



HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

SERVICIO DE PEDIATRÍA

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

AREA ACADEMICA DE MEDICINA

USO DE SECUENCIA I.S.E (INTUBACIÓN, APLICACIÓN DE SURFACTANTE EXOGENO Y EXTUBACIÓN A CPAP NASAL) EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS DE 28 A 32 SDG COMO MANEJO DEL SÍNDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO TIPO 1 (SDR TIPO 1)

Nombre y firma del tesista

M.C Adrián Mauricio Gómez Vite R3P

Nombre y firma del tutor

Dr. Eduardo Palomares Valdez MAP

INDICE

OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	2
I. ANTECEDENTES.....	3
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
III. JUSTIFICACION.....	19
IV. HIPOTESIS.....	20
V. MATERIAL Y METODOS.....	20
V.1 LUGAR DONDE SE REALIZARA LA INVESTIGACION.....	20
V.2 DISEÑO DE ESTUDIO.....	20
V.3 UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.....	21
V.4 SELECCIÓN DE LA POBLACION EN ESTUDIO.....	21
V.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION.....	21
V.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.....	22
V.5 DETERMINACION DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	22
V.6 DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.....	22
V.6.1 VARIABLES DEPENDIENTES.....	23
V.6.2 VARIABLES INDEPENDIENTES.....	25
V.7 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	27
V.8 ANALISIS DE LA INFORMACION.....	27
V.8.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION.....	28
VI. ASPECTOS ETICOS.....	28
VII. RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS.....	29
VII.1. RECURSOS HUMANOS.....	29
VII.2 RECURSOS MATERIALES.....	29
VII.3 RECURSOS FINANCIEROS.....	30
VIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	31
IX. ANEXOS.....	33
X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los beneficios del uso de la secuencia I.S.E en recién nacidos prematuros de 28 a 32 SDG como manejo del SDR tipo 1.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar el número de pacientes que requieren el uso de ventilación mecánica.
2. Analizar si la edad gestacional influye en la falla terapéutica de la secuencia I.S.E
3. Establecer si el peso al nacimiento se relaciona con el beneficio del manejo con la secuencia I.S.E.
4. Analizar si el Grado de SDR tipo 1 influye en la falla terapéutica de la secuencia I.S.E.
5. Establecer el número de pacientes que requirieron una segunda dosis de factor surfactante durante el manejo con secuencia I.S.E
6. Determinar el número de pacientes que presentaron fallo terapéutico con el manejo de la secuencia I.S.E.
7. Analizar las complicaciones presentadas durante el uso de la secuencia I.S.E.

I. ANTECEDENTES

Recién Nacido Prematuro

Prematuro es todo aquel recién nacido con una edad gestacional inferior a 37 semanas, estableciéndose una estratificación de la misma de la siguiente manera: RN prematuro extremo: menor a 37 sdg / RN muy prematuro: 28 a 31 sdg/ RN moderadamente prematuro: 32 a 36 sdg. Con independencia de la edad gestacional también se pueden clasificar según su peso en: RN de peso bajo (< 2500gr) / RN de muy bajo peso (< 1500gr) / RN de extremado bajo peso (<1000gr). (1)

La morbimortalidad asociada a pacientes prematuros es elevada. Las principales causas de ingreso reportadas son enfermedades de membrana hialina, sepsis, neumonía y asfixia (1). Las tasas de mortalidad neonatal se encuentran estrechamente ligadas con la incidencia de prematurez. Los nacimientos pre términos representan tres cuartas partes de todas las muertes neonatales no asociadas con malformaciones. (1)

Cada año hay alrededor de 13 millones de partos pre términos en el mundo, se estima que afecta entre 5 y 10% de los nacimientos a nivel internacional. En los Estados Unidos ocurre de 8 a 11% en tanto que en Europa de 5 a 7%(2). En México el Instituto Nacional de Perinatología reporta una incidencia de prematurez del 19.7% que contribuye con 38.4% de muertes neonatales, por lo que se ubica como la primera causa de mortalidad perinatal (3). El IMSS reporta frecuencia de prematurez del 7.7%, con cifras que van desde 4.6% en Colima hasta 5.9% en Hidalgo (4). En el Hospital General de México la incidencia reportada fue del 4.1% con 2.8% de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) (5). En 2005 el Hospital Materno Infantil de León reporto una incidencia de 22.4% de ingresos de pacientes prematuros a la UCIN (6).

