después de la administración. Luego de 14 días posteriores a la administración de los esteroides perinatales, los beneficios disminuyen significativamente. Una segunda dosis de esteroides prenatales administrada una semana después de la primera, disminuye el riesgo de sufrir SDR, sin embargo como efecto negativo reduce el peso al nacer del neonato. (6)

2.2.2 Peso al nacer

Bajo peso al nacer es definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un peso al nacer <2,500 gramos. Estos neonatos tienen aproximadamente 20 veces más probabilidad de morir, y mayor índice de morbilidad, comparado con los de mayor peso. Es un factor de riesgo para desarrollar síndrome de dificultad respiratoria (SDR), y confiere un peor pronóstico a la respuesta al tratamiento con surfactante.

En Chile los neonatos con muy bajo peso al nacer (<1,500 gramos), representan el 1% de nacidos al año y 42.7% de la mortalidad infantil. El SDR afecta en Chile hasta el 60% de los neonatos con un peso menor de 1,500 gramos. (1,5)

2.2.3 Edad gestacional

Como el feto va madurando, los pulmones también van madurando. La estructura pulmonar es inmadura hasta las 32 semanas de gestación, por lo que la estructura de los pulmones pretérmino afectados con síndrome de dificultad respiratoria, limita la función de éstos. El surfactante en los recién nacidos pretérmino es intrínsecamente inmaduro. El pulmón más maduro responde de mejor manera al tratamiento con surfactante por varias razones: el área de superficie es mayor, la microvasculatura está mejor distribuida y el pulmón es menos susceptible a lesionarse. Por lo que entre menor edad gestacional tiene el recién nacido, más inmaduro es el

surfactante, menor es la capacidad metabólica de los neumocitos tipo II y mayor es la interferencia con la función del surfactante. (2) En los neonatos con SDR y hemorragia pulmonar, cada semana adicional de edad gestacional disminuye el riesgo de morir. (5)

Los números para el 2010 del EuroNeoNet, mostró una incidencia de SDR de 92% en neonatos de 24-25 semanas de edad gestacional, 88% de 26-27 semanas, 76% de 28-29 semanas y 57% de 30-31 semanas de edad gestacional. (6)

En el Hospital Central Militar de México, la incidencia de neonatos pretérmino es de aproximadamente 6.5% y de EMH de 8.64 por cada mil nacidos vivos. (8)

2.2.4 Aspiración de Meconio

Estudios in vitro y en animales, han demostrado la inactivación del surfactante intrínseco con el meconio. Además la obstrucción de la vía aérea, inflamación, filtración de proteínas y retención de fluido pulmonar fetal, contribuyen a la patogénesis del síndrome de aspiración de meconio. (7,10)

Estudios randomizados han mostrado la utilidad de la terapia con surfactante exógeno natural, al disminuir los requerimientos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en forma considerable, sin embargo no han demostrado diferencia en mortalidad. (7,10)

2.3 Surfactante

El surfactante es un macroagregado de lípidos altamente organizados y de proteínas específicas. Su función principal es evitar que los alveolos colapsen durante la inspiración, reduciendo la tensión superficial alveolar. (2,3)

Los principales componentes del surfactante son los fosfolípidos, y el fosfolípido predominante es el dipalmitoil fosfatidilcolina (70 a 80%), el cual disminuye la tensión superficial por sí sólo, el resto de los componentes son glucolípidos y lípidos neutro en un 8 a 12 %, carbohidratos y proteínas en un 2%. (3)

Se han identificado 4 apoproteínas: SP-A, SP-B, SP-C, SP-D. La SP-A y SP-D protegen contra microorganismo inhalados y la SP-A tiene una función regulatoria para la formación de la monocapa, la cual reduce la tensión superficial. La SP-B promueve la absorción de los fosfolípidos e inducción de éstos, a la monocapa y SP-C aumenta la resistencia del surfactante a la inhibición por las proteínas séricas y el líquido pulmonar, éstas dos apoproteínas juegan un papel importante en la organización estructural y durabilidad de la función del surfactante, por lo que la ausencia de SP-B es fatal y la ausencia de SP-C predispone a enfermedad intersticial. (3)

El surfactante es producido por los neumocitos tipo II alveolares. Es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares, y éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo y forma la estructura llamada mielina tubular, la cual es la principal fuente de la monocapa de surfactante. La monocapa es la encargada de disminuir la tensión superficial. (7)

El surfactante pulmonar exógeno, ha revolucionado el tratamiento del SDR en países desarrollados, sin embargo éste beneficio ha sido menor en países en vías de desarrollo. (8)

2.3.1 Tipos de surfactante

Existen dos tipos de surfactante: los naturales y los sintéticos.

Surfactantes naturales: son obtenidos de pulmones de bovinos y porcinos. El beractant (survanta) utilizado en Guatemala, contiene lípidos de pulmón bovino, DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SP-C, pero no SP-A. (3,7)

El surfactante porcino es una alternativa eficaz en países en vías de desarrollo por su menor costo pero con buenos resultados. (8)

Surfactantes sintéticos: este tipo de surfactante, tiene una mezcla de fosfolípidos tensoactivos. El principal agente tensoactivo en estos, es el DPPC. Los nuevos surfactantes sintéticos han tratado de mejorar su actividad tensoactiva, ya que los anteriores no contenían proteínas, por lo que el uso de surfactantes naturales tenía mejor resultado. (3,7)

Preparaciones de surfactante con budesonida, han sido desarrolladas y están bajo evaluación para determinar si la adición de esteroides reduce la incidencia de SDR. (6)

Las guías del consenso europeo para el manejo del SDR, mencionan como recomendación tipo A, que los neonatos con SDR, deben recibir una preparación con surfactante natural. (6)

2.3.2 Momento de aplicación del surfactante

Un equipo de resucitación neonatal entrenado, es esencial para la administración de surfactante. La utilización de la técnica INSURE (INtubación-SURfactante-Extubación y cambio a CPAP), ha demostrado la reducción en la necesidad de ventilación mecánica en estudios randomizados y disminución de la incidencia de displasia broncopulmonar. (6)

El tratamiento de reemplazo con surfactante, se divide según su momento de aplicación en: tratamiento profiláctico y tratamiento de rescate.

