

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

EVOLUCIÓN DEL RECIEN NACIDOS PREMATUROS Y/O BAJO PESO LUEGO DE
LA APLICACIÓN DEL SURFACTANTE UTILIZANDO CPAP DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO MATERNIDAD SEÑORA DE LA ALTAGRACIA PERIODO
SEPTIEMBRE – DICIEMBRE 2019.



Tesis de grado presentado por Yuleysi Massiel Columna Acosta para la obtención del
grado de:

DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2019

CONTENIDO

Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción.	1
I.1. Antecedentes.	3
I.1.1. Internacional	3
I.1.2. Nacional	5
I.2. Justificación.	6
II. Planteamiento del Problema.	8
III. Objetivos	11
III.1. General	11
III.2. Específicos	11
IV. Marco teórico.	12
IV.1. Prematuridad	12
IV.1.1. El recién nacido prematuro	12
IV.1.1.1. Síndrome de Dificultad Respiratoria	13
IV.1.1.2. Condiciones durante el embarazo que modifican la madurez pulmonar fetal	13
IV.1.1.2.2. Condiciones que pueden retrasar la madurez fetal	14
IV.1.1.3. Etiología	14
IV.1.1.4. Apgar	14
IV.1.1.5. Factores de riesgo	15
IV.1.1.6. Patología prevalente	16
IV.1.1.7. El surfactante pulmonar	17
IV.2. Estructura	17
IV.3. Composición del surfactante pulmonar.	17
IV.3.1. Lípidos	18
IV.3.2. Proteína surfactante A	19
IV.3.3. Proteína surfactante B	20
IV.4 Modelos utilizados para examinar la actividad superficial de varios	22

componentes surfactantes	
IV.4.1.Langmuir–Wilhelmy balance	22
IV.4.2. Surfactómetro de burbujas pulsantes	23
IV.5. Indicaciones en recién nacidos	23
IV.6. Clasificación	24
IV.7. Uso clínico de surfactante en recién nacidos	25
IV.7.1. Síndrome de dificultad respiratoria neonatal	25
IV.7.2. Síndrome de aspiración de meconio neonatal	28
IV.7.3. Administración de surfactante naturales y sintéticos	31
IV.7.4. Complicaciones asociadas a la ventilación	32
IV.7.5. La presión positiva continua (CPAP)	32
IV.8. Indicaciones	34
IV.9. Equipo	34
IV.10. Preparación	36
IV. 11. Métodos de administración de surfactante y distintas estrategias ventilatorias en los recién nacidos y su relación con la terapia CPAP	36
IV.12. Evolución	38
V.Operacionalización de las variables	41
VI. Material y Métodos	43
VI.1 Tipo de estudio.	43
VI.2. Demarcación geográfica.	43
VI.3. Universo	43
VI.4. Muestra.	43
VI.5. Criterios de inclusión.	44
VI.6. Criterios de exclusión.	44
VI.7. Instrumento de recolección de datos.	45
VI.8. Procedimiento.	45
VI.9. Tabulación.	46
VI.10. Análisis.	46
VI.11. Aspectos éticos.	46
VII. Resultados	47

VIII. Discusión	60
IX. Conclusiones	62
X. Recomendaciones	63
XI. Referencias	64
XII. Anexos	69
XII.1. Cronograma.	69
XII.2. Instrumentos de recolección de datos	70
XII.3. Consentimiento informado	71
XII.4. Costos y recursos	72
XII.4. Evaluación	73

DEDICATORIA

A Dios: mi padre celestial el que me acompaña y siempre me levanta de mi continuo tropiezo, forjador de mi camino que con su misericordia me guio hasta alcanzar la meta que me había propuesto.

A mis padres: Luis Lorenzo Columna Cáceres y Elba Nuris Acosta D león, quienes con esfuerzo y sacrificio lucharon por darme lo mejor en principios, valores y tenacidad convirtiéndome en la persona que soy hoy en día.

A mis hermanos: keisy Mariel, Luis Lorenzo, Yucelis Mabel y Nuris Lorena, los cuales me de forma directa e indirecta me ayudaron con su cariño y comprensión en mis momentos difíciles y de forma económica en especial a mi hermano Luis.

A la familia Gómez Vargas, mariteanny y melaneo por su apoyo incondicional en mis primeros inicios de este largo camino, por préstame su ayuda moral y económica que tanto necesite, en este largo camino que para que hoy sea una realidad la culminación de mis estudios.

A Raigner Escalante: por brindarme todo su apoyo a pesar de la distancia siempre estuvo ahí por su amor y comprensión que me profeso durante mis estudios.

A mis compañeras de la universidad: Mónica Neris, Steisy, Lisbe y Jhanelly, con las que compartí la incertidumbre de los exámenes, la alegría de aprobarlos, gracias chicas por cada uno de los momentos que pasamos juntas buenos y malos cada uno de ellos son únicos, por comprenderme y que ayudaron para que este proyecto fuera realidad. Las quiero.

A mis amigos de universidad: Rangel concepción y Adrián Batista, que más de ser amigos son como mis hermanos, con ustedes he compartido la experiencia más grande de mi vida bonitas y malas pero cada uno de ellas nos enseñó de que si se puede, saben que los quiero mucho y que sin ustedes esto no había sido posible.

A la Dra. Danny Peña; por su valiosa ayuda cuando más la necesite por su comprensión. Sin su espíritu cooperativo no podría haber hecho posible la feliz culminación de mi carrera.

A todas las personas que de una forma u otra manera estuvieron a mi lado, que me enseñaron y me dieron ánimos. Gracias a todos.

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal de recolección de datos prospectivos con el propósito de analizar la evolución del recién nacido luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP post aplicación en el Hospital Universitario Maternidad Señora de la Altagracia periodo Octubre – Marzo 2020. El 33.7 por ciento de los recién nacidos tenían entre 34 a 36 semanas, el 54.0 por ciento de los recién nacidos eran del sexo femenino, el 52.8 por ciento de los recién nacidos tenía un peso entre 1500 a 1999 gr, el 22.6 por ciento de los antecedentes de los recién nacidos prematuros fue la preclamsia, el 76.2 por ciento de los recién nacidos tuvieron un tiempo de ventilación de 6 hora o menor, el 73.4 por ciento de los recién nacidos nacieron vía cesárea, el 57.1 por ciento de los recién nacidos tuvieron una estadía entre 2 a 6 días, el 17.5 por ciento de las complicaciones presentada fue la hemorragia pulmonar, el 73 por ciento presento un apgar entre 7 a 10, el 75.4 por ciento del surfactante administrado fue profiláctico, el 50.4 por ciento se les administro 2 dosis, el 64.7 por ciento de los recién nacidos fueron dados de alta.

Palabras clave: evolución, recién nacidos, prematuro, bajo peso, aplicación, surfactante, CPAP.

ABSTRACT.

An observational, descriptive and cross-sectional study of prospective data collection was carried out with the purpose of analyzing the evolution of the newborn after the application of the surfactant using post-application CPAP at the Maternity University Hospital of the Altagracia period October - March 2020 33.7 percent of newborns were between 34 and 36 weeks, 54.0 percent of newborns were female, 52.8 percent of newborns had a weight between 1500 and 1999 gr, 22.6 percent of the history of preterm infants was preclamsia, 76.2 percent of newborns had a ventilation time of 6 hours or less, 73.4 percent of newborns were born by air, 57.1 percent of newborns born had a stay between 2 to 6 days, 17.5 percent of the complications presented was pulmonary hemorrhage, 73 percent pre In an apgar between 7 to 10, 75.4 percent of the surfactant administered was prophylactic, 50.4 percent were given 2 doses, 64.7 percent of the newborns were discharged.

Keywords: evolution, newborns, premature, low weight, application, surfactant, CPAP.

I.INTRODUCCIÓN.

El parto prematuro sigue siendo un problema importante de la salud pública mundial y es una de las principales causas de discapacidad y muerte perinatal en todo el mundo¹.

Aproximadamente, 1 de cada 10 mujeres gestantes presenta un parto prematuro. En nuestro entorno la prevalencia es del 6-7%, pero en países como EEUU supera el 12% de los partos¹.

El parto prematuro es un importante problema de salud pública. Según datos en los países industrializados, el parto prematuro es responsable del 70% de la mortalidad neonatal y el 75% de morbilidad neonatal, y contribuye a largo plazo problemas de desarrollo neurológico, pulmonar, disfunción y deterioro visual. La enfermedad de membrana hialina (EMH) o síndrome de dificultad respiratoria (SDR) neonatal es una de las patologías que más frecuente afecta a recién nacidos pretérminos¹.

Es una de las principales causas de muerte durante el período neonatal; La mortalidad puede ser tan alta como el 70% especialmente en prematuros menores de 1000gm pero desciende rápidamente al 10% o menos en mayores de 1500gm.

El surfactante es fundamental para la función pulmonar normal en los lactantes y aquellos que nacen con bajo peso. El surfactante es deficiente en los pulmones de muchos neonatos prematuros y es un aspecto de la inmadurez pulmonar que da lugar una enfermedad pulmonar conocida como síndrome de dificultad respiratoria (SDR).

El síndrome de dificultad respiratoria es el factor contribuyente más importante de morbimortalidad en neonatos prematuros, en especial, en lugares de escasos recursos que carecen de centros de atención de la salud neonatal y de acceso a intervenciones costosas como, por ejemplo, el tratamiento con surfactantes y la asistencia respiratoria mecánica.

Las opciones de tratamiento para el síndrome de dificultad respiratoria son el oxígeno suplementario, la presión positiva continua en las vías respiratorias ventilación mecánica y el tratamiento de reemplazo con surfactante .¹

El surfactante se puede administrar para prevenir y tratar este problema respiratorio. Aunque los estudios iniciales indicaron que los prematuros y tratados con surfactante

profiláctico habían mejorado el resultado clínico, estudios más recientes indican que la estabilización con el uso de "presión de reflujo positiva" continua (mediante un método conocido como presión positiva continua de las vías respiratorias (cpap) y el tratamiento con surfactante solamente de los lactantes que desarrollan problemas respiratorios puede ser más eficaz que el enfoque más agresivo. La administración profiláctica de surfactante en los lactantes con alto riesgo de desarrollar el SDR no da lugar a mejoría clínica y puede aumentar el riesgo de lesión pulmonar o muerte, especialmente en comparación con un enfoque que incorpora la estabilización temprana con presión de distensión continua o altas cargas.²

El déficit de surfactante pulmonar es el problema respiratorio más frecuente que presentan los recién nacidos prematuros, y el apoyo respiratorio que se utilice influye en el resultado final, especialmente en la gravedad de la displasia broncopulmonar.³

En los últimos años se ha acumulado evidencia sobre cómo el apoyo respiratorio con presión positiva continua en la vía aérea (*Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP), comparado con el uso de la respiración mecánica asistida convencional, es una alternativa eficaz, no invasiva y de bajo costo que, además, presenta cada vez menos complicaciones, por lo que su uso es cada vez más frecuente para reducir la displasia broncopulmonar, particularmente en países con recursos económicos limitados.³

En los meta-análisis publicados en los últimos años, que incluyen gran cantidad de estudios sobre intervenciones sin uso de surfactante, se concluye que: la CPAP reduce el tiempo de intervención de la enfermedad de membrana hialina; que es equivalente a la respiración mecánica en cuanto a mortalidad, presencia de enterocolitis necrosante y hemorragia intraventricular (con la ventaja de que puede usarse incluso en prematuros muy pequeños), y que la gravedad de la displasia broncopulmonar es menor, por lo que también se reduce el uso de oxígeno y esteroides.³

La administración endotraqueal precoz de surfactante pulmonar es otra estrategia de manejo del problema respiratorio de los prematuros cuando se intenta compensar el déficit del surfactante natural, causa primaria de la enfermedad. Aunque el efecto de la administración del surfactante es positivo, en muchos pacientes sigue siendo

necesaria la asistencia respiratoria, ya sea con CPAP o con respiración mecánica asistida.

Sin embargo, los ensayos clínicos y meta-análisis publicados hasta el momento no incluyen el efecto que tiene la aplicación de surfactante pulmonar en los resultados cuando se comparan la CPAP y la respiración mecánica asistida. Se encuentran estudios en los que se compara la CPAP sin administración de surfactante y la respiración mecánica asistida con surfactante.

I.1. Antecedentes.

I.1.1. Internacional

Luis Alfonso Pérez, Diana Marcela González, Karen Margarita de Jesús Álvarez y Luis Alfonso Díaz Martínez, (2015) e realizaron un estudio en la unidad neonatal del hospital Universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia con el objetivo de comparar la incidencia de eventos adversos en prematuros de 28 a 32 semanas de gestación con síndrome de dificultad respiratoria atendidos con surfactante y respiración mecánica asistida o CPAP de burbuja. Se atendieron 147 neonatos con respiración mecánica asistida y 176 con CPAP, ninguno de los cuales presentaba asfixia perinatal o apnea. La incidencia de fracaso de la CPAP fue de 6,5 % (IC 95% 11,3-22,8 %). Fallecieron 29 pacientes, 7 de los cuales habían recibido CPAP (4,0 %) y, 22, respiración mecánica asistida (15,0 %; $p < 0,001$). El riesgo relativo (RR) de morir de quienes recibieron CPAP, comparado con el de quienes recibieron respiración mecánica asistida, fue de 0,27 (IC 95% 0,12-0,61), pero, al ajustar por los factores de confusión, el uso de CPAP no implicó mayor riesgo de morir (RR=0,60; IC 95% 0,29-1,24). La letalidad con respiración mecánica asistida fue de 5,70 (IC 95% 3,75-8,66) muertes por 1.000 días-paciente, mientras que con CPAP fue de 1,37 (IC 95% 0,65-2,88; $p < 0,001$). La incidencia de neumopatía crónica fue menor con CPAP (RR=0,71, IC 95% 0,54-0,96), al igual que la de hemorragia cerebral (RR=0,28; IC 95% 0,09-0,84) y la de sepsis (RR=0,67; IC 95% 0,52-0,86), pero fue similar en cuanto a escapes de aire (RR=2,51; IC 95% 0,83-7,61) y enterocolitis necrosante (RR=1,68; IC 95% 0,59-4,81). En el estudio se concluyó que la incidencia

de neumopatía crónica, hemorragia ventricular y sepsis es menor con el uso de CPAP.⁴

G. Cordero Gonzales, L Betanzos, M,O, L Echaniz Aviles, E. Yllescas Medrano, S. Carrera Muiños, L.A Fernández Carroceras realizaron un estudio retrospectivo en el instituto de perinatología de México de comparando la evolución clínica y ventilatoria de los prematuros (26-30 semanas de edad gestacional corregida) tratados con la técnica INSURE (intubar-surfactante-extubar), dividiéndolos en 2 grupos: retiro temprano (A < 24 h) y retiro tardío (B > 24 h y < 72 h). Se incluyeron 51 pacientes. Al retirar por primera ocasión la CPAP no hubo diferencias en ninguna variable; sin embargo, los pacientes que ameritaron ventilación mecánica por segunda ocasión, solo presentaron diferencias significativas en los días de ventilación ($p = 0.008$). En el estudio se concluyó que prolongar el tratamiento con CPAP una vez alcanzada la estabilidad clínica y gasométrica no benefició la ventilación ni la oxigenación; sin embargo, cuando se utilizó por más de 24 h en el grupo de pacientes que ameritaron ventilación mecánica por segunda ocasión, disminuyeron los días de esta.⁵

María Irene Carrillo Mayanquer, Paola Elizabeth Basantes Torres, Fernando Aguinaga Romero , Fernando Agama , Freud Cáceres Aucatoma , Alfredo Naranjo5 , Miguel Hinojosa ,(2017) realizaron en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garces Quito en Ecuador un estudio con el objetivo de determinar si el uso temprano de la ventilación mecánica a presión positiva en recién nacidos prematuros reduce el distrés respiratorio, el uso de la ventilación mecánica invasiva, uso de surfactante y evaluar los días de requerimientos de oxígeno y estancia hospitalaria .Se recopilaron datos de la historia clínica de 123 pacientes, las variables fueron edad, sexo, edad gestacional, estancia hospitalaria, uso de ventilación mecánica a presión positiva de uso de oxígeno, uso de oxígeno al alta, uso de surfactante, maduración pulmonar, diagnóstico de displasia broncopulmonar.El uso de ventilación mecánica a presión postica Disminuyó el riesgo relativo (RR) de recibir surfactante a 0,28 (IC95 % 0,18 - 0,45) ($p < 0,05$), hubo una diferencia significativa con respecto al uso de oxígeno al alta con un RR de 1,41 (IC95 % 0,6 – 3,2) ($p < 0,05$).⁶

Torres Castro Cristabel et al 2016 realizo un estudio retrospectivo en expedientes de recién nacidos ingresados a una sala de UCIN y que recibieron ventilación mecánica en el Departamento de Pediatría del Hospital General Regional número uno del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México, con el objetivo de determinar la incidencia de complicaciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en pacientes ingresados a un servicio de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en un hospital de 2 ° nivel. Resultados: De los 53 pacientes seleccionados se encontraron un total de 40 complicaciones. La incidencia anual de las complicaciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en el área de UCIN del servicio de Neonatología, en un hospital de segundo nivel en Sonora fue de 49.05% (IC 95% 0.35-0.62). Las complicaciones pulmonares más frecuentes fueron: atelectasia 35%, neumonía 27.5%, neumotórax 15%, displasia broncopulmonar 15%, neumomediastino 15% y hemorragia pulmonar 2.5%.⁷