La patología prevalente del pre término es la derivada del binomio inmadurez – hipoxia, por el acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación transplacentaria; con frecuencia el test de Apgar es bajo y necesita reanimación neonatal (7). En los datos del SEN 1500 (Sociedad Española de Neonatología 1500) del año 2006, referidos a pre términos de peso < 1500gr, presentaban un test de Apgar < 6, el 46% al primer minutos, y el 13% a los 5 minutos, y precisaron alguna medida de reanimación el 68%, que incluye un 33.6% intubación orotraqueal; tasas que descienden a medida que eleva el peso y la edad gestacional. (8)

La función pulmonar del pre término está comprometida por diversos factores entre los cuales se encuentran la inmadurez neurológica central y debilidad de la musculatura respiratoria, asociado a un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolo capilar (9).

La patología respiratoria es la primera causa de morbi – mortalidad del pre término y viene representada por distress respiratorio por déficit de surfactante o enfermedad de membrana Hialina, seguida de las apneas del prematuro y la displasia broncopulmonar en secuencia cronológica de su aparición. La administración de corticoides prenatales y el uso del surfactante exógeno de origen bovino o porcino son 2 terapias de eficacia probada, que han cambiado el pronóstico de los recién nacidos pre términos. (9)

La mayor parte de la morbimortalidad, afecta a los recién nacidos “muy pre términos” cuya edad gestacional es inferior a las 32sdg, y especialmente a los pre términos extremos menores de 28 SDG. Los recién nacidos con peso al nacer entre 500 y 1500 grs más del 50% tienen datos de SDR, elevándose hasta 90% en menores de 750 grs (9).

Síndrome de Dificultad Respiratoria tipo 1

También llamado Enfermedad de Membrana Hialina, es la más común patología respiratoria en neonatos pre términos. Típicamente afecta a recién nacidos menores de 35 semanas de edad gestacional, y es causada por déficit de surfactante, sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alveolos, evitando el colapso de los mismos (10).

El factor surfactante contiene en un 80% fosfolípidos, 8% de lípidos neutrales y 12% de proteínas. La clase predominante de fosfolípidos es la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) además de fosfatidilcolina insaturada, fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol. De todos éstos, la DPPC, por sí sola, tiene las propiedades de reducir la tensión superficial alveolar, pero requiere de las proteínas de surfactante y otros lípidos para facilitar su adsorción en la interfase aire-líquido (10).

Las apoproteínas de surfactante son cuatro: SP-A, SP-B, SP-C y SP-D. SP-A y SP-D son hidrofílicas y SP-B y SP-C son hidrofóbicas. SP-A y SP-D juegan un rol en la defensa contra patógenos inhalados y SP-A además tendría una función regulatoria en la formación de la mono capa que reduce la tensión de superficie. Las proteínas hidrofóbicas son necesarias para mejorar la extensión de los fosfolípidos en los espacios aéreos. SP-B promueve la adsorción de los fosfolípidos e induce la inserción de ellos dentro de la mono capa. SP-C estimula la inserción de los fosfolípidos y puede incrementar la resistencia del surfactante a la inhibición por proteínas séricas y líquido pulmonar (10).

El surfactante es producido en los neumocitos tipo II del alvéolo. Es ensamblado y almacenado en los cuerpos lamelares y éstos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo y forma la estructura llamada mielina tubular, que es la principal fuente de la mono capa, que permite que los grupos acil-grasos hidrofóbicos de los fosfolípidos se extiendan hacia el aire mientras que las cabezas polares hidrofílicas lo hagan hacia el agua. Esta mono capa de surfactante disminuye la tensión superficial en la interfaz aire líquido

reemplazando el agua en la superficie. Los fosfolípidos desde la mono capa pueden reentrar al neumocito tipo II por endocitosis y formar cuerpos multivesiculares, los que son reciclados por la incorporación rápida a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas (11).

La elevada tensión alveolar resultando de la deficiencia de surfactante lleva al colapso de los mismos al final de la espiración, atelectasias, inflamación y sobre distensión, lo cual produce daño y edema pulmonar, el uso de ventilación mecánica actualmente así como concentraciones elevadas de oxígeno para compensar la falta de este, producen a su vez mayor formación de citosinas pro inflamatorias, las cuales producen mayor ineficacia en la función del surfactante y predisponen a la lesión crónica del pulmón (11).