Profiláctico: cuando se administra surfactante antes de la aparición del síndrome de dificultad respiratoria, en neonatos de alto riesgo. Generalmente en los primeros 15 a 30 minutos de vida, luego de las maniobras de reanimación. (3)

De Rescate: se administra surfactante en las primeras 12 horas de vida, cuando el neonato ya presenta signos y síntomas de SRD. Éste se divide en:

-De Rescate Temprano: cuando se administra en las primeras 2 horas de vida.

-De Rescate Tardío: cuando se administra después de éste lapso de tiempo, pero antes de 12 horas de vida. (3)

El tratamiento profiláctico comparado con el de rescate, disminuye el riesgo de neumotórax, enfisema intersticial, hemorragia interventricular (HIV) y muerte. (3)

Estudios randomizados, han demostrado que el uso de surfactante comparado con placebo o nada, disminuye el riesgo de neumotórax de 30 a 65%. Así mismo, los estudios randomizados han demostrado que 2 dosis de surfactante, son mejor que una sola dosis y un estudio con poractant alfa, demostró que más de 3 dosis comparado con una sola dosis reducía la mortalidad de 21% a 13% y el neumotórax de 18% a 9%. (6,7)

Como recomendación tipo A, una segunda y en algunas ocasiones una tercera dosis de surfactante, debe ser administrada si persisten datos de SDR; como necesidad de oxígeno complementario y necesidad de ventilación mecánica. Como recomendación tipo B, los neonatos con SDR deben recibir surfactante de rescate temprano, cuando tienen <26 semanas de edad gestacional y los requerimientos de FiO_2 son >0.30 o cuando tienen >26 semanas de edad gestacional con requerimientos de FiO_2 >0.40. (6)

En prematuros que han sido tratados con surfactante, la administración de rescate temprano tiene beneficios sobre la terapia de rescate tardío. (7)

2.3.3 Rotura de la cadena de frío

La cadena de frío, es una serie de eslabones de tipo logístico que garantiza una temperatura entre 2-8 °C durante el almacenamiento, manejo, transporte y distribución de los medicamentos. Por lo que al no lograr mantener la cadena de frío, se pueden modificar las

propiedades de los medicamentos en grado variable según el tiempo y la temperatura alcanzada. (9)

La rotura puntual y limitada de la cadena de frío, afecta a los medicamentos desde una ligera pérdida de eficacia sin relevancia clínica, hasta una pérdida total de actividad o incluso puede llegar a ser tóxico, dependiendo a que categoría pertenezca dicho fármaco. Se pueden producir situaciones inesperadas como un fallo eléctrico, transporte inadecuado, almacenamiento y/o conservación inadecuada, avería de los frigoríficos que rompen la cadena de frío. (9)

El surfactante es un medicamento termolábil categoría D, es decir, que se estable <48 horas a 25 °C. Por lo que es importante que toda cámara frigorífica disponga de un sensor de temperatura si se rompe la cadena de frío, pero no se supera el período máximo, se puede utilizar, de lo contrario se debe desechar o devolver el medicamento. Si el medicamento se ha visto afectado por una cadena de frío anterior, se debe consultar al laboratorio fabricante sobre la actitud a seguir. (9)

2.4 Eventos adversos desarrollados posteriormente a la administración de surfactante

Los recién nacidos con lesión pulmonar preparto (infección), lesión pulmonar posparto y antes del tratamiento, con hipoplasia pulmonar, con hipotensión o cardiopatía congénita, no responden al tratamiento con surfactante o dicha respuesta es subóptima. (2)

Efectos transitorios en la oxigenación pueden suceder durante la administración de surfactante por vía endotraqueal al obstruir la vía aérea en forma aguda, pero si son corregidos rápidamente no llegan a ser significativos (7)

Los eventos adversos que se pueden desarrollar posteriormente al tratamiento con surfactante son: la hemorragia pulmonar, neumotórax, bradicardia transitoria, vasoconstricción, hipoxemia, hipercapnia, obstrucción del tubo endotraqueal por la administración y apnea. Siendo la hemorragia pulmonar la más frecuente. (3)

El riesgo de hemorragia pulmonar puede ser debido a una disminución considerable de la presión arterial sistémica, o por efectos citotóxicos directos del surfactante exógeno. Con los surfactantes naturales puede existir un riesgo de desarrollar una respuesta inmune en contra de proteínas del surfactante exógeno, o existir el riesgo de transmisión de agentes biológicos como priones o virus. (3) En un estudio realizado en Chile, la hemorragia pulmonar (HP), fue el factor más importante asociado a mortalidad, posteriormente a la administración de surfactante. Los neonatos de 24 semanas de edad gestacional, tienen la mayor incidencia para desarrollar hemorragia pulmonar. (5)