I.1.2. Nacional

H. Gómez, C. Rodríguez, E. Mateo Montero (2016) realizaron un estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal con el objetivo de determinar la evolución y manejo de prematuro tratado con surfactante alveolar en la unidad de cuidado intensivo neonatal en Hospital Materno Infantil San Lorenzo de la mina Enero-Mayo 2016. Resultados; El 83.3 por ciento de los recién nacidos prematuros tenían de 1 a 2 horas de vida al momento de la primera dosis de surfactante, el 76.7 por ciento de los prematuros presentaron una puntuación un apgar de 7-10, el 96.0 por ciento de los recién nacidos presento retracciones inter y sub costales, el 16.7 por ciento presento neumonía en sus complicaciones, según su estadía fue de 1 a 48 horas, los cual el 56.0 por ciento de los recién nacido fue dado de alta.⁸

A. Paula. M. RodríguezGrullón, G. Ozuna (2013) realizaron un estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal con el objetivo de determinar la evolución clínica de recién nacidos prematuros tratados con surfactante pulmonar exógeno en la unidad cuidado intensivos neonatal del hospital Dr. Luis E. Aybar en el periodo mayo-octubre 2013. Resultados;97 por ciento de los recién nacidos prematuros tenían surfactante profiláctico, 3 por ciento de rescate,62 por ciento de los recién nacidos

prematuros presentaron complicaciones distrés respiratorio, 37 por ciento presentaron sepsis neonatal, 25 por ciento presentaron hemorragia pulmonar, 12 por ciento presentaron neumotórax, 24 por ciento de las madres presentaron como antecedentes infección urinaria, 18 por ciento ruptura de membrana, 12 por ciento vaginitis los cual el 38 por ciento de los recién nacido con aplicación de forma profiláctica fue dado de alta, el 3 por ciento de los recién nacidos con aplicación de rescate fue defunción.⁹

C. Rodríguez, A. Díaz, E. Medina, R. Franco en el Hospital Toribio Becosme Provincia Espaillat, Moca Republica Dominicana. (2015), realizaron un estudio con el objetivo de evaluar el uso de Surfactante en recién nacidos con síndrome de distrés respiratorio, e identificar la relación entre el momento de la administración del medicamento con la duración de la ventilación mecánica, y el estado de los pacientes al egreso. Estudio descriptivo de corte transversal de los recién nacidos que ingresaron en el servicio de Neonatología del Hospital General Universitario “Dr. Enrique Cabrera”, entre enero de 2009 y diciembre de 2011. El universo estuvo constituido por 86 recién nacidos; de ellos, el 87% con menos de 33 semanas, recibió el medicamento. De igual forma se le administró al 92.2% de los niños con menos de 1 500 g y más de 750 g, y al 86.8% con acidosis respiratoria. Un 59.4% fueron dado de alta. El 70.9% de los pacientes tenían un síndrome de distrés respiratorio como diagnóstico inicial, mientras que al egreso el mayor porcentaje correspondió a neonatos con infección neonatal. El 46.1% duraron un tiempo de estadía de 5-8 días. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el momento de la administración de Surfactante y el número de días que estuvieron ventilados los neonatos, así como entre la administración de Surfactante posterior a las 2 horas, y la muerte del paciente.¹⁰

I.2. Justificación.

Los recién nacidos prematuros son un gran desafío clínico para la medicina perinatal ya que este grupo constituye el mayor número de muertes neonatales. La prematuridad como tal, los hace ser más vulnerables y aumentan los riesgos de morbilidad neonatal. El uso del surfactante en el recién nacido prematuro bajo

peso ha venido a ofrecer en los últimos años los mejores e increíbles resultados perinatales. Es por ello que se considera necesario la realización de estudiar la evolución clínica de recién nacidos prematuros bajo peso tratados con surfactante, ya que sobre todo en los países en vías de desarrollo la incidencia de nacimientos prematuros bajo peso sigue siendo unas de las problemáticas para el sistema de salud. Implicando no solo el sistema de salud sino también a nivel familiar y social por el alto riesgo de morbilidad y mortalidad que esta puede conllevar en el paciente, por otro lado, consideramos proporcionar información valiosa para todas las Unidades de Salud su uso ya que esta estrategia farmacológica ha contribuido a la disminución tanto de la estancia intrahospitalaria del recién nacido como a la menor necesidad de apoyo ventilatorio invasivo, reduciendo así los costos de la unidad de cuidados intensivo neonatal y las complicaciones asociadas.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El surfactante pulmonar es un complejo de lipoproteínas de superficie activa (fosfolipoproteína) formado por células alveolares de tipo II. Las proteínas y los lípidos que componen el surfactante tienen regiones tanto hidrófilas como hidrófobas. Al adsorber la interfaz aire-agua de los alvéolos, con grupos de cabeza hidrófilos en el agua y las colas hidrófobas orientadas hacia el aire, el componente lipídico principal del surfactante, la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), reduce la tensión superficial.⁴

Según datos de noviembre de 2015 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que cada año 15 millones de bebés nacen prematuramente (antes de las 37 semanas completas de gestación), y este número va en aumento tanto en países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo. Sin embargo los desenlaces son distintos dadas las diferencias en la disponibilidad de recursos para su adecuada atención. Las complicaciones derivadas del parto prematuro son la principal causa de muerte entre los niños menores de cinco años. Adicionalmente muchos sobrevivientes se enfrentan a una vida de discapacidad, 13 incluyendo problemas de aprendizaje, trastornos visuales y auditivos.^{1,2,3} En Colombia la tasa de mortalidad neonatal ha venido en descenso en los últimos años: de 9,8 por cada 1000 nacidos vivos en 2005 a 8,4 para el año 2009, y para el 2014 fue de 7,2 por cada 1000 nacidos vivos, aportando el 62% de las muertes ocurridas antes del año de vida⁴ y sin datos confiables sobre discapacidad relacionada con patologías de la prematuridad. El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es un problema frecuente asociado a la prematuridad. Su incidencia aumenta de manera inversamente proporcional a la edad gestacional. El manejo del SDR neonatal se puede dividir a grandes rasgos en la atención prenatal con el uso de corticoides antenatales, el manejo inicial en sala de partos que incluye el uso de surfactante pulmonar exógeno y diferentes modalidades de ventilación, en especial la introducción de ventilación mecánica no invasiva; y por último los cuidados de soporte.¹¹

La incidencia aumenta marcadamente en recién nacidos prematuros por debajo de las 30 semanas de gestación, (50 a 60%); y mayores de 35-37 semanas de gestación la incidencia es de menos del 10%, las tendencias actuales reportan

incidencia de 60 a 80% en los recién nacidos menores de 30 semanas de gestación, un 15 a 30% de los de 32 a 36 semanas de gestación y solo 5% de los que tienen 37 semanas o más de gestación.¹²

Ecuador tiene la quinta tasa de mortalidad neonatal en la región, Las cifras de mortalidad neonatal en la región confirman que en el país hay dificultades en el manejo hospitalario del tema. La estadística del 2009 del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef) revela que la tasa de muertes de niños de hasta 28 días de nacidos es la quinta de Sudamérica. Por cada 1 000 nacidos vivos 11 fallecieron en ese año, una tasa que se mantuvo en el 2010. Esta cifra comparada con el número de nacimientos representa el 1,1%. Esta tasa es superior a la de países como Argentina, Chile, Uruguay y Venezuela, que no superan el 1% de muertes de neonatos. El uso de surfactante disminuye la incidencia y la severidad de la Enfermedad de Membrana Hialina hasta en un 50%.¹³

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es una patología que conlleva una gran morbi-mortalidad en todas las unidades de cuidado intensivo, en especial las pediátricas, y su origen parte de diversas etiologías, muchas de ellas no prevenibles.

La mortalidad infantil está compuesta en unos dos tercios por muertes producidas dentro del período neonatal, y a su vez la mayoría de éstas, se producen en la primera semana, debidas a insuficiencia respiratoria en recién nacidos (RN) prematuros. Según una publicación de la Dra. Mendieta en Paraguay el 53% de la mortalidad infantil, ocurre antes de los 28 días y en un 77% es causada por dificultad respiratoria, de la cual el 50% es enfermedad de membrana hialina (EMH).¹⁴

En 1990 un agente tensoactivo sintético fue aprobado para el tratamiento de la EMH en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) y al año siguiente otro, esta vez de origen bovino, Posterior a la generalización del uso de surfactantes a presión positiva en los países desarrollados se produjo un alto descenso en la mortalidad, especialmente para los RN de muy bajo peso (MBP) (14). En países subdesarrollados con alta tasa de mortalidad neonatal hay pocos estudios, algunos muestran descenso de la mortalidad para los RNMBP con EMH y otros no.¹⁴

Durante el periodo 2000 al 2011, el Presupuesto General Del Estado, asignado a al uso de surfactante aumentó más del 100 % Lo que hace importante conocer, si esta inversión se ha visto reflejada en el mejoramiento de la salud de la población neonatal. Sin embargo, a pesar de este significativo incremento, el informe del INEC del año 2011 a nivel nacional señala que el Distrés Respiratorio del Recién Nacido fue la segunda causa de morbilidad infantil y tuvo una tasa de 193,45 por cada 10000 menores de un año y un porcentaje de 8,93 % (4). Y para el año 2014, el distrés respiratorio del recién nacido ocupó el primer lugar de morbilidad infantil en puerto rico.¹⁴

La evidencia actual apoya el uso temprano y continuo de la presión positiva en las vías aéreas (CPAP) y la administración temprana de surfactante selectivo como las intervenciones más eficaces en el manejo de SDR, tanto en países desarrollados como en desarrollo. Establecer la intervención de CPAP y las terapias con surfactantes en las unidades de recién nacidos (SCNU) y las unidades de Nivel III para cuidados especiales de Nivel II requiere un enfoque en la capacitación del personal de pediatría.⁴

Existe un creciente cuerpo de evidencia observacional que sugiere que, en el caso de los recién nacidos muy prematuros con dificultad respiratoria que no son tratados inicialmente con surfactante, el uso temprano de CPAP puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica sin un aumento de las complicaciones. Tomando en cuenta los anteriores planteamientos; formulamos la siguiente pregunta de investigación; ¿Cuál es la evolución del recién nacido luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP post aplicación del Hospital Universitario Maternidad señora de la Altagraciaperiodo septiembre – diciembre 2019.

III.OBJETIVOS

III.1. General

Analizar la evolución del recién nacido luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP en la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario Maternidad Señora de la Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019.

III.2. Específicos

1. Describir las características sociodemográficas del RN
2. Relacionar el Apgar con la aplicación del surfactante
3. Determinar los antecedentes mórbidos de las madres
4. Identificar la vía de nacimiento
5. Establecer los días de estadía en la unidad de neonatología.
6. Identificar las complicaciones de la ventilación mecánica.
7. Comparar la evolución clínica de los recién nacido prematuro según la administración del surfactante en forma profiláctica o de rescate.

IV. MARCO TEÓRICO.

IV.1. Prematuridad

El parto prematuro es uno de los mayores desafíos clínicos de la Medicina Perinatal ya que se relaciona con el 75-80% de la mortalidad en este periodo inicial de la vida. La patología prevalente en el prematuro es la derivada del binomio inmadurez-hipoxemia debido a la inmadurez del SNC y a la inadaptación respiratoria tras la supresión de la oxigenación transplacentaria.

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) se caracteriza por inmadurez en el desarrollo pulmonar anatómico y fisiológico; su incidencia y gravedad aumentan al disminuir la edad gestacional.

En el pulmón aparecen micro-atelectasias difusas, edema, congestión vascular y lesión del epitelio respiratorio. El tratamiento con surfactante exógeno ha revolucionado el cuidado neonatal ya que disminuye la tensión superficial, y con ello, la presión de apertura necesaria para iniciar la inspiración.

IV.1.1. El recién nacido prematuro

Cada año nacen en el mundo 130 millones de recién nacidos (RN), de los cuales 15 millones son bebés prematuros. El recién nacido prematuro, o pretérmino, (RNP) es aquel que nace antes de haber completado 37 semanas de gestación (SDG), siendo la duración de la gestación una variable fisiológica fijada en 280 días \pm 15 días.¹⁵

Según las SDG, los RNP se pueden clasificar en

- Extremadamente prematuro: la gestación se interrumpe antes de las 28 semanas.
- Muy prematuro: el tiempo de gestación alcanzado se encuentra entre las semanas 28 y 32 de gestación.
- Prematuro moderado o tardío: el parto se produce entre las semanas 32 y 37 de gestación.

La dificultad para conocer la edad gestacional (EG) justifica el uso del peso del nacimiento para clasificar al neonato: bajo peso (< 2500 g), muy bajo peso (< 1500 g)

y bajo peso extremado (< 1000 g). Estas dos clasificaciones se pueden combinar entre sí debido a la diversidad de situaciones.

Actualmente, el parto prematuro es uno de los mayores desafíos clínicos de la Medicina Perinatal ya que constituye una importante causa de morbimortalidad en el periodo neonatal; se relaciona con el 75-80 % de la mortalidad perinatal. La mayoría de los partos prematuros ocurren de forma espontánea pero algunos pueden producirse como consecuencia de la inducción precoz de las contracciones uterinas o del parto por cesárea, ya sea por razones médicas o no.

IV.1.1.1. Síndrome de Dificultad Respiratoria

La principal causa del síndrome (SDR), también conocido como enfermedad de Membrana Hialina, es una cantidad inadecuada de surfactante pulmonar. Las manifestaciones de la enfermedad se deben a la atelectasia alveolar difusa, el edema y la lesión celular resultantes. Como consecuencia, se filtran al interior del alveolo proteínas séricas que inhiben la función del surfactante. El mayor contenido en agua, la inmadurez de los mecanismos para la eliminación de los líquidos pulmonar, la falta de aposición alveolo capilar y la menor superficie para el intercambio gaseoso característicos del pulmón inmaduro también contribuyen a la enfermedad. La capacidad para realizar el diagnóstico prenatal con el fin de identificar a los niños de riesgos, la prevención de la enfermedad mediante la administración prenatal de corticoesteroides, la mejor asistencia perinatal y neonatal y los avances en asistencia respiratoria y el tratamiento sustitutivo con surfactante han disminuido la mortalidad de SDR Sin embargo, el SRD continua siendo una importante causa de mortalidad y morbilidad neonatales, en especial entre los recién nacidos más prematuros.

IV.1.1.2. Condiciones durante el embarazo que modifican la madurez pulmonar fetal

IV.1.1.2.1. Condiciones que pueden acelerar la maduración pulmonar fetal

- Hipertensión crónica en la madre
- Síndrome vascular en la madre
- Retardo de crecimiento intrauterino

- Rotura prolongada de membranas.

IV.1.1.2.2. Condiciones que pueden retrasar la madurez fetal

- Diabetes gestacional
- Isoinmunización RH

IV.1.1.3. Etiología

La etiología del parto prematuro se considera multifactorial y varía de acuerdo con la EG. Dentro de las principales causas, destacan.

- Causas maternas: infecciones bacterianas ascendentes e infecciones transplacentarias como la sífilis o la enfermedad periodontal; enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia renal), neumonía, estrés y toxicomanías.
- Causas fetales: Cromosómicas (malformaciones múltiples): síndrome de Turner, trisomía trisomía.
- No cromosómicas: se corresponde con malformaciones de un órgano o sistema (cardíaco, displasias musculoesqueléticas, de las vías urinarias y del riñón). Son resultado de factores ambientales; enfermedades maternas; agentes infecciosos, físicos o químicos, y uso de medicamentos durante el primer mes de gestación.
- Otros: gestación múltiple y sufrimiento fetal.¹⁶

IV.1.1.4. Apgar

La puntuación de Apgar es una prueba para evaluar a recién nacidos poco después de su nacimiento. Esta prueba evalúa la frecuencia cardíaca del bebé, su tono muscular y otros signos para determinar si necesita ayuda médica adicional o de emergencia.

Test de Apgar

Tabla 1

Puntuación	0	1	2
Frecuencia cardíaca	Ausente	Menos de 100 latidos por minuto	Más de 100 latidos por minuto
Respiración	Ausente	Lenta, irregular, llanto débil	Buena; llanto fuerte
Tono muscular	Flácido	Cierta flexión de brazos y piernas	Movimiento activo
Reflejo*	Ausente	Mueca	Mueca y tos o estornudos
Color	Azulados o pálido	Cuerpo rosado; manos y pies azulados	Completamente rosado

*Reflejo evaluado colocando un catéter o una perilla succionadora en la nariz del bebé y observando su respuesta.

Fuente: Apgar para evaluar a recién nacido.

IV.1.1.5. Factores de riesgo

Resulta imprescindible conocer los factores de riesgo de la prematuridad para identificar a las gestantes de riesgo y poder actuar preventivamente. Entre los factores de riesgo destacan

- Antecedentes previos de partos prematuros.
- Edad: mayor prevalencia de partos prematuros en gestantes adolescentes y gestantes de edad superior a los 35 años.
- Gestación múltiple: el riesgo es proporcional al número de fetos albergados en el útero; cuanto mayor es el número de fetos, menos SDG (36 para los embarazos gemelares, 33 para los triples y 31 para los cuádruples).
- Sexo del feto: mayor prevalencia de varones entre los RNP.¹⁷
- Raza negra.
- Estados carenciales de micronutrientes por dietas pobres en hierro, ácido fólico, cinc, vitamina A, etc.
- Nivel socio-económico bajo, carencia de asistencia médica prenatal y educación deficiente.
- Hábitos tóxicos: las mujeres fumadoras poseen una probabilidad entre 20-30% de tener un parto prematuro.

- Procesos infecciosos genitourinarios.
- Otros: malformaciones uterinas, sangrado vaginal durante el segundo o el tercer trimestre de embarazo.