El diagnóstico del SDR tipo 1 puede realizarse desde las primeras horas después del nacimiento, sobre todo en el prematuro extremo o en el asfijado, complementario a la valoración clínica se requiere una gasometría y una rx de tórax, así como conocer con detalle la historia perinatal. Las principales manifestaciones clínicas son (10,11):

- Quejido respiratorio, tiraje intercostal, taquipnea, aleteo nasal, cianosis.
- Se pueden usar Escalas para valorar la dificultad respiratoria como es la de Silverman Andersen o la Escala de Downes la cual es positiva con un resultado mayor a 7 y se esquematiza en la Tabla 1.
- Puede acompañarse de cianosis que no responde a la administración de oxígeno, a la auscultación puede haber murmullo vesicular disminuido, rudeza respiratoria y estertores diseminados

Hallazgos Radiológicos:

El diagnóstico está basado en una combinación clínica, evidencia de prematuridad, gasometría con acidosis respiratoria e hipoxemia, exclusión de otras causas de SDR y hallazgos radiológicos:

Grados del Síndrome de SDR tipo 1 (11):

- Grado I: Se observa infiltrado retículo – granular o esmerilado no intenso, pulmones poco aireados, volumen pulmonar reducido, el broncograma está presente, pero es mínimo y la silueta cardiaca tiene límites bien definidos.
- Grado II: Corresponde a un SDR moderado, el moteado o infiltrado es difuso y el broncograma aéreo es más nítido, llega a la línea medio – clavicular, la silueta cardiaca tiene bordes borrosos y volumen pulmonar reducido.
- Grado III: Incremento del grado II, el moteado más intenso y el broncograma alcanza la periferia del pulmón, silueta cardiaca no definida
- Grado IV: Es una enfermedad grave, se observa opacificación general o muy intensa de todo el pulmón, resulta imposible distinguir la silueta cardiaca, todo el pulmón está ocupado.

Gasometrías

El trastorno gasométrico inicial es la acidosis respiratoria, con un pH menor de 7.27, CO₂ mayor de 45 y O₂ menor de 50, requiere ventilación mecánica (10,11).

El tratamiento actual del SDR tipo 1 se inicia desde la prevención durante la gestación, se basa en detectar y dar tratamiento precoz de la amenaza de parto prematuro y el tratamiento prenatal materno con corticoides cuando se encuentre indicado. En la sala de partos es indispensable una adecuada reanimación, con posterior manejo de soporte donde se incluyen vigilancia de la temperatura, nutrición, administración de líquidos, prevención de infecciones, etc. El soporte ventilatorio es de suma importancia para el manejo de estos pacientes, por lo que la elección del tipo de ventilación vendrá relacionado con las condiciones de cada paciente. Actualmente el manejo más aceptado es la ventilación mecánica

asistida, que pretende mantener una adecuada oxigenación y ventilación, desde el punto de vista gasométrico, se ha de evitar el pH por debajo de 7.25, la PaO₂ debe mantenerse entre 50 y 80mmHg y la PaCO₂ entre 37 y 60 mmHg. Actualmente existen numerosas modalidades de asistencia respiratoria tanto convencional (SIMV, A/C, VG, PS, etc) como de alta frecuencia, sin embargo hasta el momento ningún estudio ha demostrado con potencia estadística suficiente, que una modalidad sea claramente superior a otra en el manejo del síndrome neonatal y en la disminución de sus secuelas. Cualquier forma de ventilación mecánica invasiva ejercida sobre un pulmón inmaduro provoca daño en mayor o menor medida, es por ello que en los últimos años han surgido las técnicas de ventilación no invasivas, en concreto el CPAP nasal, inclusive se han iniciado técnicas para aplicación de manera precoz, disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica y la administración de surfactante. Por otro lado la administración de extubación precoz tras administración de surfactante (ya sea profiláctico o de rescate) a CPAP, además de disminuir los días de ventilación mecánica con su consiguiente daño, parecen disminuir la enfermedad pulmonar crónica (11).