Las complicaciones que se pueden desarrollar independientes al tratamiento con surfactante son: sepsis, neumonía, hemorragia peri e intraventricular, cortocircuito derecha-izquierda. Por lo que si no se proporciona el tratamiento adecuado, pueden causar la muerte del recién nacido. (4)

En un estudio realizado en el Hospital Central Militar de la ciudad de México, encontraron una mortalidad similar a la informada por otros hospitales de México, de aproximadamente 50%, aún con el uso de surfactante exógeno pulmonar. Mortalidad elevada, si se compara con los países desarrollados. (8)

3. Justificación

Los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria (SDR), ocupan un alto porcentaje de los ingresos en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal en México, y en la mayoría de los casos necesitan intubación endotraqueal, ventilación mecánica y administración de surfactante. (4)

Se estima que el SDR afecta aproximadamente a 2,500 recién nacidos (RN) al año en Chile. Así mismo se cree que la causa de las complicaciones es multifactorial, pero en muchas ocasiones prevenibles. (1,5)

Según datos obtenidos de la estadística de la unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt el SDR afecta aproximadamente a 45 pacientes por mes, es decir 9% de los ingresos a la Unidad por mes. La mortalidad neonatal neta es de 51%; de este porcentaje el 25% representa la mortalidad de neonatos nacidos en el Hospital Roosevelt y el porcentaje restante corresponde a la mortalidad de pacientes ingresados a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt referidos de otras instituciones del país.

Los eventos adversos que se pueden desarrollar posteriormente al tratamiento con surfactante son: la hemorragia pulmonar, bradicardia transitoria, neumotórax, vasoconstricción, hipoxemia, hipercapnia, obstrucción del tubo endotraqueal por la administración y apnea. (3)

En un estudio realizado en Chile, 10% de los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratorio que recibieron surfactante natural y 14% que recibieron surfactante sintético, desarrollaron hemorragia pulmonar. La mortalidad por hemorragia pulmonar aumenta en pacientes con bajo peso al nacer y menor edad gestacional. (5)

Ya que en Guatemala no se han realizado estudios sobre eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria, se desconoce su incidencia. Por lo que es de suma importancia conocer la realidad epidemiológica de éste problema, ya que aportara nuevos datos e información para detectar los factores relacionados con el desarrollo de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante en recién nacidos con SDR, el producto de esta investigación servirá como un primer paso para orientar la práctica clínica en la prevención de los eventos adversos que los RN con SDR puedan desarrollar.

El surfactante pulmonar exógeno es únicamente un elemento más en el entorno del manejo del neonato en la unidad de cuidados neonatales, por lo que es necesario un mayor desarrollo en la infraestructura de recursos materiales y humanos en los países en vías de desarrollo, para mejorar los resultados y poderlos extrapolar con países desarrollados, que han tenido resultados favorables con el uso del surfactante. (8)

4. Objetivos:

- **Objetivo general:**

- I. Identificar la incidencia de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria, en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt.

- **Objetivos específicos:**

- I. Identificar la proporción de recién nacidos según su edad gestacional, que presenten la mayor tasa de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante.
- II. Identificar si existe relación entre los antecedentes clínicos neonatales y el desarrollo de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante.
- III. Identificar si existe relación entre el número de dosis de surfactante administrada, y el desarrollo de eventos adversos.

5. Metodología

5.1 Tipo de información

Estudio descriptivo

5.2 Unidad de Análisis

- Expediente médico de paciente menor de 30 días de vida.

5.3 Población

La población está comprendida por todos los expedientes médicos de pacientes menores de 30 días de vida con síndrome de dificultad respiratoria, que recibieron surfactante exógeno en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, Guatemala de mayo a junio de 2015.

5.4 Sujetos de Estudio

Expedientes médicos de pacientes recién nacidos de ambos sexos, con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria, que recibieron surfactante exógeno en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt.

5.5 Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de Inclusión**

Expedientes médicos de:

- Pacientes menores de 30 días de vida con diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria que recibieron surfactante.

- **Criterios de exclusión**

- Pacientes cuyo expediente médico no cuente con los datos requeridos para el estudio
- Expedientes médicos de pacientes con:
 - Hernia diafragmática
 - Anomalías congénitas pulmonares
 - Trastornos innatos del metabolismo

5.6 Técnica e Instrumento

La técnica utilizada fue la recolección de datos del expediente médico de cada paciente, y el instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos elaborada de acuerdo a los objetivos planteados. Por lo que se realizaron visitas a la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt, para tomar información de los registros que cumplieron criterios y se llenaron las fichas de recolección de datos.

La ficha de recolección de datos constó de cinco partes. La primer parte se recolectaron los datos generales; en la segunda parte los antecedentes clínicos neonatales en los cuales se recopilaban la edad gestacional, peso al nacer y el

uso de esteroides prenatales; en la tercera la patología, es decir, cuál de las tres patologías a estudio padecía el paciente; en la cuarta parte los datos sobre el surfactante y en la quinta parte, el evento adverso si presentara y cuál presentó. (Ver anexos)

5.7 Procedimiento

Primera etapa: Se obtuvo la autorización por parte del comité de tesis de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.

Segunda etapa: Se obtuvo el aval institucional

- Aprobación por parte del Departamento de Pediatría
- Aprobación por parte de la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt
- Aprobación por parte del comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt

Tercera etapa: Selección de instrumento

- Se utilizó como instrumento la ficha de recolección de datos.