IV.1.1.6. Patología prevalente

El prematuro es un RN en el que sus órganos no han alcanzado la madurez completa para poder hacer frente al entorno extrauterino, lo que le hace más vulnerable. La patología prevalente es la derivada del binomio inmadurez-hipoxemia debido al daño neurológico severo como consecuencia de la inmadurez del SNC y a la inadaptación respiratoria tras la supresión de la oxigenación transplacentaria.¹⁸

Como consecuencia de esta inmadurez, podemos encontrar problemas a diferentes niveles

- Respiratorio: respiración periódica con pausas de apnea, displasia broncopulmonar (DBP) y síndrome de dificultad respiratoria (SDR) por déficit de surfactante.
- Cardiovascular: hipotensión arterial precoz relacionada con la inmadurez neurológica y la persistencia del ductus arterioso.
- Gastrointestinal: escasa capacidad gástrica, reflujo gastroesofágico, tránsito intestinal lento y aparición de enterocolitis necrotizante. La maduración de la succión y de la coordinación con la deglución se completa entre las semanas 32 y 34.¹⁹
- Inmunológico: las infecciones neonatales como la meningitis son cuatro veces más frecuentes en los RNP que en los nacidos a término, debido a la necesidad de colocar catéteres intravasculares y sondas endotraqueales, a las zonas de erosión cutánea y a la notable reducción de los niveles séricos de inmunoglobulinas.
- Metabólico: se caracterizan por la inestabilidad, con la aparición de hipoglucemias/ hiperglucemias, alteraciones en la homeostasis del calcio y una termorregulación deficitaria con riesgo de hipotermia.¹⁹

IV.1.1.7.El surfactante pulmonar

Los surfactantes pulmonares son un complejo de lípidos, proteínas y carbohidratos específicos secretados por las células epiteliales alveolares de tipo II. El complejo es anfifílico (es decir, contiene grupos hidrófobos e hidrófilos), lo que lo hace ideal como agente tensioactivo para disminuir la tensión superficial en la interfaz aire-líquido en los alvéolos durante el ciclo respiratorio. Para los fines de esta revisión, se usará surfactante para significar surfactante pulmonar de mamíferos.²⁰

IV.2. Estructura

El surfactante pulmonar existe en dos grupos principales: intracelular y extracelular. La mayor parte de nuestro conocimiento de este complejo se deriva del estudio del conjunto extracelular secretado por las células epiteliales alveolares de tipo II en el espacio alveolar. Los grupos de surfactantes intracelulares (cuerpos lamelares) muestran una similitud con los componentes alveolares, cuando se estudian.

Dado que los pasos involucrados en la extracción y purificación del surfactante pulmonar pueden afectar la composición de la mezcla, el proceso de purificación debe considerarse cuidadosamente al interpretar los resultados de los estudios. Las fuentes anteriores de surfactante pulmonar (espuma de edema pulmonar [3]) se reemplazaron por homogeneizados de pulmón fraccionados y lavados alveolares para extracción, seguido de centrifugación en gradiente de densidad para la purificación de los componentes.²¹

IV.3. Composición del surfactante pulmonar.

Está compuesta en un 80% por fosfolípidos predominantemente la dipalmitoilfosfatidilcolina, el 12% corresponde a proteínas y el 8% a otros lípidos. Su principal función es reducir la tensión superficial alveolar. Las cuatro proteínas específicas de surfactante se designan como proteína surfactante A (SP-A), SP-B, SP-C y SP-D. Estas proteínas se pueden dividir en dos grupos, SP-B y SP-C son dos pequeñas proteínas hidrófobas, mientras que SP-A y SP-D son grandes proteínas hidrófilas. En las siguientes secciones, se describen la estructura, la composición y

algunas funciones generales de los componentes de surfactante. Como la SP-D no parece tener ninguna actividad relacionada con la reducción de la tensión superficial, esta proteína no se tratará más en la revisión actual. Para obtener más información sobre esta proteína, se remite al lector a otros artículos de revisión.^{22,23}

IV.3.1. Lípidos

Los principales constituyentes del surfactante son los lípidos. La composición del conjunto de lípidos surfactante es bastante diferente de la de otros sistemas de membrana. En todas las especies de mamíferos, el surfactante contiene altas cantidades (aproximadamente el 80%) de fosfatidilcolina (PC). En general, se supone que aproximadamente el 60% de la PC está en forma dipalmitoilada, pero también se han encontrado cantidades más bajas de DPPC.²⁴

Un informe reciente de Brouwers et al., utilizando un nuevo método de HPLC sensible para determinar las especies de PC, describe un valor más bajo de DPPC de aproximadamente 40% en surfactante porcino. Otros constituyentes son 16: 0, 18: 2 PC (18%) 16: 0, 18: 1 PC (20%) y 16: 0, 16: 1 PC (13%). El fosfatidilglicerol (PG) comprende aproximadamente el 10% del conjunto de lípidos y se encuentran pequeñas cantidades de ácido (liso) fosfatídico (PA), fosfatidilinositol (PI) y fosfatidiletanolamina (PE). El colesterol es el lípido neutro más abundante presente en el surfactante pulmonar.

Generalmente, se acepta que la DPPC es el lípido responsable de generar una tensión superficial cercana a cero en la interfaz durante la compresión. Las dos cadenas de acilo saturadas permiten que el lípido forme una monocapa apretada que puede generar estos bajos valores de tensión superficial sin colapsar. Los lípidos PC insaturados pueden ser importantes en la formación de un reservorio de lípidos, en la adsorción inicial de los lípidos a la interfaz o en la regulación de la tensión superficial durante el ciclo respiratorio. También son posibles otras funciones en eventos intracelulares, como el ensamblaje del cuerpo lamelar, el transporte o la secreción. Sin embargo, hasta ahora no se ha demostrado ninguna función específica para ninguna de las especies de PC insaturadas.

La cantidad inusualmente alta de PG en surfactante indica un papel particular para este fosfolípido ácido. Las mezclas de DPPC: PG tienen una mayor actividad de adsorción en comparación con las mezclas de PC, también cuando las proteínas hidrófobas SP-B y SP-C están presentes. Una interacción directa de la PG con carga negativa con las cargas positivas de SP-B y SP-C parece estar involucrada y se han observado indicaciones para la interacción con SP-B. Los niveles de PI, que también tienen carga negativa, suelen ser bajos, aunque existen algunas excepciones.

El papel del colesterol y los componentes lipídicos menores como lysoPC, PE o PA en el surfactante está lejos de ser claro. El colesterol probablemente aumenta la fluidez de los sistemas de membrana de surfactante ricos en DPPC, y los componentes lipídicos menores pueden inducir estructuras de curvatura, por ejemplo, en la mielina tubular. La influencia tanto de los componentes lipídicos menores como del colesterol en la función del surfactante no se ha estudiado ampliamente y es obvio que se debe realizar más trabajo para lograr una mejor comprensión de sus funciones.²⁴

IV.3.2. Proteína surfactante A

La proteína A surfactante fue la primera proteína específica de surfactante detectada. Su forma monomérica tiene una masa molecular de 26 kDa en SDS-PAGE con varias bandas observadas en masas moleculares superiores. Estos representan formas glicosiladas debido a los ácidos del ácido siálico que contienen carbohidratos complejos unidos a la asparagina.²⁵

La secuencia de aminoácidos primaria de SP-A muestra que la proteína se puede dividir en cuatro dominios estructurales: (1) un segmento N-terminal corto; (2) un dominio similar al colágeno rico en prolina; (3) una región del cuello; y (4) un dominio de reconocimiento de carbohidratos. La forma activa de SP-A es un octadecamer construido a partir de seis trímeros que forma un ramo de flores abierto. La formación de hélices triples similares al colágeno da como resultado una estructura de trímero seguida por un enlace disulfuro de seis de estos trímeros por los segmentos N-terminales.²⁵

Los conceptos relativos a la función de SP-A han cambiado dramáticamente en los últimos años. Los experimentos in vitro iniciales indicaron que esta proteína está involucrada en la función del surfactante y la homeostasis, que incluye: (1) formación de mielina tubular; (2) protección de la película superficial contra la inhibición de proteínas; (3) mejora de la actividad de superficie de SP-B; y (4) la regulación de la captación y secreción de surfactante por células de tipo II .²⁵

Debido a los distintos segmentos estructurales de SP-A, varias funciones de la proteína pueden asignarse a diferentes segmentos. Se ha producido mucha información con respecto a esta relación estructura-función sintetizando formas mutantes de la proteína en el sistema de expresión de baculovirus con las mutaciones que van desde mutaciones puntuales hasta deleciones de segmentos completos.²⁵

IV.3.3. Proteína surfactante B

La proteína surfactante B es una proteína hidrófoba que consta de 79 aminoácidos y forma un homodímero de -17 kDa. Debido a su hidrofobicidad, SP-B interactuará con los lípidos. Esto se ha observado utilizando varias técnicas que incluyen resonancia de espín de electrones y anisotropía de fluorescencia SP-B tiene una carga neta positiva y se cree que las cargas positivas de SP-B interactúan con los lípidos aniónicos.

Otro rasgo característico de SP-B es que contiene tres puentes de disulfurointramolecular y un puente de disulfuro intermolecular que da como resultado la forma dímera de la proteína. La proteína madura se forma a partir de una preproteína de 42 kDa después de la escisión de las secuencias tanto N-terminal como C-terminal. La proproteína se puede disponer en tres repeticiones en tándem, en función de la secuencia primaria y, especialmente, de la periodicidad de cisteína conservada. Este motivo también se observa en la familia de "proteínas similares a la saposina".²⁶

La estructura de un miembro de la familia, la NK-lisina, ha sido determinada recientemente por RMN y muestra que la proteína contiene cinco hélices que interactúan con la superficie de la membrana. Es tentador predecir una estructura

similar para SP-B, pero se han propuesto otros modelos con longitudes variables y número de hélices α dentro de la proteína. Uno de ellos se muestra en la Fig. 1. Una diferencia importante entre el SP-B y los otros miembros de la familia de la familia similar a la saposina es la formación de homodímeros del SP-B.²⁶

Los experimentos de infrarrojos con transformada de Fourier han demostrado que 27–45% de la estructura secundaria de SP-B es helicoidal, independientemente de la presencia de lípidos o calcio. Los ejes de las hélices se encuentran casi paralelos a la interfaz de una bicapa lipídica, que está de acuerdo con el carácter anfipático propuesto de las hélices. Se observó que la adición de SP-B a vesículas lipídicas preformadas condujo a la formación de pequeños discos de dos capas. Los autores propusieron que SP-B alineara los bordes de estos discos para proteger las cadenas acilfosfolipídicas de la interacción con el agua.²⁶

Los discos se fusionaron rápidamente en láminas de bicapa membranosas que se ensamblaron en pilas de múltiples capas, lo que podría ser importante para la formación de cuerpos lamelares dentro de la célula de tipo II. Informes recientes muestran que la interacción exacta de SP-B con la membrana depende del método de reconstitución. El SP-B reconstituido a partir de mezclas de lípidos / proteínas penetra más profundamente en la bicapa lipídica que el SP-B agregado a los liposomas preformados y esto influye en su actividad en los estudios de equilibrio de Wilhelmy. Este problema hará que sea más difícil determinar la estructura exacta de la proteína en un ambiente lipídico.²⁶

La importancia del SP-B en el surfactante es evidente por la dificultad respiratoria letal causada por la deficiencia de SP-B en humanos y en ratones knock-out SP-B. Se ha demostrado que SP-B tiene muchas actividades en ensayos in vivo e in vitro. Estos incluyen la promoción de la adsorción de lípidos en la interfaz aire / líquido, la formación de mielina tubular, el recauchutado de películas de la fase de colapso, la recaptación de surfactante por las células de tipo II, estabilización de películas lipídicas monocapa, unión a membrana, fusión de membrana y lisis.

Algunas de estas funciones se analizarán con más detalle más adelante en esta revisión. Se cree que la formación de homodímeros de SP-B es importante para varias de estas funciones. Cada monómero puede interactuar con un sistema de

membrana y de ese modo SP-B podría acercar dos membranas. La conexión a las propiedades fusogénicas y de agregación de SP-B se ilustra fácilmente. Sin embargo, no se ha encontrado ninguna prueba de esta localización de la proteína y aún deben realizarse estudios adicionales con SP-B monomérico.

Un papel más sorprendente de SP-B podría encontrarse en la defensa del anfitrión. Recientemente, se describió que un péptido sintético SP-B inhibe el crecimiento bacteriano. Las propiedades fusogénicas medidas in vitro podrían ser importantes para esta función. La homología de secuencia de SP-B con otros péptidos antibacterianos como las saposinas y dermaseptinas es consistente con esta función. Finalmente, un estudio describe la detección de SP-B en el tracto gastrointestinal (así como SP-A y SP-D) que también aboga por una función más extendida de SP-B que solo actividades relacionadas con la actividad de la superficie.²⁶

IV.4 Modelos utilizados para examinar la actividad superficial de varios componentes surfactantes.

IV.4.1. Langmuir–Wilhelmy balance

Uno de los primeros sistemas modelo utilizados para examinar la actividad superficial de varios componentes surfactantes fue el equilibrio de Langmuir-Wilhelmy, introducido por Clements. En este método, la tensión superficial en una interfaz aire / agua se mide directamente mediante una pequeña placa unida a un electro balance. Una de las principales ventajas de este sistema es que una monocapa bien definida de lípidos y proteínas se puede propagar en la superficie del aire / líquido.

Otras ventajas son que la radiografía y la microscopía epifluorescente de la película superficial se pueden realizar fácilmente. Especialmente la microscopía ha sido utilizada bastante extensivamente. El uso de proteínas o lípidos marcados con fluorescencia permite la visualización de la formación de dominios de lípidos / proteínas en condiciones variables.

Con estos experimentos, se puede obtener mucha información sobre la estructura y la dinámica de la película superficial. Una de las principales desventajas del balance de Wilhelmy es que es un método relativamente estático para las mediciones de

tensión superficial. El área de la superficie se puede variar al mover una barrera en la superficie, pero este es un proceso lento que no refleja un proceso dinámico como la respiración. A pesar de estas limitaciones, se ha obtenido información importante y el balance de Wilhelmy continuará siendo un instrumento valioso para determinar la estructura de la película superficial y la actividad de los componentes de surfactante.²⁷

IV.4.2. Surfactómetro de burbujas pulsantes

El surfactómetro de burbujas pulsantes (PBS), descrito por primera vez por Enhorning en 1977, consiste en una pequeña cámara de muestras que está conectada a la atmósfera por un pequeño capilar. Una burbuja de aire está unida al capilar y esta burbuja se pulsa al variar la presión dentro de la cubeta, lo que genera un sistema dinámico de "alvéolo in vitro". Las tensiones superficiales se calculan utilizando la ley de Young y LaPlace a partir del gradiente de presión a través de la burbuja.

Las tensiones máximas y mínimas de la superficie durante el ciclo se consideran indicativas de la capacidad de adsorción de la muestra y el enriquecimiento en DPPC de la monocapa, respectivamente. La ventaja del sistema es que ofrece un método rápido y fácil para investigar la actividad de la superficie de las muestras.

La principal desventaja es que la precisión de la medición se reduce por la fuga de material a través del capilar. Esto hace que la superficie real cubierta por la película sea más grande y se deben tomar precauciones cuando se asignan pequeñas diferencias entre las muestras. Una pequeña modificación en el procedimiento experimental normalmente utilizado puede evitar que el capilar se humedezca (y, por lo tanto, hacer que el área cubierta por la película sea igual a la de la burbuja de aire). Otra desventaja del aparato es que, a bajas tensiones superficiales, la burbuja se aplana y, a veces, se separa del capilar, lo que reduce la precisión del PBS en la región de bajas tensiones superficiales.

Desde su invención, los experimentos que utilizan el PBS han contribuido significativamente a nuestra comprensión de la reducción de la tensión superficial por el surfactante pulmonar y el papel de las proteínas surfactantes en este proceso. Sin

embargo, en nuestra etapa actual de conocimiento, las desventajas de la técnica hacen que la utilización de PBS para estudios mecanísticos más detallados sea impráctica. La técnica sigue siendo útil para la detección de grandes diferencias en la actividad de reducción de la tensión superficial entre las muestras.²⁷

IV.5. Indicaciones en recién nacidos

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Reduce la mortalidad al 40-50% en RNPT (Nivel de evidencia A).

- Síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial (SALAM). RN intubados con más de 50% de FiO₂ (Nivel de evidencia A).

El meconio contiene ácidos grasos libre, bilirrubina, enzimas y albúmina, que inhiben la producción del surfactante. Hay varias revisiones que mencionan el uso de surfactante en recién nacidos con SALAM, con el objetivo de reducir la gravedad de la enfermedad pulmonar, y disminuir el número de RN con fallo respiratorio progresivo que requieren oxigenación extracorpórea de membrana. (ECMO).

- Neumonías en recién nacidos enfermos
- Con neumonía e índices de oxigenación bajos (Nivel de evidencia C).
- Hemorragia pulmonar

Los Recién Nacidos con deterioro en la oxigenación, deben recibir surfactante como uno de los aspectos del cuidado (Nivel de evidencia C). Aunque la hemorragia pulmonar sea descripta como una complicación posible del tratamiento con surfactante, secundaria a la mejoría de la distensibilidad pulmonar, que condiciona un aumento de la derivación izquierda-derecha, también fue recientemente propuesta como indicación para su uso. La justificación reside en el hecho de que la sangre alveolar puede inactivar el surfactante.