Presión Positiva Continua de la Vía Aérea (C-PAP)

La presión continua positiva en la vía aérea o CPAP, consiste en la mantención de una presión supra atmosférica durante la espiración en un paciente que respira espontáneamente. El uso del CPAP permite un progresivo reclutamiento de alveolos, insuflación de alveolos colapsados y disminución del corto – circuito intrapulmonar. (11,12)

El CPAP aumenta el volumen pulmonar mejorando la capacidad funcional residual (CFR) mejora el intercambio gaseoso, aumenta la PaO₂ y disminuye la PCO₂. Así también produce un ritmo regular respiratorio en los pre términos, y estabiliza la vía aérea y el diafragma, reduciendo la apnea obstructiva (12).

La mejor oxigenación revierte la vasoconstricción del lecho vascular pulmonar, disminuyendo la resistencia vascular pulmonar, aumentando el flujo a través de este, disminuyendo el cortocircuito de derecha a izquierda y aumentando la PaO₂ (10,11,12).

El CPAP produce un ritmo regular respiratorio en pre términos, esto es mediado a través de la estabilización de la pared torácica. El CPAP estabiliza la vía aérea y el diafragma, reduciendo la apnea obstructiva (13).

Gregory et al. Introdujeron por primera vez el CPAP para neonatos en 1971, en ese tiempo el uso de ventilación mecánica no estaba diseñada para neonatos y se usaba última opción con malos resultados. Por lo que el uso de CPAP ganó interés mostrando resultados favorables en el uso de SDR tipo I disminuyendo mortalidad en menos del 50% (14).

En 1987, Avery et al en una investigación en 8 unidades neonatales de Norte América encontró la menor incidencia de Displasia Broncopulmonar en las unidades que sustituían el uso de ventilación mecánica temprana con el uso de CPAP nasal (15)

En un estudio reciente del 2010 en Stockholmo sobre recién nacidos con peso al nacer menor a 1500 grs, fueron manejados con CPAP nasal temprano o algún tipo de oxígeno suplementario dependiendo de sus condiciones respiratorias, se observó falla del uso de CPAP nasal con incremento de la dificultad respiratoria a pesar de una concentración de oxígeno del 60% y necesidad de ventilación mecánica convencional de forma significativa en pacientes con edad gestacional menor a 27 SDG y SDR tipo 1, esto pudiera sugerir la importancia de suplementar factor surfactante exógeno en este grupo. Así también un reporte del estudio COIN (Seattle – Denver Center of Innovation) con 610 recién nacidos de 25 a 28 semanas de gestación demostró que casi la mitad de los pacientes en el grupo del CPAP requirieron intubación en los primeros 5 días de vida (16).

Tooley y Dyke en 2003, recientemente confirmaron que inclusive recién nacidos pre términos extremos podían ser tratados de forma exitosa con CPAP nasal después del tratamiento con factor surfactante exógeno. Sin embargo aún permanece incierto si en este grupo de edad es más beneficioso iniciar ventilación mecánica temprana desde el nacimiento o el uso de CPAP nasal como intervención primaria. (17)

Esto sugeriría que en pacientes prematuros extremos por la inmadurez pulmonar así como la ausencia de factor surfactante, los beneficios del CPAP nasal como monoterapia no tiene los beneficios esperados, se podrían beneficiar de la terapia conjunta con factor surfactante exógeno (9,17).

Forma de aplicación del CPAP nasal (fig. 1):

Cualquier sistema de aplicación de CPAP consta de 3 componentes (12,13):

- Circuito para el flujo continuo de gases inspirados: Las fuentes de oxígeno y aire comprimido provén gases inspirados a una apropiada FiO_2 . Habitualmente flujos entre 5 a 10 lpm son suficientes para el recién nacido.
- Interfaz nasal para conectar el circuito de CPAP a la vía aérea del recién nacido.
- Generador de presión positiva en el circuito de CPAP por medio de burbuja bajo el agua: Usa una columna de agua que provee la presión positiva y no una resistencia variable. Provee pequeñas vibraciones en el tórax del recién nacido a una frecuencia de 15 a 30 Hz.

Factor Surfactante Exógeno

El surfactante o agente tenso activo pulmonar, actualmente se define como un complejo componente de diferentes fosfolípidos, neutrolípidos y proteínas. Este reduce de forma significativa la tensión superficial dentro del alveolo pulmonar, previniendo el colapso durante la espiración. Consiste en un 80% de fosfolípidos, 8% de lípidos naturales y 12% de proteínas (18).