Cuarta etapa: Identificación de los expedientes médicos

- Se presentó al lugar y se seleccionaron los expedientes médicos de cada recién nacido, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

Quinta etapa: Recolección de datos

- Se recolectaron los datos requeridos por medio del instrumento, de los expedientes médicos seleccionados.

Sexta etapa: Tabulación de datos

- Se tabularon los datos en Excel y en los programas Epi Info 6.04d.

Séptima Etapa: Análisis de datos

- Según los objetivos previamente establecidos se procedió a realizar un análisis de los datos según las variables.

5.8 Alcances y límites de la investigación

Alcance

En Guatemala aun no existen estudios que profundicen en el desarrollo de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria, por lo que se desconoce su frecuencia.

Por lo que esta investigación pretende aportar nuevos datos e información, para detectar los factores relacionados con el desarrollo de eventos adversos

asociados al tratamiento con surfactante en recién nacidos con SDR, y el producto de ésta investigación, servirá como un primer paso para orientar la práctica clínica en la prevención de las complicaciones que los RN con SDR puedan desarrollar, ya que el surfactante es únicamente un elemento más en el entorno del manejo del neonato.

Limites

- Registros médicos con letra ilegible
- Los datos no se pueden extrapolar

5.9 Aspectos éticos de la investigación

El objetivo de colocar los datos del expediente médico en la ficha de recolección de datos, fue exclusivamente para la interpretación y análisis de este estudio manejando la información con discreción y confidencialidad.

Los resultados obtenidos serán publicados al comité de tesis de la Universidad Rafael Landívar, Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt y Autoridades competentes de la Unidad de Neonatología de dicho hospital.

5.10 Plan de análisis

Debido a que el objetivo general del estudio es identificar o estimar la proporción (incidencia) de eventos adversos y caracterizar a los pacientes según variables clínicas, el análisis estadístico es principalmente descriptivo; adicional a ello se utilizó estadística inferencial para buscar la relación entre las características del paciente y clínicas con la presencia de eventos adversos; evaluando la asociación con pruebas de Chi cuadrado. En los resultados se presentan sólo aquellos que fueron estadísticamente significativos. Se consideró importante controlar por el error tipo II de la prueba de hipótesis, por lo que se consideró como significativo los valores $p < 0.10$.

Para ello, se construyeron indicadores (variables), tanto para caracterizar la muestra, así como para conocer la presencia de eventos adversos; calculándose promedios (medias y porcentajes, según correspondía), y se calculó intervalos de confianza al 95%¹.

Con el software EPI INFO versión 6.04d, se construyeron los indicadores y se obtuvo la estadística descriptiva y resultados con Chi cuadrado. Debido al bajo tamaño de muestra, en algunos casos se utilizó el software StatXact para calcular el Valor-P exacto para evaluar las asociaciones.

¹ Intervalo de confianza para variables cualitativas, usando fórmula de Fleiss J. 1981. Statistical Methods for Rates and Proportions, 2nd Ed. Pp14

5.11 Indicadores (variables)

5.11.1 Indicadores de las características del paciente y clínicas

1. **Sexo:** sexo del paciente:
 - a. Hombres
 - b. Mujeres
2. **EdadGes:** grupos de edad del paciente según su edad gestacional (en semanas):
 - a. 27 a 30 semanas (*hubo un solo caso de 27, las demás tienen de 28 a 30*)
 - b. 31 a 33 semanas
 - c. 34 a 36 semanas
 - d. 37 semanas o más
3. **EdadGes1:** grupos de edad del paciente según su edad gestacional (en semanas):
 - a. 27 a 33 semanas
 - b. 34 o más semanas
4. **PesoNac:** grupos de pacientes según peso al nacer:
 - a. Bajo peso
 - b. Peso adecuado
5. **Esteroide:** pacientes que se les dio esteroide
6. **SDR:** síndrome de dificultad respiratoria neonatal:
 - a. **EMH:** pacientes con EMH
 - b. **SAM:** pacientes con SAM
 - c. **BNN:** pacientes con BNN
 - d. **EMHBNN:** pacientes con más de un síndrome de dificultad respiratoria, que en éste caso fueron casos sólo con EMH y BNN.
7. **Dosissur:** grupos de pacientes según la cantidad de dosis de surfactante que recibieron.
 - a. Una
 - b. Dos
 - c. Tres
8. **Momad:** grupos de pacientes según el momento de recibir la primera dosis de surfactante.
 - a. Temprana
 - b. Tardía
9. Combinaciones dadas entre síndrome y dosis de surfactante:
 - a. **SamSt:** pacientes con síndrome SAM y primera dosis de surfactante temprana.
 - b. **EMHSt:** pacientes con síndrome EMH y primera dosis de surfactante temprana.
 - c. **BNNSt:** pacientes con síndrome BNN y primera dosis de surfactante temprana.
 - d. **EMHBNNSt:** pacientes con síndromes EMH y BNN, y primera dosis de surfactante temprana.
 - e. **SamS1:** pacientes con síndrome SAM y una dosis de surfactante.
 - f. **EMHS1:** pacientes con síndrome EMH y una dosis de surfactante.
 - g. **BNNS1:** pacientes con síndrome BNN y una dosis de surfactante.