- Hernia diafragmática

Su utilización es anecdótica, no se puede recomendar su uso en forma rutinaria, no hay estudios suficientes para la recomendación. Cabe desatacar que el único uso aprobado por la US Food and Drug Administration (FDA), es la utilización de surfactante para el SDR.¹³

IV.6. Clasificación

Los surfactantes pueden clasificarse en 3 tipos:

1. Primera generación de surfactantes: sintéticos sin proteínas La primera generación de surfactantes sintéticos contenía dipalmitoil-fosfatidil-colina (DPPC), pero no contenían proteínas. El más conocido fue el colcoceril palmitato (Exosurf) Se publicaron múltiples efectos indirectos tales como disminución en la apertura del ductus arterioso, hemorragias endocraneanas y displasia broncopulmonar. El meta-análisis realizado en el año 2009 en Cochrane, no encontró diferencia en resultados adversos respecto al neurodesarrollo.
2. Segunda generación de surfactantes: surfactantes naturales de origen animal. Luego del desarrollo de la primera generación de surfactantes, surge la segunda generación obtenida de pulmones de bovinos o cerdos, o del lavado de pulmón de bovino sometido a extracción con cloroformo-metanol. Los surfactantes más conocidos son derivados de extractos bovinos (Infasurf y Alvofact), de extractos porcinos (Curosurf) y de extractos bovinos modificado (Survanta). La comparación entre los surfactantes de la primera y la segunda generación, fue inevitable. Mientras que ambos demostraron ser eficaces en el tratamiento de la SDR, los recién nacidos a los que se les administraban surfactantes de segunda generación presentaban menos requerimiento de oxígeno y soporte ventilatorio en las primeras 72 horas, menos incidencia de neumotórax, y una tendencia en disminución de displasia broncopulmonar y muerte.
3. Tercera generación de surfactantes: Surfactantes sintéticos con péptidos sintéticos o proteínas recombinantes Estos nuevos surfactantes, no disponibles aún en nuestro país, utilizan el DPPC, como agente para disminuir la tensión superficial más otros agregados que aumentan la adsorción. Los más conocidos son Venicute, que no tiene estudios que avalen su uso en recién nacidos, y Surfaxin. Aún no hay evidencia que tenga mejores.²⁸

IV.7. Uso clínico de surfactante en recién nacidos

IV.7.1. Síndrome de dificultad respiratoria neonatal

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es la enfermedad prototípica de la deficiencia de surfactante en recién nacidos prematuros. Los bebés nacidos en los extremos de la viabilidad (≤ 28 semanas de edad gestacional) tienen pulmones inmaduros con deficiencia grave de producción de surfactante. Después del nacimiento, necesitan asistencia respiratoria y se dice que desarrollan RDS. Esto se caracteriza principalmente por una combinación de clínica (prematuridad y dificultad respiratoria)

Después del descubrimiento de agentes tensioactivos en la década de 1950, Avery y sus colegas notaron que los pulmones de los bebés prematuros que morían de HMD tenían una mayor tensión superficial en comparación con los bebés y niños más maduros.²⁹

Después de dos décadas de investigación sobre las propiedades físicas y químicas del surfactante (ver Historia temprana) y ensayos en modelos animales, el reemplazo de surfactante exógeno se utilizó por primera vez en bebés prematuros humanos en Japón. Aunque este fue un estudio observacional, fue seguido por varios ensayos controlados aleatorios (ECA) en la próxima década, que confirmaron los beneficios clínicos de la reducción de la mortalidad y la morbilidad en los recién nacidos prematuros.³⁰

El tratamiento temprano versus de rescate disminuye el riesgo de neumotórax, enfisema intersticial y muerte; con relación al tratamiento tardío y el tratamiento profiláctico se ha asociado con un riesgo menor de hemorragia interventricular, por lo que la recomendación actual es por la profilaxis vs rescate, debido a los beneficios que conlleva.

La mayoría de los ensayos clínicos sobre el uso de surfactante profiláctico en recién nacidos prematuros se realizaron en la época en que no se utilizaron ni los corticosteroides prenatales ni los modos modernos de soporte respiratorio no invasivo, como la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP). Un metaanálisis de los ensayos concluyó que en los lactantes < 30 semanas de gestación que fueron intubados poco después del nacimiento en la sala de parto o antes del inicio del SDR clínico, el uso de surfactante profiláctico natural (pulmón animal o líquido amniótico humano) resultó significativa reducción de la aparición de

neumotoráceas, enfisema intersticial pulmonar, mortalidad neonatal y resultado combinado de displasia broncopulmonar (DBP) a los 28 días de edad o muerte, en comparación con un grupo de control con placebo.³¹

En este metanálisis se incluyeron un total de nueve ECA que reclutaron a 1256 neonatos. Los surfactantes profilácticos artificiales (sin proteínas) en neonatos prematuros con riesgo de SDR también redujeron el riesgo de mortalidad neonatal y síndromes de pérdida de aire en comparación con el placebo, aunque todos los ensayos incluidos en esta revisión se realizaron antes del uso generalizado de corticosteroides prenatales o CPAP temprano.

Los resultados del uso de surfactantes artificiales que contienen proteínas como profilaxis o tratamiento de RDS (dos ensayos) fueron comparables a los surfactantes naturales derivados de animales. Ensayos que comparan el uso de surfactante (todos de origen natural) profiláctico (antes del inicio del SDR clínico) versus selectivo (después de observar los signos clínicos del SDR) en neonatos prematuros <30 semanas de edad gestacional, antes del uso generalizado de corticosteroides prenatales o CPAP, informaron una reducción significativa en el riesgo de mortalidad neonatal, el resultado combinado de la DBP o la muerte a los 28 días, y las fugas de aire pulmonar.³²⁻³³

Sin embargo, al comparar estas dos estrategias en ensayos con bebés que tuvieron el beneficio de los corticosteroides prenatales y la CPAP temprana de rutina para controlar a los bebés, los beneficios anteriores fueron menos claros. Por el contrario, el uso de surfactante profiláctico se asoció con un aumento significativo del riesgo de DBP a los 28 días y el resultado combinado de DBP o muerte a los 28 días.³⁴

El uso de surfactantes naturales (derivados de animales) para el tratamiento del SDR redujo significativamente el riesgo de mortalidad y neumotoracios cuando se comparó con surfactantes artificiales, aunque los surfactantes artificiales mostraron beneficios clínicos.

Después del inicio del SDR clínico, los ensayos que compararon el uso temprano (profiláctico) de surfactante (tanto natural como sintético) demostraron una reducción significativa en el riesgo de mortalidad neonatal, DBP a las 36 semanas de edad

gestacional corregida, el resultado combinado de BPD o muerte a los 36 semanas de edad gestacional corregida y síndromes de pérdida de aire (neumotórax y enfisema intersticial pulmonar), en comparación con el uso tardío (de rescate) de surfactante (en caso de empeoramiento del SDR).³⁴

Las dosis múltiples de surfactante dan como resultado una reducción significativa en el riesgo de neumotórax y la mortalidad en recién nacidos prematuros ventilados con SDR, en comparación con una dosis única de surfactante.

Sin embargo, la mayoría de los bebés involucrados en esta comparación no tuvieron el beneficio de los corticosteroides prenatales. La estrategia de uso temprano de surfactante seguida de una extubación planificada (a la asistencia respiratoria no invasiva) en neonatos prematuros con signos clínicos de SDR da como resultado un menor riesgo de necesidad de ventilación mecánica, DBP a los 28 días de edad y síndromes de fuga de aire en comparación con Administración de surfactante y ventilación mecánica prolongada.³⁵

En resumen, cualquier reemplazo de surfactante exógeno, como profilaxis o para el tratamiento de rescate de RDS, resulta en importantes beneficios clínicos. Los surfactantes naturales (líquido amniótico humano o animal) parecen ser clínicamente superiores a los surfactantes sintéticos actuales. Después de la aparición de RDS, cuanto más pronto se use el surfactante, mejores serán los resultados. La estrategia de administración temprana de surfactante seguida de la extubación de los recién nacidos prematuros con SDR parece tener mejores resultados en comparación con la ventilación prolongada después de la administración de surfactante.³⁵

IV.7.2. Síndrome de aspiración de meconio neonatal

La aspiración de meconio en recién nacidos a término o a corto plazo tiene consecuencias respiratorias graves, como obstrucción mecánica de las vías respiratorias, cambios en el intercambio y cumplimiento pulmonar de gases [e inactivación del surfactante debido a una neumonitis química. Los bebés con síndrome de aspiración de meconio grave (MAS) desarrollan hipertensión pulmonar persistente y pueden requerir apoyo temporal con estrategias de derivación pulmonar, lo que se denomina oxigenación con membrana extracorpórea (OMEC).³⁶

Cuatro ensayos clínicos controlados aleatorios han explorado la eficacia del uso de surfactante pulmonar en dosis altas en recién nacidos a término o casi a término con MAS. Un metanálisis de los estudios informó una reducción significativa en el riesgo de tratamiento con ECMO en comparación con la atención estándar, aunque otros resultados importantes, como la mortalidad, las fugas de aire, la DBP y la hemorragia intraventricular, no fueron diferentes entre los dos grupos.

Dos ensayos han utilizado una estrategia de lavado de pulmón con surfactantes diluidos para el tratamiento de MAS. Un metanálisis de estos dos ensayos concluyó que esta estrategia reducía significativamente el riesgo combinado de muerte o necesidad de ECMO en comparación con un grupo de control con placebo.

Sin embargo, otros resultados clínicos importantes no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos, aunque el número total de lactantes involucrados en los ensayos fue pequeño. En un ensayo comparativo reciente de lavado pulmonar versus dosis de bolo de surfactante en un modelo animal de MAS, el primer grupo (lavado) demostró características de ventilación y presión arterial pulmonar significativamente mejoradas. Esta terapia puede ser beneficiosa en el futuro, como lo sugieren los resultados de los ensayos no aleatorizados.³⁶

Sepsis por estreptococos del grupo B en recién nacidos

El síndrome de dificultad respiratoria aguda debido a la sepsis por estreptococos del grupo B (EGB) puede causar disfunción del surfactante por mecanismos similares a los de la MAS. Además, debido a la lesión inflamatoria de la superficie epitelial alveolar que compromete la barrera aire-líquido, hay una fuga de líquido (edema alveolar) y proteínas séricas en el espacio aéreo. Tanto el edema alveolar como las proteínas séricas [pueden contribuir a la inactivación y disfunción del surfactante. La eficacia de la terapia de reemplazo de surfactante exógeno en la insuficiencia respiratoria aguda debida a sepsis por GBS se estudió en un estudio prospectivo multicéntrico. El tratamiento con surfactante resultó en una rápida disminución en los requerimientos de oxígeno, aunque otras morbilidades y mortalidad fueron altas en general.³⁷

Uso de surfactante en niños.

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) debido a una lesión pulmonar aguda en niños y adolescentes puede causar una disfunción del surfactante por los mismos mecanismos que se mencionaron anteriormente. En un gran ECA de reemplazo de surfactante natural exógeno en niños con SDRA, los autores encontraron una disminución significativa en los requisitos de oxígeno y la mortalidad en el grupo de tratamiento, en comparación con el grupo de control con placebo. Se observó una mejoría en las características de la ventilación en varios ensayos no aleatorizados de terapia con surfactante exógeno en niños con SDRA, aunque el número de pacientes en cada estudio fue pequeño. En general, parece que hay beneficios a corto plazo en el surfactante exógeno, aunque se justifican ensayos más amplios.³⁹

La bronquiolitis es una infección viral respiratoria común en bebés y niños pequeños, y el patógeno más común es el virus sincitial respiratorio (VSR). Un pequeño número de pacientes con bronquiolitis progresan a insuficiencia respiratoria que necesita asistencia respiratoria. Tres pequeños ECA han estudiado los efectos del reemplazo de surfactante exógeno en niños con insuficiencia respiratoria debido a bronquiolitis.

Un metaanálisis de los estudios encontró que el uso de surfactante redujo significativamente la duración de la ventilación mecánica y la estancia en cuidados intensivos; y mejores características de ventilación (oxigenación y eliminación del dióxido de carbono). Sin embargo, debido a la pequeña cantidad de niños incluidos en los ensayos, esto sigue siendo una terapia experimental para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria en la bronquiolitis.⁴⁰

En resumen, la aplicación más común y mejor estudiada para los surfactantes es el RDS neonatal prematuro. Se mantienen algunas controversias con respecto al uso de surfactantes en esta población, incluido el momento de la primera dosis, las indicaciones de dosis múltiples y el uso de preparaciones de surfactante sintético más nuevas. Los surfactantes se han utilizado para otras indicaciones en neonatos y niños y han logrado beneficios a corto plazo. Sin embargo, se requiere más trabajo para aclarar el papel de los surfactantes para las enfermedades que no son SDR.⁴⁰

El momento de la administración de surfactante condujo a múltiples investigaciones, para comparar su eficacia. La administración de surfactante profiláctica, temprana o precoz es la aplicación de surfactante antes del minuto 30 de vida, sin evidencia de dificultad respiratoria. Se administra al RN con tubo endotraqueal sin control radiográfico y el paciente sin estabilizar. Este tipo de administración es frecuente en instituciones donde no se administran corticoides prenatales para la maduración pulmonar.

Se considera surfactante de rescate o tardío a la aplicación de surfactante cuando han aparecido signos de dificultad respiratoria. Normalmente se refiere a la aplicación de surfactante después del minuto 30 y antes de las 24 horas de vida. Se dice rescate temprano cuando se aplica antes de las 2 horas de vida y en cuanto aparecen signos de dificultad respiratoria. Se define rescate tardío cuando se aplica posteriormente.

El recién nacido se encuentra en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con control radiográfico del tubo endotraqueal, radiología de tórax compatible con SDR, y ya tiene instalado un plan de hidratación. Como desventaja algunos autores refieren que el RN tiene posibilidades de tener atelectasias y daño pulmonar antes del tratamiento. La administración temprana de surfactante ha mostrado reducir la mortalidad en comparación con la administración tardía. También reduce la incidencia de neumotórax en comparación con la administración tardía. Otro efecto positivo es la disminución de la incidencia de enfisema pulmonar intersticial en comparación con la administración tardía.

No hay diferencias entre los diferentes momentos de administración del surfactante en la incidencia de displasia broncopulmonar ni de hemorragia intraventricular.

En los casos en que un recién nacido debe ser trasladado a un centro de mayor complejidad y tiene indicación de recibir surfactante, la administración debe realizarse antes de trasladar al neonato, ya que reduce la incidencia de neumotórax durante el traslado y el paciente presenta menos requerimiento de O₂ durante el mismo.⁴⁰

IV.7.3.Administración de surfactante naturales y sintéticos

En un meta-análisis realizado por la Base Cochrane, encontraron 11 estudios que comparan ambos tipos de surfactante. El surfactante natural reduce significativamente el riesgo de neumotórax y la mortalidad. El surfactante natural aumenta levemente el riesgo de hemorragia intraventricular. La recomendación es la administración de surfactante natural, siempre que se encuentre disponible. Respecto a la administración profiláctica vs. rescate, la administración de surfactante precoz vs. la administración cuando la EMH ya está establecida, se conoce que la administración precoz reduce el riesgo de neumotórax, enfisema intersticial, enfermedad pulmonar crónica y la mortalidad neonatal.

La administración profiláctica vs. selectiva en recién nacidos pretérmino “en riesgo” mejora los resultados en comparación con la administración cuando el SDR ya está establecido.

La administración profiláctica reduce el riesgo de neumotórax y enfisema intersticial, y la mortalidad neonatal, aunque los criterios para determinar “población en riesgo” no son claros. También se ha estudiado la eficacia del surfactante respecto Las múltiples dosis vs. una sola dosis de surfactante natural en RN con SDR. Dosis múltiples mejoran la oxigenación y los requerimientos ventilatorios, disminuyen el riesgo de neumotórax, y tienen mayor supervivencia neonatal.⁴¹

IV.7.4.Complicaciones asociadas a la ventilación

- Bloqueo aéreo.
- Hemorragia pulmonar.
- Atelectasia.
- BNM asociado a ventilación.
- HTP.
- HIV.
- DBP.

IV.7.5.La presión positiva continua (CPAP).

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés) es un tipo de presión positiva en la vía aérea, donde el flujo de aire se introduce en las vías respiratorias para mantener una presión continua para colocar constantemente las vías respiratorias abiertas, en personas que respiran espontáneamente.

La presión espiratoria final positiva (PEEP) es la presión en los alvéolos por encima de la presión atmosférica al final de la espiración. CPAP es una forma de administrar PEEP, pero también mantiene la presión establecida durante todo el ciclo respiratorio, tanto durante la inspiración como durante la expiración. Se mide en centímetros de presión de agua (cm H₂O).

La CPAP difiere de la presión positiva de la vía aérea a dos niveles (BiPAP), donde la presión administrada varía según si el paciente está inhalando o exhalando. Estas presiones se conocen como presión positiva inspiratoria de las vías respiratorias (IPAP) y presión positiva respiratoria de las vías respiratorias (EPAP). En la CPAP no se proporciona presión adicional por encima del nivel establecido, y se requiere que los pacientes inicien todas sus respiraciones.

La aplicación de CPAP mantiene la PEEP, puede disminuir la atelectasia, aumenta el área de la superficie del alvéolo, mejora la coincidencia V / Q y, por lo tanto, mejora la oxigenación. También puede ayudar indirectamente en la ventilación, aunque la CPAP sola a menudo es inadecuada para soportar la ventilación, lo que requiere un soporte de presión adicional durante la inspiración (IPAP en BiPAP) para la ventilación no invasiva.⁴¹

El progreso en la comprensión de la función de las proteínas surfactantes ha sido paralelo a la invención de nuevas técnicas experimentales. Especialmente con respecto a las proteínas hidrófobas, para las cuales aún falta un ensayo de funcionalidad simple, estas nuevas técnicas son de gran valor para asignar las diversas interacciones involucradas en el ciclo de vida complejo de la película de superficie a distintos dominios de las proteínas.

El cuadro general que se obtiene de los experimentos anteriores es que "SP-B es capaz de hacer todo lo que SP-C hace, pero mejor". Sin embargo, esta imagen se está desvaneciendo con el aumento de la sensibilidad de las técnicas y la cooperación de las proteínas y los lípidos surfactantes se vuelve cada vez más clara.

En esta sección, se describirán los principales sistemas modelo involucrados en la determinación del papel de las proteínas surfactantes y, en menor medida, los lípidos surfactantes en la homeostasis de la película superficial.⁴¹

IV.8. Indicaciones

El colapso de la vía aérea puede ocurrir por varias causas, y la CPAP se usa para mantener la permeabilidad de la vía aérea en muchos de estos casos. El colapso de las vías respiratorias generalmente se observa en adultos y niños que tienen problemas respiratorios como la apnea obstructiva del sueño (AOS), que es un cese o una pausa en la respiración mientras duerme. La AOS puede surgir de una variedad de causas, como obesidad, hipotonía, hipertrofia adenotonsilar, entre otras.

La CPAP se puede usar en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) para tratar a los recién nacidos prematuros cuyos pulmones aún no se han desarrollado completamente y que pueden tener síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante.⁴²

Los médicos también pueden usar CPAP para tratar la hipoxia y disminuir el trabajo respiratorio en bebés con procesos infecciosos agudos, como bronquiolitis y neumonía, o para aquellos con vías respiratorias colapsables, como en la traqueomalacia. Se utiliza en la insuficiencia respiratoria hipóxica asociada con la insuficiencia cardíaca congestiva, en la que aumenta el gasto cardíaco y mejora la compatibilidad con V / Q.

La CPAP puede ayudar a la oxigenación a través de PEEP antes de la colocación de una vía aérea artificial durante la intubación endotraqueal. Se utiliza para extubar con éxito a los pacientes que aún pueden beneficiarse de la presión positiva, pero que pueden no necesitar ventilación invasiva, como los pacientes obesos con apnea obstructiva del sueño (OSA) o los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.⁴⁰

IV.9. Equipo

La terapia CPAP utiliza máquinas específicamente diseñadas para suministrar un flujo de presión constante. Algunas máquinas CPAP también tienen otras características, como humidificadores calentados. Los componentes de una máquina

CPAP incluyen una interfaz para entregar CPAP. CPAP se puede administrar de varias maneras según la interfaz de máscara utilizada:

- CPAP nasal: puntas nasales que se colocan directamente en las fosas nasales o una pequeña máscara que se coloca sobre la nariz
- CPAP nasofaríngea (NP): se administra a través de un tubo nasofaríngeo, una vía aérea colocada a través de la nariz, cuya punta termina en la nasofaringe. Esto tiene la ventaja de evitar la cavidad nasal, y la CPAP se administra de manera más distal.
- CPAP a través de la máscara facial: se coloca una máscara facial completa sobre la nariz y la boca con un buen sellado. Puede usarse para aquellos que respiran por la boca, o para la oxigenación previa en pacientes que respiran espontáneamente antes de la intubación. Una máquina CPAP también incluye correas para colocar la máscara, una manguera o tubo que conecta la máscara al motor de la máquina, un motor que sopla aire en el tubo y un filtro de aire para purificar el aire que entra por la nariz.

Bubble CPAP es un modo de administrar CPAP que se usa en neonatos y bebés donde la presión en el circuito se mantiene sumergiendo el extremo distal del tubo espiratorio en agua. La profundidad de la tubería en el agua determina la presión (CPAP) generada.

El oxígeno mezclado y humidificado se administra a través de las puntas nasales o las máscaras nasales y, a medida que el gas fluye a través del sistema, “burbujea” el tubo espiratorio hacia el agua, dando un sonido característico. Las presiones utilizadas son típicamente entre 5 a 10 cm H₂O. Se requieren enfermeras y terapeutas respiratorios capacitados para mantener el uso efectivo y seguro del sistema de burbuja CPAP.

Para los pacientes que usan CPAP en el entorno ambulatorio en el hogar, es importante usarlo regularmente mientras duerme durante la noche y durante las siestas durante el día. Algunas unidades CPAP también vienen con una configuración de "rampa" de presión temporizada que inicia el flujo de aire a un nivel bajo y aumenta lentamente la presión hasta el nivel establecido, lo que puede hacer que sea más cómodo y más fácil de acostumbrarse.⁴²

IV.10. Preparación

En un entorno fuera del hospital, al principio, los pacientes con CPAP deben ser monitoreados en un laboratorio del sueño donde la presión óptima a menudo la determina un tecnólogo que ajusta manualmente los ajustes para minimizar la apnea. Un médico o un neumólogo del sueño puede ayudarlo a encontrar la máscara más cómoda, probar una cámara humidificadora en la máquina o usar una máquina CPAP diferente que permita ajustes de presión múltiples o de ajuste automático. Las máquinas CPAP de titulación automática utilizan algoritmos informáticos y sensores de transductores de presión para determinar la presión ideal para eliminar los eventos apneicos.⁴³

IV 11. Métodos de administración de surfactante y distintas estrategias ventilatorias en los recién nacidos y su relación con la terapia CPAP

El método clásico de administración de surfactante es a través de una instilación endotraqueal. Estudios en animales muestran que el surfactante es más efectivo cuando la instilación es rápida, que cuando se hace en forma lenta. Quizá lo que ha variado más en estos años, son las distintas estrategias utilizadas para la administración de surfactante combinada con distintas modalidades ventilatorias y métodos no invasivos de ventilación. La intubación de la tráquea tiene riesgos y por lo general se lleva a cabo después de la premedicación, lo que puede contribuir a la depresión respiratoria y un retraso en la extubación, incluso después de que se administró surfactante.⁴⁴

Para incorporar las ventajas del agente tensioactivo y de limitar las complicaciones de la intubación endotraqueal, se han estado investigando otros métodos de administración a través de la vía aérea superior. La aplicación de surfactante por vía intratraqueal, dejó de lado el descubrimiento de Gregory y la aplicación de CPAP, en el tratamiento del SDR. Sin embargo, luego de varias décadas de la administración de surfactante y utilización de ARM, los resultados respecto a la displasia broncopulmonar, sobre todo de los prematuros extremos preocupaba a la comunidad científica.⁴⁴

En el año 2007, Bohlin y col. publicaron los resultados de la implementación de una práctica diferente. El nombre de la técnica es una sigla que surge de unir las palabras INTubation, SURfactant y Extubation (INSURE). Compararon dos métodos de aplicar el surfactante a los recién nacidos; uno, la nueva técnica introducida que consiste en la administración de surfactante a través de una intubación transitoria, e inmediata extubación para continuar el tratamiento del niño con CPAP nasal, y el otro centro, que utilizó el tratamiento convencional, o sea la administración de surfactante bajo intubación y ARM.⁴⁴

Las secuelas pulmonares, neurológicas y oculares también fueron menores. La aparición de estrategias combinadas como la relatada de CPAP más surfactante sin ARM parece menos dañina, menos costosa e inclusive de aplicación inicial, al menos en UCIN donde no se disponga de ARM, y les permite organizar mejor un traslado del niño hacia unidades de referencia. Varias técnicas, etiquetados en conjunto como “terapias de surfactante mínimamente invasiva” (MIST), se han descrito cuando se administra surfactante sin intubación traqueal. La primera de estas estrategias posibles es la instilación intraamniótica de surfactante directamente al feto durante el trabajo de parto prematuro activo. Petrikovsky y col. inyectaron surfactante por medio de un fibroscopio a través del canal del parto.

Hasta ahora, no se ha incorporado en la práctica clínica. Otra posibilidad es la administración de surfactante dentro de la nasofaringe antes de la salida de los hombros, en el canal del parto. Los recién nacidos recibieron CPAP a 10 cm H₂O, y esto se continuó a 6 cm H₂O durante al menos 48 horas. Los investigadores informaron que la técnica es relativamente segura y fácil de realizar durante los partos vaginales.

La administración a través de máscara laríngea, se realiza por medio de un dispositivo supraglótico que consiste en un tubo de plástico con una máscara de curva elíptica inflable, que se inserta en la faringe posterior del RN. Ofrece la posibilidad de establecer rápidamente una ventilación efectiva y el acceso a la vía aérea sin la necesidad de intubación traqueal, incluso cuando es realizada por personal con poca experiencia.

Se administra el surfactante en alícuotas, se retira la máscara laríngea y se coloca en CPAP. Las limitaciones de la administración de surfactante usando este dispositivo están relacionadas con la falta de disponibilidad de tamaños pequeños de este dispositivo. La técnica es relativamente simple y parece prometedora, pero se necesitan estudios bien diseñados para otorgar seguridad y eficacia. La instilación a través de un catéter endotraqueal, consiste en la administración de surfactante utilizando un catéter intravascular delgado o una sonda de alimentación insertada debajo de las cuerdas vocales. Se utiliza una pinza Magill, bajo visualización laringoscópica directa de las cuerdas vocales durante la terapia con CPAP nasal.⁴⁵

Después de la colocación del catéter, se administra el surfactante durante un período de 1-3 minutos. Los autores comunicaron una reducción de la mortalidad, de hemorragia intraventricular grave (grado 2 o 3) y de DBP. Durante este año, Klebermass-Sherof K y col. publicaron un nuevo estudio que parece nuevamente modificar el método de administración de surfactante y su estrategia ventilatoria posterior.

IV.12. Evolución

Los modelos de surfactante tanto profiláctico como de rescate han demostrado buena mejoría en la función pulmonar y la expansión alveolar.

Los estudios en neonatos han demostrado que la administración de surfactante exógeno da lugar a una rápida mejoría en la oxigenación y a la consecuente disminución del soporte ventilatorio.

El tratamiento temprano vs el de rescate disminuyen el riesgo de neumotórax, enfisema intersticial y muerte, con relación al tratamiento tardío y el tratamiento profiláctico se ha asociado con un riesgo menor de hemorragia pulmonar por lo que en la recomendación actuales por la profilaxis vs rescate debido al beneficio que conlleva.⁴⁶

Efectos fisiológicos luego de la aplicación

Los neonatos tienden a cambiar de color rosado de la piel, debido a que disminuye la tensión alveolar de los alveolos, estabiliza los bronquiolos terminales y mejora la oxigenación. Esto es debido a que a tenido buena respuesta.

En otros casos cuando no hay buena respuesta al surfactante la administración rápida de este produce cianosis, cambios bruscos de los gases sanguíneo, fluctuaciones de la tensión arterial y del flujo sanguíneo cerebral muy frecuentemente en estos pacientes puede aparecer ductos arteriosos persistentes y la hemorragia pulmonar, esta última complicación se ha reportado principalmente con mayor frecuencia.

Respuesta al surfactante.

Inmediata, buena y sostenida (esto se ve en pacientes con una buena ventilación mecánica) estos pacientes tienen una evolución de buen pronóstico a los tres días.

Respuesta buena con recaída (esto se ve en pacientes con un aumento de la Fio₂ y la Pam con una mala mejoría del índice ventilatorio) en esos pacientes tienen una evolución pobre y se recomienda aumentar la dosis de surfactante o el cambio de este.

Rescate.

En los neonatos en que después de una buena respuesta hay una recaída (generalmente después 12) se repite la dosis hasta cuatro veces con una carga mayor a la anterior.

Ya se señaló que esto es posible por persistencia de ductos arteriosos hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar o por tener acumulo de proteínas en los alveolos. Hasta de 1/6 o más de los casos puede no haber respuestas al surfactante. Recientemente se ha señalado en caso de falla (Slump) se debe repetir el surfactante al sexto día.

Monitoraje.

se realizarán post aplicación gasometría, hemoglobina y radiografía de tórax, electrolitos, calcio y glucosa luego de las 48 horas se debe aumentar presión de pico para facilitar la entrada del líquido y evitar algunas reacciones secundarias. se repite la gasometría cada 30 minutos y la radiografía de tórax a las 4 horas. si la respuesta es buena el neonato se pone rubicundo, la pAo₂ aumenta más de 75 torr y hay una mejoría radiográfica

Criterios de eficacia:

- Color rosado de la piel
- Aumento de la PaO₂ >75 torr en menos de 30 min
- Incremento de la a/A O₂ > 0.2
- Descenso rápido de la FiO₂
- Descenso de la PAM > 2 cm H₂O
- Mejoría del índice ventilatorio
- Mejoría de la radiología pulmonar

Causa de no respuesta al surfactante:

- Surfactante de mala calidad, no buena dilución, dosis pequeña.
- Mala técnica de administración
- Mal manejo ventilatorio
- Prematuro no estabilizado: hipotérmico, acidótico, hipotenso.
- Depresión miocárdica, hipervolemia.
- Pulmón asfíctico: proteínas inhibitorias, hemorragia.
- Inmadurez estructural pulmonar.
- Hipoplasia pulmonar.

V. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Evolución	Resultados de la aplicación de tratamiento, para mejorar la enfermedad.	Satisfactoria De Alta Complicada Defunción	Nominal
Peso	El peso del cuerpo humano se refiere a la masa o el peso de una persona. El peso corporal se mide en kilogramos,	<1000 gramos 1001-1500 gramos 1501-2000 gramos 2001-2500 gramos	Ordinal
Sexo	Característica biológica que definen un ser humano como hombre o mujer.	Masculino Femenino	Nominal
Edadgestacional	La edad gestacional se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	24-28 Semanas 29-32 Semanas 33-36 Semanas	Ordinal
Antecedentes de patología maternas.	Enfermedad materna existente antes del embarazo.	Infección vaginal Preeclampsia Asma Diabetes gestacional Otras.	Nominal
Vía de nacimiento	Son las diferentes vías de la salida del bebé del útero.	Vaginal Cesárea	Nominal
Día de estadía en la unidad	Cantidad de día en la unidad de cuidado intensivo.	1 a 24 horas 48 a 6 días 7 a 27 días 28 días o mas	Numérico

Complicaciones post aplicación	Es el problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.	Bloqueo aéreo Hemorragia pulmonar Atelectasia BNM asociado a ventilación HTP HIV DBP	Nominal
Apgar	Es el puntaje en el minuto 1 determina qué tan bien toleró el bebé el proceso de nacimiento.	Apgar 0-3 4-6 7-10	Intervalo
Forma de surfactante administrado	Es la forma de emplear el surfactante pulmonar de acuerdo al tiempo transcurrido después del nacimiento	Profiláctico (En los primeros 30 minutos de vida). De rescate (después de los 30 minutos de vida y antes de 12 horas con mayor carga.	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Tipo de estudio.

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal de recolección de datos prospectivos con el propósito de analizar la evolución del recién nacido luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP post aplicación en el Hospital Universitario Maternidad Señora de la Altagracia periodo Septiembre – diciembre 2019.

VI.2. Demarcación geográfica.

El estudio fue realizado en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. Delimitado al Norte, por la Ave. México; al Sur, por la Ave. Pedro Henríquez Ureña; al Este, por la Ave. Calle Feliz María del Monte y al Oeste, por la Calle Benito Juárez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo

Estuvo constituido por todos los recién nacidos prematuros de bajo peso atendidos en el Hospital Maternidad Señora de la Altagracia Av. Pedro Henríquez Ureña 49, Santo Domingo, Periodo Septiembre – diciembre 2019.

VI.4. Muestra.

Se realizó un muestreo probabilístico tomando en cuenta la población de niños prematuros y/o bajo peso registrada en el año 2018 (ver cálculo).

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

$$n = 1.96^2 * 0.5 * 0.5 * 733 / (0.05^2 * (64-1)) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5$$

$$n = 252$$

n= Tamaño de muestra buscado.

N= Tamaño de la Población o Universo. N=733

K= Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC). K= 95% =1.96

e= Error de estimación máximo aceptado. e= 5%

p= Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito). p= 0.5

q= (1-p)= Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado. p= 0.5

VI.5. Criterios de inclusión.

1. Recién nacidos menores de 37 semanas.
2. Recién nacidos menores de 500 – 2499 gr.
3. Recién nacidos con SDR.
4. Recién nacidos con aplicación de surfactante.
5. Familiares que acepta la participación.

VI.6. Criterios de exclusión.

1. Recién nacido normo peso.
2. Recién nacido a término.
3. Recién nacido que no esté en la unidad de cuidado intensivo.
4. Recién nacido que no se le aplique surfactante.
5. Familiares que no acepta la participación.

VI.7. Instrumento de recolección de datos.

Para la recolección de la información se diseñó un formulario por parte de la sustentante. Este formulario contiene preguntas que incluyen los datos

sociodemográficos tales como sexo, edad gestacional, datos maternos (generales y mórbido, tipo de surfactante, profiláctico, complicaciones, patología asociada al diagnóstico y evolución clínica que contemplan las variables de importancia para la investigación. (Ver anexo: instrumento de recolección de datos).

VI.8. Procedimiento.

Luego de la aprobación por parte de la unidad de investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, se procederá llevar al departamento de enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Señora de la Altagracia los requisitos para obtener el permiso y luego de haber obtenido los permisos correspondientes por el departamento de enseñanza se procederá a seleccionar los recién nacido prematuro a lo que se le administraran surfactante pulmonar.

Una vez obtenidos los permisos correspondientes se procederá a identificar a las madres cuyos neonatos presenten prematuridad y bajo peso durante el periodo Septiembre – diciembre 2019., a cada una de estas paciente se le entregara un consentimiento informado (ver anexo), e inmediatamente se recolectaran los datos usando un cuestionario con preguntas abiertas y cerradas enfocadas en los objetivos iniciales de este anteproyecto. Todos los recién nacidos con prematuridad y bajo peso son ingresados y dejado bajo observación. Post aplicación se les dará un seguimiento luego de los 28 días, tomando en cuenta los cambios aparecidos. El proceso consisten colocar un tubo endotraquealy colocar la dosis correspondiente de surfactante según el peso y mantener el flujo ventilatorio a presión de 5 a 10 cm H₂O con una mascarilla nasal. En caso de presentar una alteración patológica se realizará nuevamente a colocar una carga más alta de surfactante hasta asegurarse de que estén estables.

VI.9. Tabulación.

Los datos que se obtenga en la investigación serán ordenados, procesados y tabulados en el programa de computadora Microsoft Excel y Microsoft Word, serán representados en gráficos y tablas para su posterior análisis y discusión.

VI.10. Análisis.

Los datos obtenidos a partir de la recolección de información de esta investigación serán analizados mediante medidas de frecuencia simple.