- h. **EMHBNNS1**: pacientes con síndromes EMH y BNN, y una dosis de surfactante.
- i. **SamS2**: pacientes con síndrome SAM y dos dosis de surfactante.
- j. **EMHS2**: pacientes con síndrome EMH y dos dosis de surfactante.
- k. **BNNS2**: pacientes con síndrome BNN y dos dosis de surfactante.
- l. **EMHBNNS2**: pacientes con síndromes EMH y BNN, y dos dosis de surfactante.
- m. **SamS3**: pacientes con síndrome SAM y tres dosis de surfactante.
- n. **EMHS3**: pacientes con síndrome EMH y tres dosis de surfactante.
- o. **BNNS3**: pacientes con síndrome BNN y tres dosis de surfactante.
- p. **EMHBNNS3**: pacientes con síndromes EMH y BNN, y tres dosis de surfactante.
- q. **DT2**: pacientes que recibieron primera dosis tardíamente y recibieron además dos o más dosis.

5.11.2 Indicadores de eventos adversos

1. **Eventad**: pacientes que presentaron algún evento adverso.
2. **Hintvgl**: pacientes que presentaron hemorragia interventricular grado I.
3. **HintvglII**: pacientes que presentaron hemorragia interventricular grado II.
4. **Hintvg**: pacientes que presentaron hemorragia interventricular grados I o II.
5. **FalloMul**: pacientes que presentaron fallo multiorgánico.
6. **HemoPulm**: pacientes que presentaron hemorragia pulmonar.
7. **Hipoten**: pacientes que presentaron hipotensión.
8. **Eventad2**: pacientes que presentaron alguno de los siguientes eventos: fallo multiorgánico, hemorragia pulmonar o hipotensión.
9. **Eventad1**: cantidad de eventos adversos. *El máximo fue dos eventos, que se dieron solo en dos casos: hemorragia interventricular grado I y fallo multiorgánico, y el otro caso hemorragia interventricular grado II y hemorragia pulmonar.*

6. Resultados

Se recolectó información de los expedientes de 45 pacientes recién nacidos, de los cuales el 55.6% eran de sexo masculino. (Cuadro 1)

Cuadro 1: características personales de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria en la Unidad de Neonatología, Hospital Roosevelt, Guatemala, mayo a junio de 2015. Entre paréntesis se encuentra el intervalo de confianza al 95%

Característica	<i>n=45.</i>	Número de casos	Porcentaje
Sexo de los pacientes (<i>sexo</i>)	Masculino	25	55.6% (40.0 a 70.4)
	Femenino	20	44.4% (29.6 a 60.0)
Grupos de pacientes según su edad gestacional (<i>EdadGes</i>)	27 a 30 semanas	11	24.4% (12.9 a 39.5)
	31 a 33 semanas	7	15.6% (6.5 a 29.5)
	34 a 36 semanas	18	40.0% (25.7 a 55.7)
	37 semanas o más	9	20.0% (9.6 a 34.6)
Grupos de pacientes según su edad gestacional (<i>EdadGes1</i>)	27 a 33 semanas	18	40.0% (25.7 a 55.7)
	34 semanas o más	27	60.0% (44.3 a 74.3)
Grupos de pacientes según peso al nacer (<i>PesoNac</i>)	Bajo peso	33	73.3% (58.1 a 85.4)
	Peso adecuado	12	26.7% (14.6 a 41.9)
Grupos de pacientes ≤34 semanas de edad gestacional quienes recibieron esteroides prenatales (<i>esteroide</i>) <i>n=18</i>	NO	13	72.2% (46.5 a 90.3)
	SÍ	5	27.8% (9.7 a 53.5)
Pacientes con síndrome de dificultad respiratoria neonatal	SAM	6	13.3% (5.1 a 26.8)
	EMH	31	68.9% (53.4 a 81.8)
	BNN	12	26.7% (14.6 a 41.9)
	EMH+BNN	4	8.9% (2.5 a 21.2)
Grupos de pacientes según la cantidad de dosis de surfactante que recibieron (<i>Dosissur</i>)	Una	21	46.7% (31.7 a 62.1)
	Dos	13	28.9% (16.4 a 44.3)
	Tres	11	24.4% (12.9 a 39.5)

Característica		Número de casos	Porcentaje
Grupos de pacientes según el momento de recibir la primera dosis de surfactante (<i>Momad</i>)	Temprana	16	35.6% (21.9 a 51.2)
	Tardía	29	64.4% (48.8 a 78.1)
Pacientes con síndrome SAM y primera dosis de surfactante temprana (<i>SamSt</i>)		0	0.0% (0.2 a 10.1)
Pacientes con síndrome EMH y primera dosis de surfactante temprana (<i>EMHSt</i>)		16	35.6% (21.9 a 51.2)
Pacientes con síndrome BNN y primera dosis de surfactante temprana (<i>BNNSt</i>)		3	6.7% (1.4 a 18.3)
Pacientes con síndrome EMH y BNN, y primera dosis de surfactante temprana (<i>EMHBNNSt</i>)		3	6.7% (1.4 a 18.3)
Pacientes con síndrome SAM y una dosis de surfactante (<i>SamS1</i>)		3	6.7% (1.4 a 18.3)
Pacientes con síndrome EMH y una dosis de surfactante (<i>EMHS1</i>)		14	31.1% (18.2 a 46.6)
Pacientes con síndrome BNN y una dosis de surfactante (<i>BNNS1</i>)		4	8.9% (2.5 a 21.2)
Pacientes con síndrome EMH y BNN, y una dosis de surfactante (<i>EMHBNNs1</i>)		0	0.0% (0.2 a 10.1)
Pacientes con síndrome SAM y dos dosis de surfactante (<i>SamS2</i>)		1	2.2% (0.1 a 11.8)
Pacientes con síndrome EMH y dos dosis de surfactante (<i>EMHS2</i>)		11	24.4% (12.9 a 39.5)
Pacientes con síndrome BNN y dos dosis de surfactante (<i>BNNS2</i>)		3	6.7% (1.4 a 18.3)
Pacientes con síndrome EMH y BNN, y dos dosis de surfactante (<i>EMHBNNs2</i>)		2	4.4% (0.5 a 15.1)
Pacientes con síndrome SAM y tres dosis de surfactante (<i>SamS3</i>)		2	4.4% (0.5 a 15.1)
Pacientes con síndrome EMH y tres dosis de surfactante (<i>EMHS3</i>)		6	13.3% (5.1 a 26.8)
Pacientes con síndrome BNN y tres dosis de surfactante (<i>BNNS3</i>)		5	11.1% (3.7 a 24.1)
Pacientes con síndrome EMH y BNN, y tres dosis de surfactante (<i>EMHBNNs3</i>)		2	4.4% (0.5 a 15.1)
Pacientes que recibieron primera dosis tardíamente y recibieron además dos o más dosis (<i>DT2</i>)		14	31.1% (18.2 a 46.6)