VI.11. Aspectos éticos.

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki²⁸ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de la Ciencias médicas (CIOMS). El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión a través de la Escuela de Medicina y el comité de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como el Departamento de enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Señora de la Altagracia, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los mismos serán manejados con suma cautela e introducidos en la base de datos creadas con esta información y protegidas y manejada únicamente por los investigadores. Todos los informantes serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para la recolección de datos.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

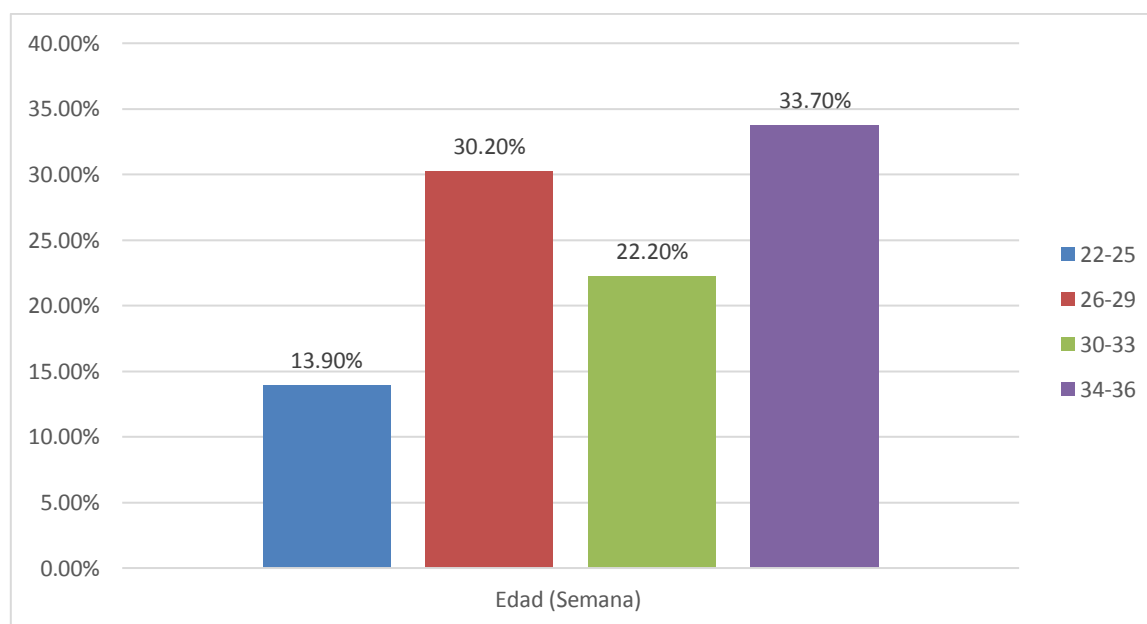
Cuadro 1. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según edad.

Edad (Semana)	Frecuencia	%
22-25	35	13.9
26-29	76	30.2
30-33	56	22.2
34-36	85	33.7
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 33.7 por ciento de los recién nacidos tenían entre 34 a 36 semanas, el 30.2 por ciento entre 26 a 29 semanas, el 22.2 por ciento entre 30 a 33 semanas y el 13.9 por ciento entre 22 a 25 semanas.

Grafico 1. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según edad.



Fuente cuadro 1.

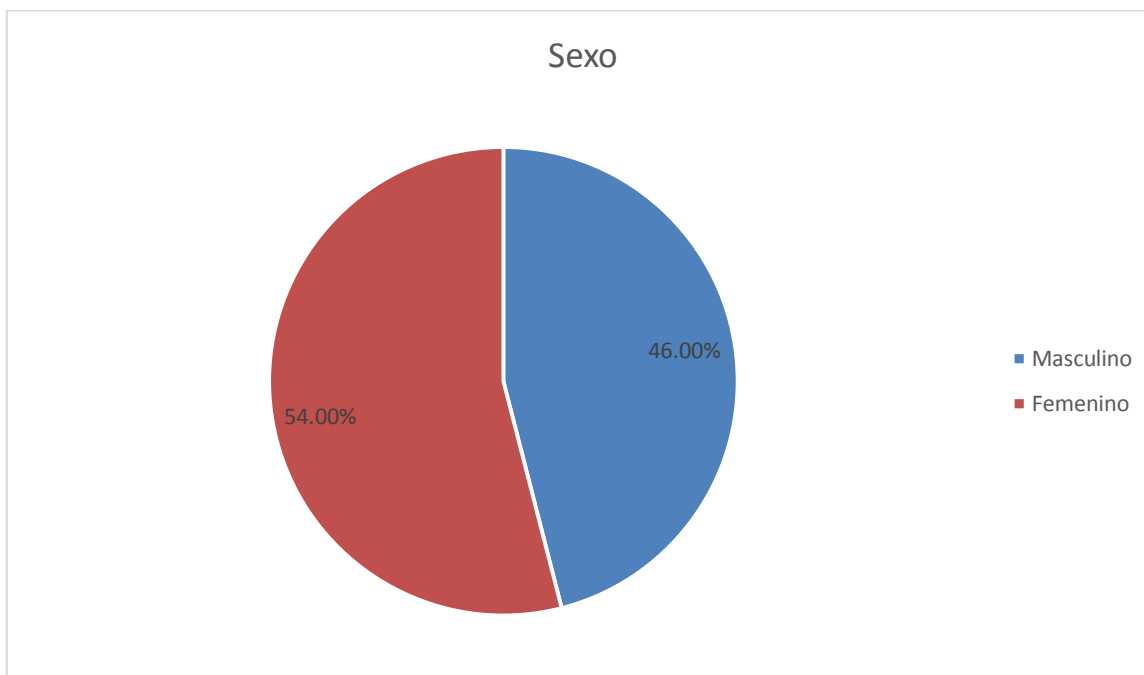
Cuadro 2. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	116	46.0
Femenino	136	54.0
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 54.0 por ciento de los recién nacidos eran del sexo femenino y el 46.0 por ciento masculino.

Grafico 2. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según sexo.



Fuente cuadro 2.

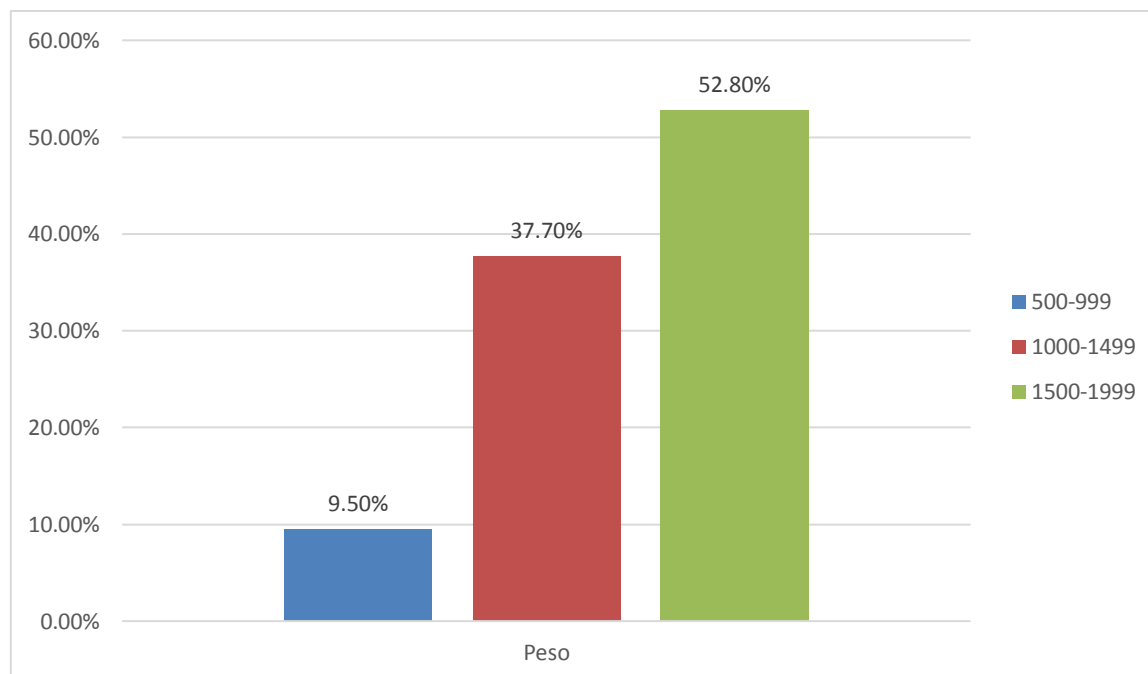
Cuadro 3. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según peso

Peso	Frecuencia	%
500-999	24	9.5
1000-1499	95	37.7
1500-1999	133	52.8
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 52.8 por ciento de los recién nacidos tenía un peso entre 1500 a 1999 gr, el 37.7 por ciento entre 1000 a 1499 gr y el 9.5 por ciento entre 500 a 999 gr.

Grafico 3. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según peso.



Fuente cuadro 3.

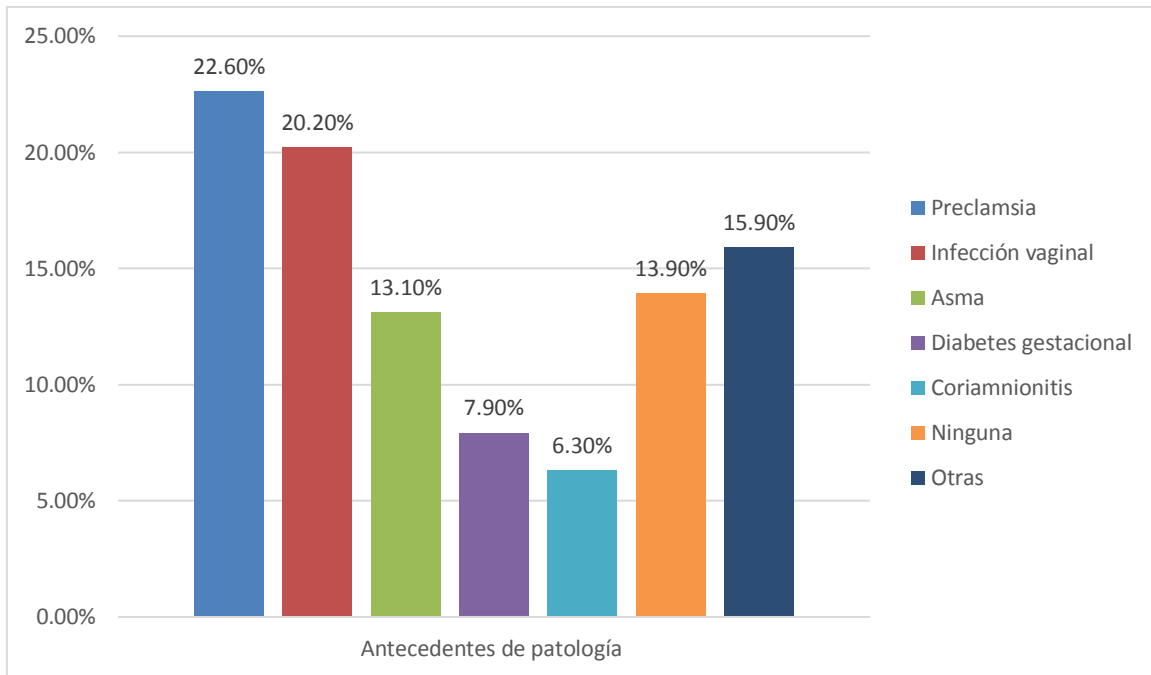
Cuadro 4. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según antecedentes de patología.

Antecedentes de patología	Frecuencia	%
Preclamsia	57	22.6
Infección vaginal	51	20.2
Asma	33	13.1
Diabetes gestacional	20	7.9
Coriamnionitis	16	6.3
Ninguna	35	13.9
Otras	40	15.9
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 22.6 por ciento de los antecedentes de los recién nacidos prematuros fue la preclamsia, el 20.2 por ciento infección vaginal, el 13.1 por ciento asma, el 7.9 por ciento diabetes gestacional, el 6.3 por ciento coriamnionitis, el 15.9 por ciento otras y el 13.9 por ciento ninguna.

Grafico 4. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según antecedentes de patología.



Fuente cuadro 4.

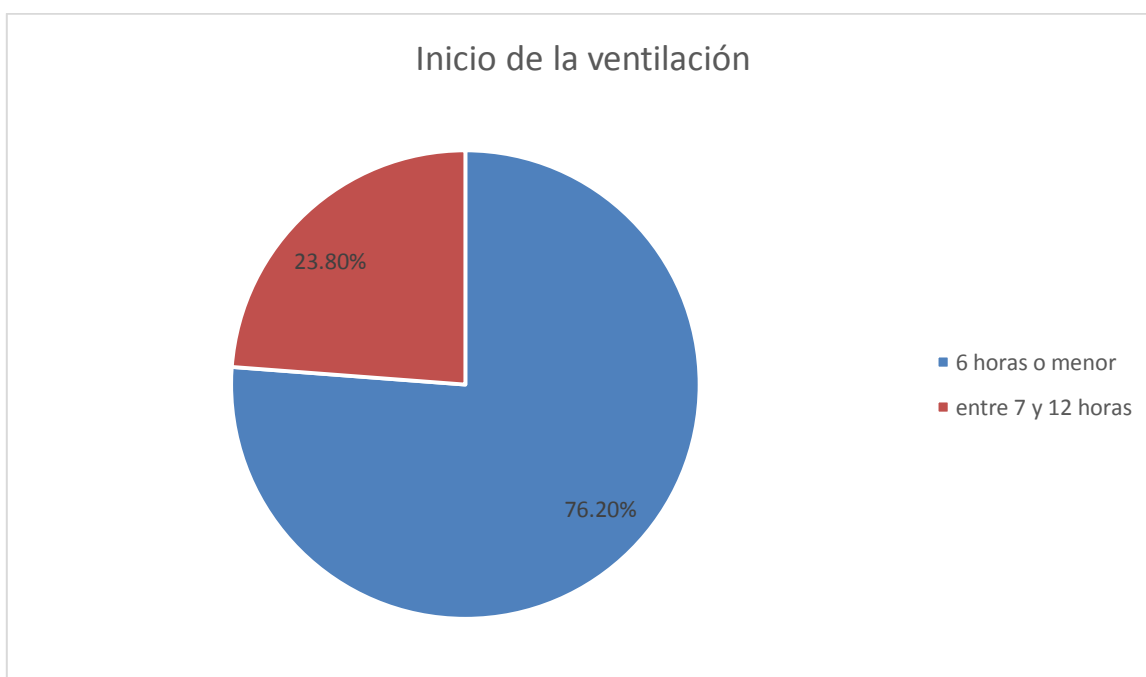
Cuadro 5. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según inicio de la ventilación.

Inicio de la ventilación	Frecuencia	%
6 horas o menor	192	76.2
entre 7 y 12 horas	60	23.8
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 76.2 por ciento de los recién nacidos tuvieron un tiempo de ventilación de 6 hora o menor y el 23.8 por ciento entre 7 y 12 horas.

Grafico5. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según inicio de la ventilación.



Fuente cuadro 5.

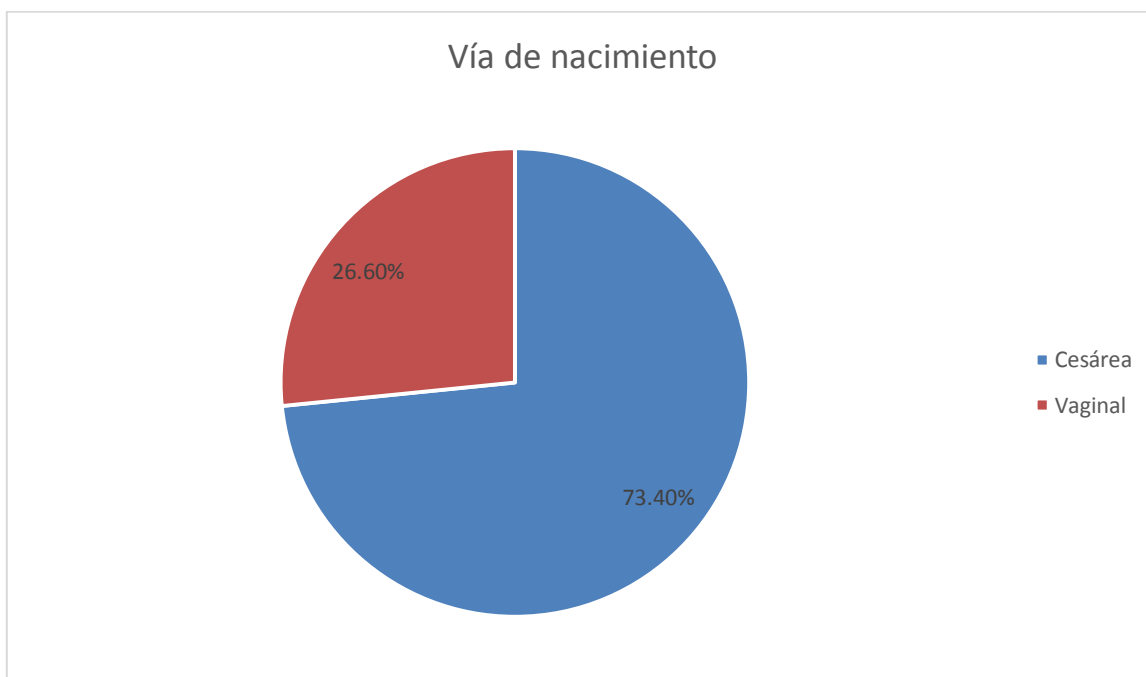
Cuadro 6. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según vía de nacimiento.

Vía de nacimiento	Frecuencia	%
Cesárea	185	73.4
Vaginal	67	26.6
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 73.4 por ciento de los recién nacidos nacieron vía cesárea y el 26.6 por ciento vaginal.

Grafico 6. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019.. Según vía de nacimiento.



Fuente cuadro 6.

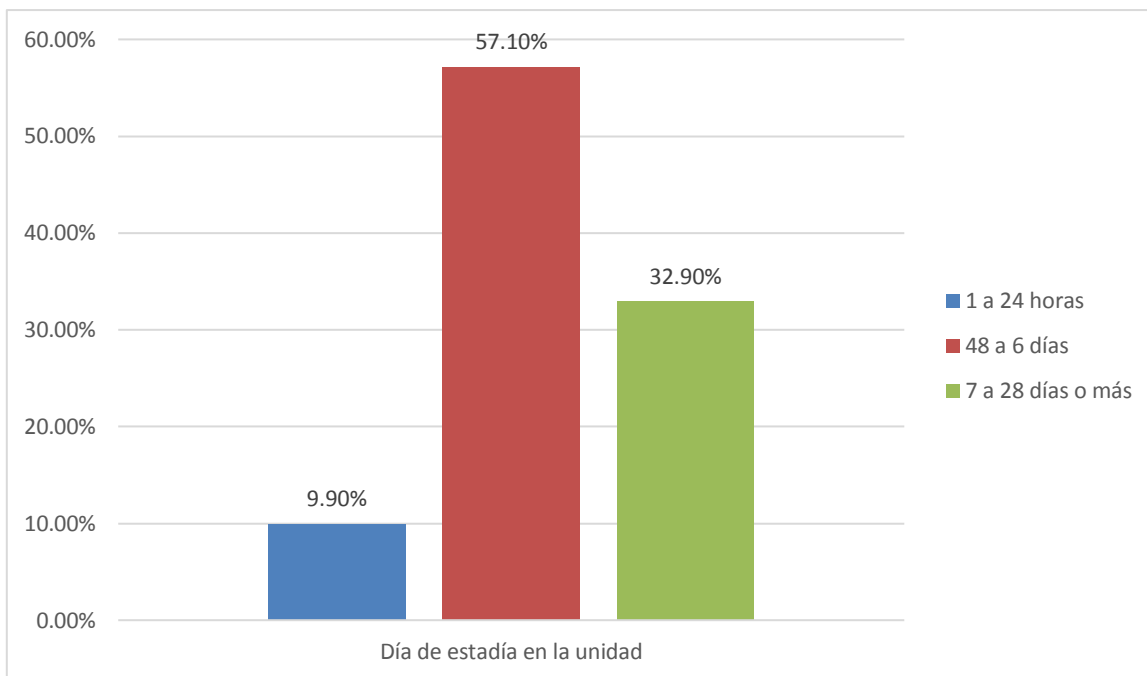
Cuadro 7. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según día de estadía en la unidad.

Día de estadía en la unidad	Frecuencia	%
1 a 24 horas	25	9.9
48 a 6 días	144	57.1
7 a 28 días o más	83	32.9
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 57.1 por ciento de los recién nacidos tuvieron una estadía entre 2 a 6 días, el 32.9 por ciento entre 7 a 28 días o mas y el 9.9 por ciento 1 día.

Grafico7. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según día de estadía en la unidad.



Fuente cuadro 7.

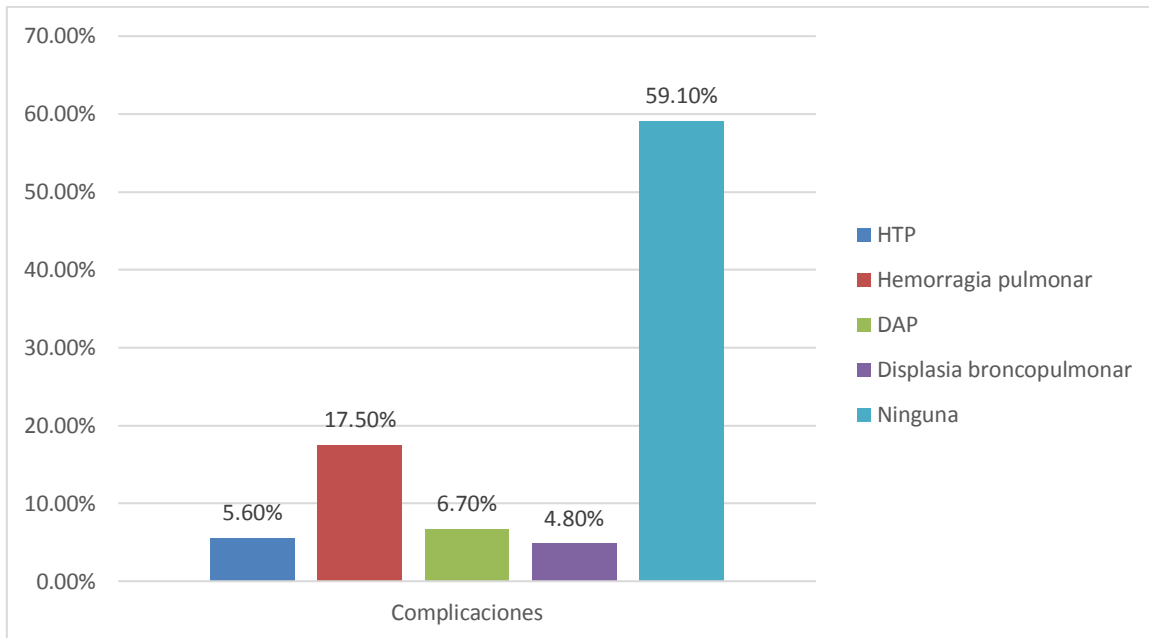
Cuadro 8. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según complicaciones.

Complicaciones	Frecuencia	%
HTP	14	5.6
Hemorragia pulmonar	44	17.5
DAP	17	6.7
Displasia broncopulmonar	12	4.8
Ninguna	149	59.1

Fuente directa.

El 17.5 por ciento de las complicaciones presentada fue la hemorragia pulmonar, el 6.7 por ciento DAP, el 5.6 por ciento HTP, el 4.8 por ciento displasia broncopulmonar y el 59.1 por ciento ninguna.

Grafico 8. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según complicaciones.



Fuente cuadro 8.

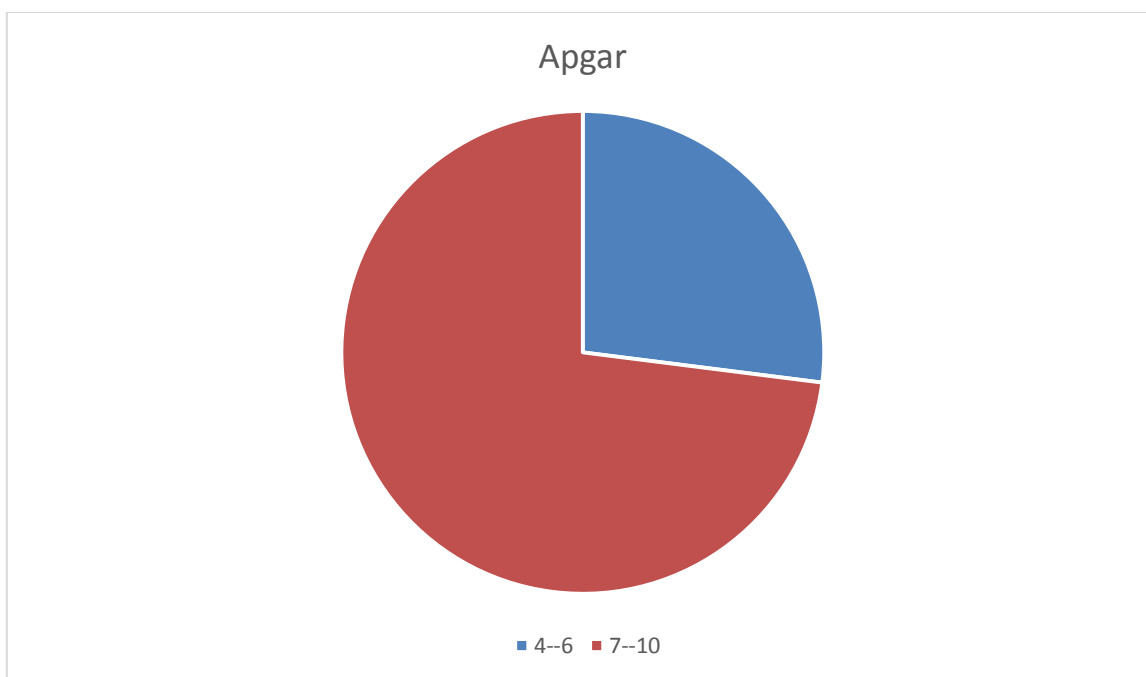
Cuadro 9. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según apgar.

Apgar	Frecuencia	%
4--6	68	27.0
7--10	184	73.0
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 73 por ciento presento un apgar entre 7 a 10 y el 27 por ciento entre 4 a 6.

Grafico 9. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según apgar.



Fuente cuadro 9.

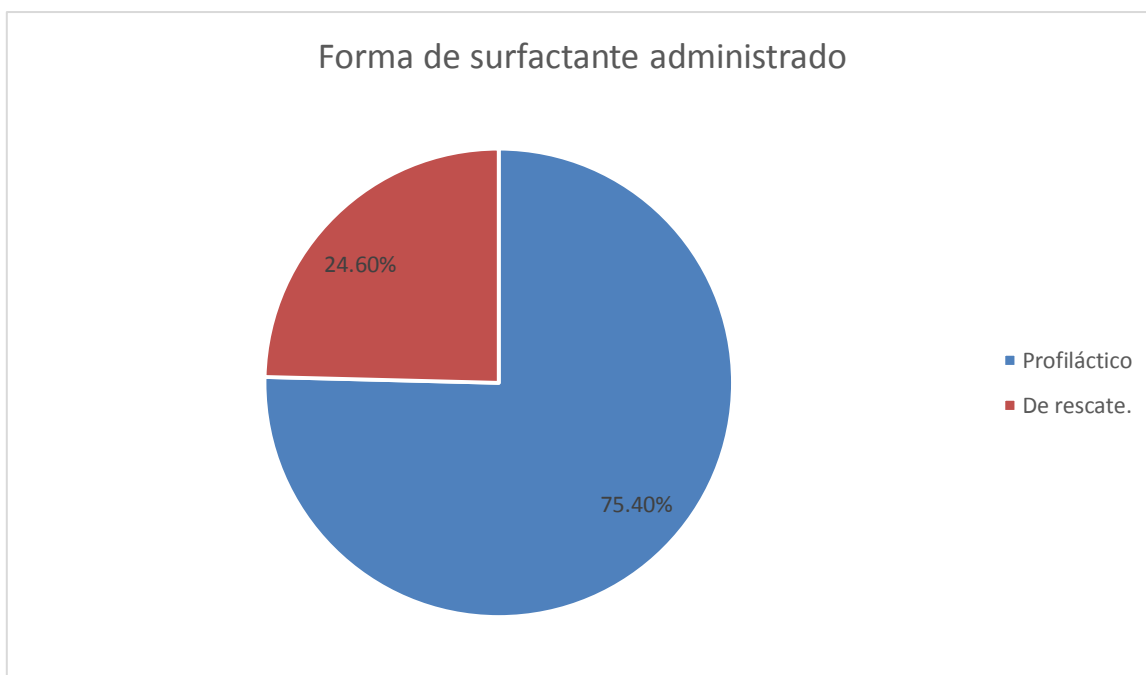
Cuadro 10. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según forma de surfactante administrado.

Forma de surfactante administrado	Frecuencia	%
Profiláctico.	190	75.4
De rescate.	62	24.6
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 75.4 por ciento del surfactante administrado fue profiláctico y el 24.6 por ciento de rescate.

Grafico 10. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según forma de surfactante administrado



Fuente cuadro 10.

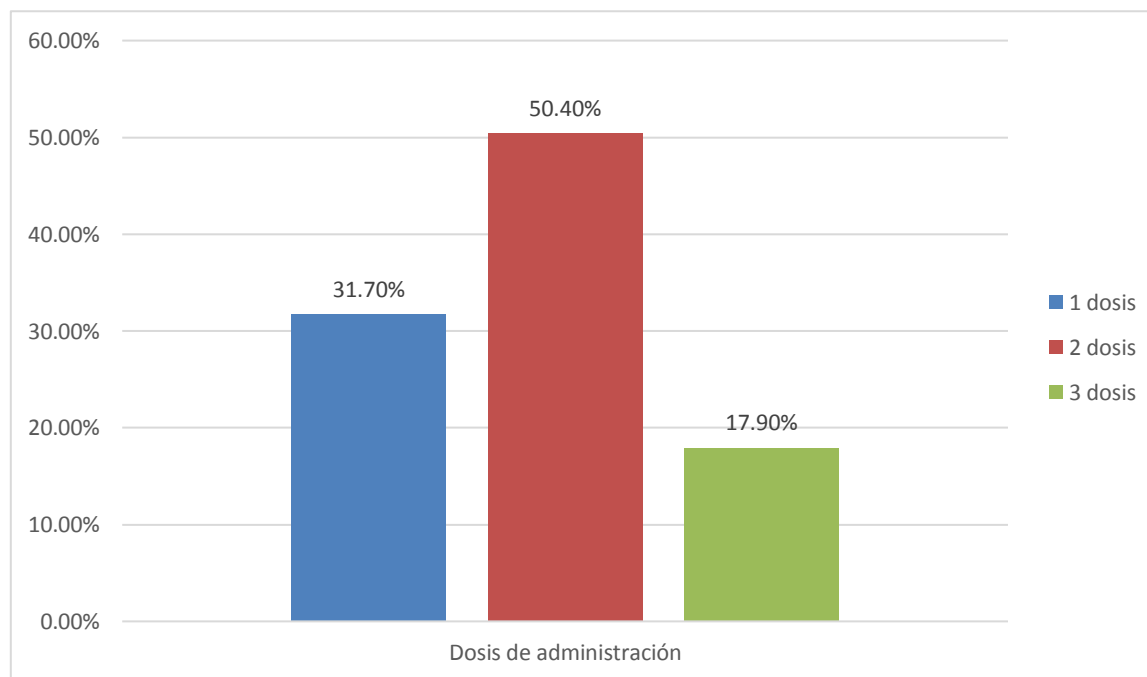
Cuadro 11. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Segúndosis de administración

Dosis de administración	Frecuencia	%
1 dosis	80	31.7
2 dosis	127	50.4
3 dosis	45	17.9
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 50.4 por ciento se les administro 2 dosis, el 31.7 por ciento 2 dosis y el 17.9 por ciento 3 dosis.

Grafico 11. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Segúndosis de administración



Fuente cuadro 11.

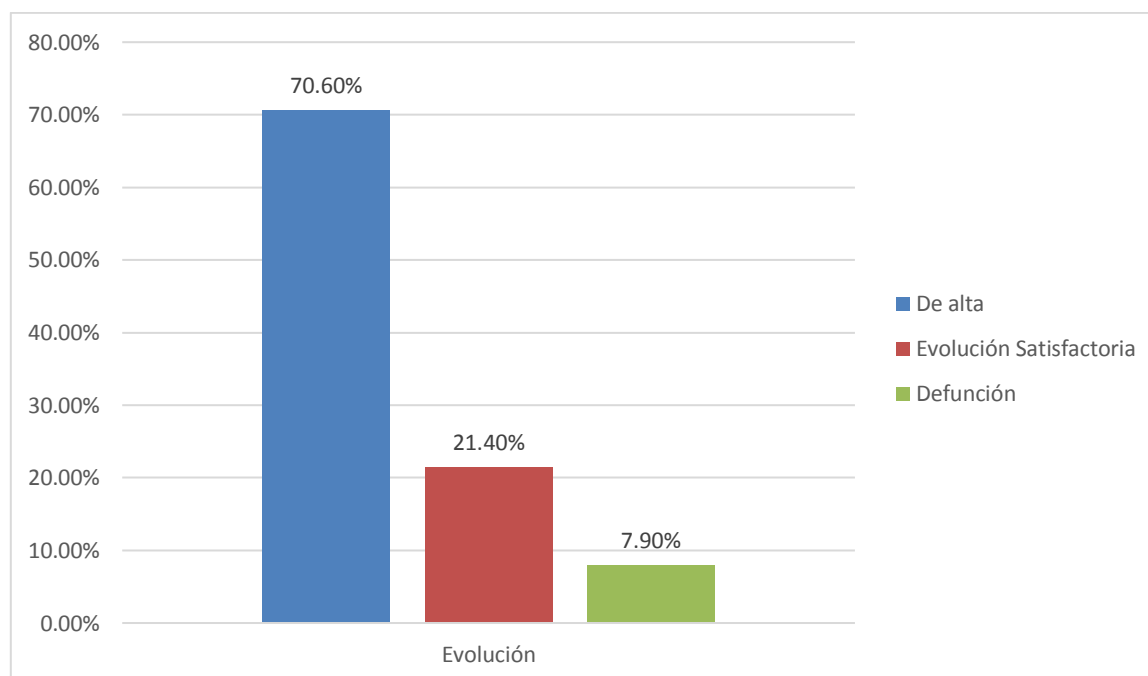
Cuadro 12. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según evolución.

Evolución	Frecuencia	%
De alta	178	70.6
Evolución Satisfactoria	54	21.4
Defunción	20	7.9
Total	252	100.0

Fuente directa.

El 70.6 por ciento de los recién nacidos fueron dados de alta, el 21.4 por ciento defunción y el 7.9 por ciento evolución satisfactoria.

Grafico 12. Evolución del recién nacidos prematuros y/o bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia periodo septiembre – diciembre 2019. Según evolución.



Fuente cuadro 12.

VIII.DISCUSIÓN

El 33.7 por ciento de los recién nacidos tenían entre 34 a 36 semanas. Coincidiendo con el estudio realizado por Joel Arturo Ramos Montiel en el Hospital Regional de Rio Blanco, Ver, México en el año 2014, donde el 42.5 por ciento de los recién nacidos tenían entre 34 a 36 semanas.