Fuente: datos obtenidos de ficha de recolección de datos.

El 28.9% (IC₉₅: 16.4-44.3) de los recién nacidos, presentaron algún evento adverso asociado al tratamiento con surfactante, siendo la hemorragia interventricular (IC₉₅:11.2-37.1) el evento adverso más común, seguido por la hemorragia pulmonar (IC₉₅: 1.4-18.3).

Cuadro 2: Incidencia de eventos adversos asociados al tratamiento con surfactante en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria en la Unidad de Neonatología, Hospital Roosevelt Guatemala mayo a junio de 2015.

Característica n=45	Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%		
		Límite inferior	Límite superior	
Pacientes que presentaron algún evento adverso (<i>Eventad</i>)	28.9%	16.4%	44.3%	
Pacientes que presentaron hemorragia interventricular grado I (<i>HintvgI</i>)	15.6%	6.5%	29.5%	
Pacientes que presentaron hemorragia interventricular grado II (<i>HintvgII</i>)	6.7%	1.4%	18.3%	
Pacientes que presentaron hemorragia interventricular grados I o II (<i>Hintvg</i>)	22.2%	11.2%	37.1%	
Pacientes que presentaron fallo multiorgánico (<i>Fallomul</i>)	2.2%	0.1%	11.8%	
Pacientes que presentaron hemorragia pulmonar (<i>HemoPulm</i>)	6.7%	1.4%	18.3%	
Pacientes que presentaron hipotensión (<i>Hipoten</i>)	2.2%	0.1%	11.8%	
Pacientes que presentaron alguno de los siguientes: hemorragia pulmonar, fallo multiorgánico, o hipotensión (<i>Eventad2</i>)	11.1%	3.7%	24.1%	
Cantidad de eventos adversos (<i>Eventad1</i>)	Ninguno	71.1%	55.7%	83.6%
	Uno	24.4%	12.9%	39.5%
	Dos	4.4%	0.5%	15.1%

Fuente: datos obtenidos de ficha de recolección de datos.

Los pacientes ≤ 33 semanas de edad gestacional poseen un riesgo relativo de 3.25 de presentar algún evento adverso ($p=0.00389$) y un riesgo relativo de 3.57 de desarrollar hemorragia interventricular ($p=0.01041$). Así mismo el 23.1% de los pacientes que recibieron dos dosis de surfactante desarrollaron hemorragia pulmonar ($p=0.03178$).

Cuadro 3: Asociaciones encontradas entre indicadores clínicos, eventos adversos, edad gestacional y número de dosis en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria en la Unidad de Neonatología, Hospital Roosevelt, Guatemala, mayo a junio de 2015.

Indicador	Característica	Porcentaje
Relación entre indicadores clínicos		
Pacientes con EMH (EMH) n=31	Dosis de surfactante temprana casos=16	51.6%
	Dosis de surfactante tardía casos=15	48.4%
	Chi cuadrado: $p=0.00259$ La asociación se presenta debido a que es mayor el porcentaje de pacientes con EMH que recibieron el surfactante en forma temprana.	
Relación entre indicadores clínicos y eventos adversos		
Pacientes con algún evento adverso (Adventad)	27 a 30 semanas n=11	54.5%
	31 a 33 semanas n=7	57.1%
	34 a 36 semanas n=18	11.1%
	37 semanas o más n=9	11.1%
	Chi cuadrado: $p \text{ exacto } =0.0139$ La asociación se presenta debido a los porcentajes con al menos un evento adverso es mayor en los niños con 33 semanas de gestación o menos.	
Pacientes con algún evento adverso (Adventad)	27 a 33 semanas n=18	55.6%
	34 semanas o más n=27	11.1%
	Chi cuadrado: $p=0.00389$ La asociación se presenta debido a los porcentajes con al menos un evento adverso es mayor en los pacientes con 33 semanas de gestación o menos. Pacientes con 33 semanas o menos de gestación poseen un Riesgo Relativo de presentar algún evento adverso de 3.25, que pacientes con 34 o más semanas de gestación.	
Pacientes que presentaron hemorragia interventricular (Hintvg)	27 a 30 semanas n=11	45.5%
	31 a 33 semanas n=7	42.9%
	34 a 36 semanas n=18	5.6%
	37 semanas o más n=9	11.1%

Indicador	Característica	Porcentaje	
	Chi cuadrado: p exacto =0.03395 La asociación se presenta debido a los porcentajes con hemorragia interventricular es mayor en los niños con 33 semanas de gestación o menos.		
Pacientes que presentaron hemorragia interventricular (<i>Hintvg</i>)	27 a 33 semanas n=18	44.4%	
	34 semanas o más n=27	7.4%	
	Chi cuadrado: p=0.01041 La asociación se presenta debido a los porcentajes con hemorragia ventricular es mayor en los pacientes con 33 semanas de gestación o menos. Pacientes con 33 semanas o menos de gestación poseen un Riesgo Relativo de presentar hemorragia interventricular de 3.57, que pacientes con 34 o más semanas de gestación.		
Pacientes que presentaron hemorragia pulmonar (<i>HemoPulm</i>)	Una dosis de surfactante n=21	0.0%	
	Dos dosis de surfactante n=13	23.1%	
	Tres dosis de surfactante n=11	0.0%	
	Chi cuadrado: p exacto =0.03178 La asociación se presenta debido a que el porcentaje de hemorragia pulmonar es más alto en los pacientes con dos dosis de surfactante		
Pacientes que presentaron eventos adversos (<i>Eventad1</i>)	Ninguno	27 a 33 semanas n=18	44.4%
		34 semanas o más n=27	89.7%
	Uno	27 a 33 semanas n=18	44.4%
		34 semanas o más n=27	11.1%
	Dos	27 a 33 semanas n=18	11.1%
		34 semanas o más n=27	0.0%
Chi cuadrado: p exacto=0.00343 La asociación se presenta debido la mayor cantidad de pacientes con uno o dos eventos adversos se dieron en los pacientes con 33 o menos semanas de gestación.			
Pacientes que presentaron alguno de los siguientes: hemorragia pulmonar, fallo multiorgánico o hipotensión. (<i>Eventad2</i>)	Una dosis de surfactante n=21	0.0%	
	Dos dosis de surfactante n=13	23.1%	
	Tres dosis de surfactante n=11	18.2%	
	Chi cuadrado: p exacto =0.0694 La asociación se presenta debido a que el porcentaje de pacientes con al menos uno de los eventos adversos es más alto en los pacientes con dos o tres dosis de surfactante.		

Fuente: datos obtenidos de ficha de recolección de datos.

No se encontraron asociaciones significativas entre peso al nacer con desarrollo de eventos adversos; y uso de esteroides con desarrollo de eventos adversos ya que valores $p > 0.10$.

7. Análisis y Discusión de Resultados

El 24.4% de los pacientes estudiados tenían edad gestacional de 27 a 30 semanas, el 15.6% de 31 a 33 semanas y un 40% tenían de 34 a 36 semanas de edad gestacional, indicando que en el estudio tuvimos 80% de recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Lo cual nos corrobora que el SDR es más común en los recién nacidos prematuros, como lo indica la “Guía Clínica AUGE de Chile”, que la mayor incidencia se observa a menor edad gestacional y en menores de 34 semanas alcanza una incidencia de 40%(1). Un 20% de los pacientes con SDR tenían edad gestacional ≥ 37 semanas, los cuales eran pacientes que presentaban síndrome de aspiración de meconio (SAM), patología que afecta a recién nacidos (RN) postérmino y pacientes que presentaban bronconeumonía neonatal (BNN), la cual puede afectar a RN con cualquier edad gestacional.

El 68.9% de los pacientes presentaron enfermedad de membrana hialina (EMH), lo cual evidencia que la EMH es la patología con mayor incidencia en los recién nacidos con SDR estudiados. Es importante resaltar que un 8.9% de los pacientes, presentaron dos patologías (EMH+BNN) al momento de la recolección de datos, probablemente a que radiológicamente es difícil diferenciar entre cada una de ellas, sobre todo si se trata de una bronconeumonía por *Streptococcus spp* y EMH grado I.

El 72.2% de las madres de los pacientes con edad gestacional ≤ 34 semanas, no recibieron esteroides prenatales, lo cual es alarmante ya que la evidencia de varios estudios constata que el uso de esteroides prenatales, es un factor protector para el desarrollo de SDR como se menciona en Campos A, et al, “Diagnóstico y tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria en el Recién Nacido”. Con el uso de esteroides prenatales, se evidencia una reducción de la incidencia de SDR y de hemorragia interventricular. (4) Así mismo, está comprobado que los esteroides prenatales disminuyen la severidad de SDR y el uso de surfactante. (1,3) Probablemente este porcentaje tan alto, se deba a que las madres hayan consultado de forma tardía a la maternidad, o que por la patología con la que cursaban, no permitía la administración de esteroides según la edad gestacional.

El 73.3% de los pacientes tuvieron bajo peso al nacer (BPN), importante de resaltar ya que según la OMS tienen mayor índice de morbilidad comparado con los RN con adecuado peso al nacer, es un factor de riesgo para desarrollar SDR y los RN no tienen una respuesta adecuada al tratamiento con surfactante, así mismo un estudio en Chile reveló que 60% de los niños con muy bajo peso al nacer (≤ 1500 gramos), presentaron SDR. (5) Muchas veces esto se debe a que la mayoría de embarazadas que consultan al hospital para que atiendan su parto, no llevaron controles prenatales en su

comunidad, no tomaron prenatales, tuvieron una mala alimentación durante el embarazo y viven con recursos económicos limitados.