El 54.0 por ciento de los recién nacidos eran del sexo femenino. Coincidiendo con el estudio realizado por Joel Arturo Ramos Montiel en el Hospital Regional de Rio Blanco, Ver, México en el año 2014, donde el 60 por ciento de los recién nacidos eran del sexo femenino.

El 52.8 por ciento de los recién nacidos tenía un peso entre 1500 a 1999 g.no coincidiendo con el estudio realizado por Joel Arturo Ramos Montiel en el Hospital Regional de Rio Blanco, Ver, México en el año 2014, donde el 39.7 por ciento de los recién nacidos tenían un peso ente 1000 a 1499 g

El 22.6 por ciento de los antecedentes de los recién nacidos prematuros fue la preclamsia. Coincidiendo con el estudio realizado por Francisco Javier Cao Vargas en el Hospital General de Tlanepantla, Toluca México en el año 2014, donde el 25 por ciento de los antecedentes de prematuridad fue por preclamsia.

El 76.2 por ciento de los recién nacidos tuvieron un tiempo de ventilación de 6 hora o menor. Coincidiendo con el estudio realizado por Francisco Javier Cao Vargas en el Hospital General de Tlanepantla, Toluca México en el año 2014, donde el 65 por ciento de los recién nacidos tuvieron un tiempo de ventilación menor a las 6 horas.

El 73.4 por ciento de los recién nacidos nacieron vía cesárea. Coincidiendo con el estudio realizado por Leslie Elena Avedaño García en la Universidad San Carlos de Guatemala en el año 2016, donde el 70 por ciento de los recién nacidos nacieron vía cesárea.

El 57.1 por ciento de los recién nacidos tuvieron una estadía entre 2 a 6 días. Coincidiendo con el estudio realizado por Carlos Enrique Palacios en el Hospital AlemanNicaraguense en Manganagua en el año 2015, donde el 65 por ciento de los recién nacidos tuvieron una estadía entre 2 a 10 días.

El 17.5 por ciento de las complicaciones presentada fue la hemorragia pulmonar. Coincidiendo con el estudio realizado por María SerretSerreten la Universidad Rovira I Virgili en España en el año 2015, donde el 15 por ciento de las complicaciones presentadas fue la hemorragia pulmonar.

El 70.6 por ciento de los recién nacidos fueron dados de alta. Coincidiendo con el estudio realizado por Joel Arturo Ramos Montiel en el Hospital Regional de Rio Blanco, Ver, México en el año 2014, donde el 75 por ciento de los recién nacidos fueron dados de alta.

IX. CONCLUSIONES

1. El 33.7 por ciento de los recién nacidos tenían entre 34 a 36 semanas.
2. El 54.0 por ciento de los recién nacidos eran del sexo femenino.
3. El 52.8 por ciento de los recién nacidos tenía un peso entre 1500 a 1999 gr.
4. El 22.6 por ciento de los antecedentes de los recién nacidos prematuros fue la preclamsia.
5. El 76.2 por ciento de los recién nacidos tuvieron un tiempo de ventilación de 6 hora o menor.
6. El 73.4 por ciento de los recién nacidos nacieron vía cesárea.
7. El 57.1 por ciento de los recién nacidos tuvieron una estadía entre 2 a 6 días.
8. El 17.5 por ciento de las complicaciones presentada fue la hemorragia pulmonar.
9. El 73 por ciento presento un apgar entre 7 a 10.
10. El 75.4 por ciento del surfactante administrado fue profiláctico.
11. El 50.4 por ciento se les administro 2 dosis.
12. El 70.6 por ciento de los recién nacidos fueron dados de alta.

X. RECOMENDACIONES

1. Crear campañas educativas en coordinación con las autoridades del ministerio de salud pública, con el objetivo de orientar a toda la población femenina de la importancia de acudir a chequeos prenatales para evitar partos Pretérmino.
2. Al Departamento de Perinatología. Entrenar al personal médico en cuanto a la administración de surfactante alveolar en pacientes prematuros para evitar las complicaciones.
3. Capacitar al personal médico y enfermeras con medidas de bioseguridad (asepsia y antisepsia) para la administración de surfactante.
4. Mantener un stop de surfactante para la cantidad de recién nacido prematuros.
5. AL Departamento de perinatología. Asegurar los elementos necesarios al momento de la administración del surfactante.
6. Al personal médico. Se recomienda identificar y corregir signos y síntomas tales como: hipotensión, anemia, hipoglucemia, hipotermia, previo a la administración del surfactante.

XI. REFERENCIAS

1. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: Lancet 2015;365:891-900
2. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R surfactant preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Uso profiláctico versus uso selectivo de surfactante para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en lactantes prematuros 2012 pp. 802-457.
3. Subiramanian S, Sweet DG. Management of neonatal respiratory distress syndrome. PaediatrChildHealth. 2012; 22:518-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2012.08.013>
4. Pérez Luis Alfonso, González Diana Marcela, Álvarez Karen Margarita de Jesús, Díaz-Martínez Luis Alfonso. Presión positiva continua en la vía aérea comparada con la respiración mecánica asistida en prematuros de 28 a 32 semanas de gestación con administración precoz de surfactante pulmonar. Biomédica [Internet]. 2014 Dec [cited 2019 July 10]; 34(4): 612-623.
5. G.Cordero Gonzales, L Betanzos, M,O, L Echaniz Aviles, E. Yllescas Medrano, S. Carrera Muiños, L.A Fernández. Retiro temprano vs. tardío del CPAP en recién nacidos prematuros de 26-30 semanas de gestación con antecedente de síndrome de dificultad respiratoria y aplicación de surfactante.
6. Arias A, Bustamante H, Rojas I, Molina G, Benavides M, Técnica INSURE (Intubación, surfactante, extubación) en una unidad de cuidados intensivos neonatal de Cartagena De Indias, Colombia. Cohorte BREATHING. [tesis]. Cartagena De Indias (Colombia): Universidad De Cartagena; 2013. Recuperadoapartirde:<http://190.242.62.234:8080/jspui/bitstream/11227/1805/1/TRABAJO%20DE%.pdf>
7. Erik A. Jensen, AasmaChaudhary, Zulfiqar A. Bhutta, HareshKirpalani. Non-invasive respiratory support for infants in low- and middle-income countries. Semin Fetal Neonatal Med. 2016
8. H. Gómez, C. Rodríguez, E. Mateo Montero evolución y manejo de prematuro tratado con surfactante alveolar en la unidad de cuidado intensivo neonatal en Hospital Materno Infantil San Lorenzo de los mina Enero-Mayo 2016.

9. Angélica María Paula Jaquez. Evolución clínica de recién nacidos prematuros tratados con surfactante pulmonar exógeno en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Dr. Luis Eduardo Aybar. Santo Domingo. República Dominicana en el 2018.
10. C. Rodríguez, A. Díaz, E. Medina, R. Franco evaluar el uso de Surfactante en recién nacidos con síndrome de distrés respiratorio, e identificar la relación entre el momento de la administración del medicamento con la duración de la ventilación mecánica, y el estado de los pacientes al egreso en el Hospital Toribio Becosme Provincia Espaillat, Moca Republica Dominicana. (2015)
11. Surfactante | Red Latinoamericana de Pediatría y Neonatología [Internet]. [citado 24 de mayo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://relaped.wordpress.com/tag/surfactante/>
12. Rellan Rodríguez S, Garcia de Ribera C, Aragón Garcia MP. El recién nacido prematuro. As 2 ociación Española de Pediatría. 2013.
13. Villanueva García D. Programa de Actualización Continua en Neonatología 4. In Libro 2: 3 Insuficiencia respiratoria neonatal. México: Intersistemas; 2016. p. 22-29.
14. Martínez C, Romero G. Neonato pretérmino con dependencia en la necesidad de 9 oxigenación y realización. Enfermería Universitaria. 2015; 12(3): p. 160-170.
15. Rodríguez 7 - Coutiño SI, Ramos González R, Hernández Herrera RJ. Factores de riesgo para la prematurez. Estudio de casos y controles. Ginecología y Obstetricia de México. 2013 Septiembre; 81(9): p. 499-503.
16. Morales Barquet DA, Reyna Ríos ER, Cordero G 1 onzález G, Arreola Ramírez G, Flores Ortega J, Valencia Contreras C, et al. Protocolo clínico de atención en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria. Perinatología y Reproducción Humana. 2015 Octubre; 29(4): p. 168-179.
17. Peña CB, Pinzón YA, Florero YJ, Pantoja JA, Giraldo LF, Bastidas AR, et al. Características de 3 pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivo neonatal en la Clínica Universidad de La Sabana. RevUnivInd Santander Salud. 2016; 48(4): p. 480-485.

18. Finner NN, Carlo WA, Duara S, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Delivery room continuous airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: A feasibility trial. *Pediatrics*. 2014;114:651-7.
19. Jaile JC, Levin T, Wung JT, Abramson SJ, Ruzal-Shapiro C, Berdon WE. Bening gaseous distension of the bowel in premature infants treated with nasal continuous airway pressure: A study of contributing factors. *Am J Roentgenol*. 2013;158:125-7.
20. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2012. Chichester, UK: John Wiley.
21. Tapia J, Urzua S, Bancalari A, Meritano J, Torres G, Fabres J, et al. Randomized trial of early bubble continuous positive airway pressure for very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2012;161,75.e1-80.e1.
22. Morales-Barquet; Factores de riesgo asociados a la falla en el procedimiento INSURE (Intubación - Surfactante - Extubación) para la administración de surfactante en recién nacidos prematuros < 1,500 g. Risk factors associated to failure of the intubation-surfactant-extubation procedure in preterm infants < 1500 g. *Perinatología y Reproducción Humana* Volume 31, Issue 3, September 2017, Pages 124-130.
23. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology*. 2017;111:107
24. Morales-Barquet DA, Reyna-Ríos ER, Cordero - González G, Arreola-Ramírez G, Flores-Ortega J, Valencia Contreras C, et al. Protocolo clínico de atención en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria. *Perinatol Reprod Hum*. 2015;29:168-79.
12. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome (Cochrane Review). *Am J Roentgenol*. 2013;158:125-7.
25. Dunn MS, Reilly MC. Approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Paediatr Respir Rev* 2015;4(1):2-8.
26. Guttentag S, Foster Ch. Update in surfactant therapy. *NeoReviews* 2015;(12)11:e625 -e634.

27. Johnson BP, Shipper AG, Westlake KP. Systematic Review Investigating the Effects of Nonpharmacological Interventions During Sleep to Enhance Physical Rehabilitation Outcomes in People With Neurological Diagnoses. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019 May;33(5):345-354.
28. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet* 2015 1: 55–59
29. Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;
30. Pfister RH, Soll RF, Wiswell T Protein containing synthetic surfactant versus animal derived surfactant extract for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015
31. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362: 1970–1979
32. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362: 1970–1979.
33. Bahadue FL, Soll R Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11
34. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*;2007
35. Ghodrati M. Lung surfactants. *Am J Health Syst Pharm* 2014; 63: 1504–1521.
36. Tyler DC, Murphy J, Cheney FW Mechanical and chemical damage to lung tissue caused by meconium aspiration. *Pediatrics* 1978; 62: 454–459.
37. Cockshutt AM, Possmayer F. Lysophosphatidylcholine sensitizes lipid extracts of pulmonary surfactant to inhibition by serum proteins. *Biochim Biophys Acta* 2016; 1086: 63–71.
38. Jat KR, Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9

39. Sweet DG, Halliday HL. The use of surfactants in 2009. Arch Dis Child EducPract Ed 2018; 94: 78–83
40. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2016; (2):CD007836.
41. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: Physiology and comparison of devices. Semin Fetal Neonatal Med. 2016 Jun;21(3):204-11
42. Polin RA, Sahni R. Newer experience with CPAP. SeminNeonatal. 2002 Oct;7(5):379-89.
43. Tingting X, Danming Y, Xin C. Non-surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018 Feb;275(2):335-346
44. Pandit PB, Dunn MS, Colucci EA. Surfactant therapy in 2015 ;95(1):32-6.
45. Moya F, Maturana A. Animal-derived surfactants versus past and current synthetic surfactants; current status. ClinPreinatol2007;34:145-177.
46. Elisena del Socorro Medrano. Evolución clínica de los recién nacidos prematuros con síndrome de Membrana Hialina manejados con surfactante pulmonar en Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, marzo de 2015.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma.

Actividades	Tiempo: 2019-2020
Selección del tema	Junio 2019
Búsqueda de referencias	Julio 2019
Elaboración del anteproyecto	Agosto 2019
Sometimiento y aprobación del anteproyecto	Agosto – septiembre 2019
Ejecución de las encuestas	Septiembre – diciembre 2019.
Tabulación y análisis de la información	Abril 2020
Redacción del informe	Abril – Mayo 2020
Revisión del informe	Abril – Mayo 2020
Encuadernación	Junio 2020
Presentación	Junio 2020

XII.2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EVOLUCIÓN DEL RECIEN NACIDOS LUEGO DE LA APLICACIÓN DEL SULFACTANTE UTILIZANDO CPAP POST APLICACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD SEÑORA DE LA ALTAGRACIA PERIODO SEPTIEMBRE – DICIEMBRE 2019.

Formulario: _____

No: _____

1. Peso: 500-999____ 1000-1499____ 1500-1999____ 2000-2499g____
2. Sexo: Masculino:_____ Femenino_____
3. Edad gestacional: 22-25 Semanas ____ 26-29 Semanas____ 30-33 semana ____ 34-36 Semanas_____
4. Antecedentes de patología maternas: infección vaginal _____ coriamnionitis_____ preclamsia_____ Asma_____ Diabetes gestacional_____ Otras_____ Ninguna_____
5. Inicio de la ventilación: 6 horas o menor _____ entre 7 y 12 horas _____ mayor de 12 horas _____
6. Vía de nacimiento: Vaginal _____ Cesárea _____
7. Día de estadía en la unidad: 1 a 24 horas ____ 48 a 6 días _____ 7 a 27 días 28 días o mas _____
8. Complicaciones: DAP____ Hemorragia pulmonar _____ HTP_____ Displasia broncopulmonar _____ Ninguna_____
9. Condición: Apgar 0-3__ 4-6____ 7-10_____
10. Forma de surfactante administrado: Profiláctico _____ De rescate _____
11. Dosis de administración: 1 dosis _____ 2 dosis _____ 3 dosis _____
12. Evolución: Evolución satisfactoria _____ De Alta _____ Evolución complicada _____ Defunción _____

XII.3. Consentimiento informado

**Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad Ciencias de La Salud
Escuela de Medicina
Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia**

Evolución del recién nacidos prematuros bajo peso luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP del Hospital Universitario Maternidad Señora De La Altagracia Periodo Septiembre – diciembre 2019.

DESCRIPCIÓN

Usted ha sido invitada a participar en esta investigación que tiene como objetivo principal Analizar la evolución del recién nacido luego de la aplicación del surfactante utilizando CPAP en la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario Maternidad Señora de la Altagracia periodo Septiembre – diciembre 2019.

PROPÓSITO

Conocer la evolución del recién nacido luego de la aplicación del surfactante utilizando (CPAP).

ALTERNATIVA

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede interrumpir la entrevista en cualquier momento. Puede negarse a responder cualquier pregunta o de no participar en la misma. No hay penalidad por rechazar participar.

CONFIDENCIALIDAD

La identidad del participante será protegida y a su nombre se le asignará un código o ID. Toda información o datos que puedan identificarlo/a serán manejados confidencialmente.

COSTOS, RIESGOS & BENEFICIOS

Su participación en este estudio no tiene costo alguno.

Su participación en este proyecto no representa riesgo para usted.

Si se siente incómoda con algún aspecto incluido en la misma, tiene toda la libertad de no contestarla.

Ante cualquier duda o pregunta puede comunicarse con la Dra. Danny Peña, Medico Perinatologo.

ID _____

Acepto estar de acuerdo para este estudio, así como su publicación.

Nombre y firma de la paciente

Sustentantes:

YuleysiMassiel Columna Acosta

Dra. Danny Peña

XII.4. Costos y recursos

V.4.3.1. Humanos			
Sustentante: uno Asesores: dos Digitadores			
V.4.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio (RD)	Total
Papel bond 20 (8 ½ X 11)	3 resmas	200.00	600.00
Lápices	6 unidades	10.00	60.00
Borras	3 unidades	10.00	30.00
Bolígrafos	6 unidades	30.00	180.00
Sacapuntas	2 unidades	40.00	80.00
Computadora: Hardware: Intel® Core™ i5-2100 3.10 GHz. 4.00 GB RAM. Impresora HP all in one. Software: Microsoft Windows 8. Microsoft Word 2013. IBM SPSS 9. Presentación: Proyector SVGA/HDMI LG. Cartuchos HP 122	2 unidades	1,500.00	3,000.00
V.4.3.3. Información			
Libros, Revistas, Artículos online Otros documentos			
V.4.3.4. Económicos			
Inscripción de anteproyecto tesis UNPHU			10,000.00
Papelería (copias)	4		3,400.00
Encuadernación	Informes		13,000.00
Alimentación y Transporte			5,200.00
Antiplagio			3,000.00
Subtotal			38,550
Imprevistos (10%)			3,855
Total			42,405.00

* Los costos totales de la investigación fueron cubierto por la sustentante

XII.5.Evaluación

Sustentante

Yuleysi Massiel Columna

Asesores:

Dra. Claridania Rodriguez Berroa
(Metodológica)(Clinica)

Dra. Danny Peña

Jurados

Autoridades:

Dra. Claudia Scharf
Director de la Escuela Medicina

Dr. William Duke
Decano de la Facultad de Ciencias
de la Salud

Fecha: _____

Calificación: _____