De los 45 pacientes del estudio; el 28.9% (13 pacientes) presentaron algún evento adverso al momento de la recolección de datos. Siendo la hemorragia interventricular (HIV), el evento adverso más común con un 22.2% (IC₉₅: 11.2-37.1), seguido por la hemorragia pulmonar con un 6.7% (IC₉₅: 1.4-18.3). Es importante mencionar que la hemorragia interventricular en estos pacientes, pudo ser un evento adverso secundario a múltiples factores como lo son: el bajo peso al nacer, prematurez, uso de surfactante, manipulación de los pacientes por parte del personal de salud, la ausencia de administración de esteroides prenatales a las madres durante su embarazo, y no únicamente secundario al uso de surfactante. Sin embargo la hemorragia pulmonar es un evento adverso secundario al surfactante, como lo corrobora Barría M, Pino P, Becerra C. "Mortalidad en prematuros tratados con surfactante exógeno" en su estudio realizado en el 2008, donde se evidenció que el 10% de los RN con SDR que recibieron surfactante natural, desarrollaron hemorragia pulmonar.

En este estudio se obtuvo como resultado que el 55.6% de los RN con edad gestacional ≤ 33 semanas, presentaron algún evento adverso secundario a la administración de surfactante ($p=0.00389$). Los pacientes con 33 semanas o menos de gestación, poseen un riesgo relativo de 3.25 de presentar algún evento adverso. Éstos datos demuestran que los recién nacidos con menor edad gestacional, tienen más riesgo de desarrollar eventos adversos, debido a que sus pulmones están menos desarrollados y presentan una respuesta inadecuada al tratamiento.

El 44.4% de los pacientes con edad gestacional ≤ 33 semanas, desarrollaron hemorragia interventricular siendo el grupo etario más afectado ($p=0.01041$) y poseen un riesgo relativo de 3.57 de presentar HIV.

El 23.1% de los pacientes que recibieron dos dosis de surfactante, desarrollaron hemorragia pulmonar ($p=0.03178$), probablemente al ser pacientes prematuros y con bajo peso al nacer, la evolución no permitió mejorar la hipoxemia con la que cursaba y el patrón radiológico inicial, por lo que ameritó de una segunda dosis; sin embargo no podemos descartar que los pacientes hayan requerido de más dosis, ya que no se le dio seguimiento y se desconoce la evolución de éstos pacientes. No se encontraron asociaciones entre el desarrollo de eventos adversos y los antecedentes neonatales.

8. Conclusiones

- El 29% de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria presentaron eventos adversos, siendo la hemorragia interventricular el más común, seguido de la hemorragia pulmonar.
- Los eventos adversos fueron 3 veces más frecuentes en los pacientes ≤ 33 semanas de edad gestacional.
- La hemorragia pulmonar fue más frecuente en los pacientes que recibieron dos dosis de surfactante.

9. Recomendaciones

- Utilizar este estudio como línea basal, para realizar investigaciones posteriores sobre hemorragia interventricular en recién nacidos prematuros, para identificar los factores de riesgo.
- Dar seguimiento a los pacientes con edad gestacional ≤ 33 semanas con hemorragia interventricular.
- Investigar los factores que causan la baja cobertura de esteroides prenatales.

10.Revisión Bibliográfica

1. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGE Síndrome de Dificultad Respiratoria en el recién nacido. Serie Guías Clínicas. 2da edición. Santiago de Chile: Minsal; 2011.
2. Jobe A. Pharmacology Review: Why surfactant Works for respiratory distress syndrome. United States: NeoReviews Journal; 2006.
3. Jiménez J, Castellanos K. surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria: trabajo de revisión. Revista Mexicana de Pediatría vol 76 Núm 5. Septiembre-Octubre: 2009 p. 231-236.
4. Campos A, et Al. Diagnóstico y tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria en el Recién Nacido. México: Secretaria de salud; 2009.
5. Barría M, Pino P, Becerra C. Mortalidad en prematuros tratados con surfactante exógeno. Chile: Revista Chilena de Pediatría Vol. 79 Núm1. Enero-Febrero 2008. Pag 36-44.
6. Sweet D, et Al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2013 Update. United Kingdom: Neonatology Mayo 2013. 103: pag353-368.
7. Sánchez C, Torres J. Surfactante Pulmonar. Chile: Revista Pediatría Electrónica Vol. 1, Núm 1. 2004.
8. Sánchez M, et Al. Estudio controlado del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido pretérmino con surfactante pulmonar exógeno (porcino vs bovino): artículo original. México: Gaceta Medica de México Vol. 141 Núm. 4. 2005.
9. Periañez L, et Al. Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío. España: Farmacia Hospitalaria Vol. 35 Núm. 4. Marzo 2011
10. Guttentag S, Foster C. Update in Surfactant Therapy. United States: NeoReviews Journal; 2011.

11. Anexos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. Datos Generales

Nombre: _____

Edad: _____

Fecha de Nacimiento: _____

Sexo:

Masculino

Femenino

II. Antecedentes clínicos neonatales

Edad Gestacional:

28-30 semanas 31-33 semanas 34-36 semanas ≥37 semanas

Peso al Nacer:

Bajo peso al Nacer Adecuado Peso al Nacer

Uso de Esteroides Prenatales:

Sí

No

III. Patología

Síndrome de Dificultad Respiratoria neonatal:

EMH

SAM

BNN

IV. Surfactante

Indicación: _____

Dosis de surfactante:

1

2

3

Momento de administración de surfactante exógeno:

Temprano

Tardío

V. Evento adverso

Presenta

No presenta

Si presenta mencionar cual: _____