En la década de 1920 se pensó que la administración de un líquido en el pulmón podría disminuir la tensión superficial alveolar (18). En la década de 1960 Clements planteo que las células pulmonares tipo II, producían surfactante y en esa misma década se intentó sin éxito administrar algún lípido surfactante en aerosol, proponiendo el dipalmitoil fosfatidil colina (DPPC) (19).

Data de 1970 el uso experimental del surfactante exógeno, extraído de modelos animales en pruebas hechas por Robertson y Enhorning, las cuales llevaron al primer experimento exitoso de administración de surfactante endotraqueal en pre términos con SDR en 1980 por Fujiwara et al (20). Lo cual llevo a otros experimentos en los cuales hubo una disminución dramática de los casos de SDR y donde se demostró la seguridad y eficacia el surfactante exógeno. En 1990 la American Food and Drug Administration aprobaron el uso de surfactante exógeno para el SDR (19, 20).

El tratamiento con surfactante ha demostrado universalmente reducir la necesidad de oxígeno suplementario y soporte ventilatorio, disminuye los síndromes de fuga aérea y la mortalidad por SDR. También se ha demostrado una disminución de displasia broncopulmonar (DBP) en pacientes mayores de 1250 gr con SDR y manejo con surfactante, esto podría sugerir que el barotrauma y el volutrauma son factores de riesgo más importante en pacientes más prematuros. (18, 20)

Tipos de Surfactante

Actualmente y de manera general los surfactante se puede dividir en naturales y sintéticos (19, 20).

Naturales. Son obtenidos de pulmones bovinos o cerdos. En el comercio se conocen como Berctant (Survanta) y Surfactant TA (Surfacten), contienen lípidos del pulmón de bovinos, junto con DPPC, tripalmitoilglicerol y ácido palmítico. También el Poractant (Curosurf) se obtiene de pulmón de cerdo por extracción de cloroformo – metanol y es purificado por cromatografía de gel líquido.

Sintéticos. Los que son producto de síntesis tienen una mezcla de fosfolípidos tenso – activos. El Colfosceril palmitato (Exosurf) contiene 85% de DPPC, 99% de hexadecanol y 6% de tiloxapol. En cambio el ALEC (Pneumactant) tiene una mezcla de 7:3 de DPPC y fosfatidilglicerol. Durante más de 20 años el exosurf fue el agente tenso activo más usado y el componente artificial de pulmón expandido (ALEC) fue retirado del mercado hace más de 5 años.

Indicaciones de Uso (18, 21).

El tratamiento de reemplazo con surfactante se ha dividido en : tratamiento profiláctico y tratamiento de rescate y se describen a continuación:

Profiláctico: Se define como tal, aquel en el que se administra surfactante exógeno antes de la aparición del síndrome de dificultad respiratoria (SDR), especialmente en neonatos de alto riesgo, por lo que se puede decir que el propósito primario de la administración de surfactante es evitar la aparición de SDR. Generalmente el lapso para su administración es en los primeros 15 a 30 minutos de vida, es decir, después de las maniobras de reanimación del neonato.

Rescate. En cambio, la administración para rescate más frecuentemente usada, se administra en las primeras 12 horas de vida extrauterina, cuando los signos y síntomas del SDR ya son evidentes. Se puede dividir este régimen en

rescate temprano; cuando se administra en las primeras 2 horas de vida, y de rescate tardío si es después de este lapso.

Indicaciones de administración de surfactante en recién nacidos con dificultad respiratoria (21):

- Peso al nacer menor de 1, 200gr o con evidencia clínica de inmadurez pulmonar.
- Neonatos prematuros en ventilación mecánica con más de 40% de FiO₂.
- Neonatos prematuros con ventilación mecánica con presión de vía aérea mayor de 7 cm de H₂O.

Dosis y Vía de Administración (21).

Hasta el momento la única vía segura y eficaz para el tratamiento con surfactante es la endotraqueal, ya que con compuestos de aerosoles aún no hay evidencia de investigaciones sólidamente diseñadas a este respecto. Las dosis y los intervalos para la administración de los surfactante se resumen en la figura 2 (21).

Displasia Broncopulmonar (DBP)

Es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente en los recién nacidos, particularmente en los de peso muy bajo al nacer, por lo que hay notables avances en el tratamiento y prevención de los trastornos respiratorios de estos pacientes (22). La DBP es la principal causa de morbilidad y mortalidad a largo plazo entre los neonatos prematuros con peso al nacer de menos de 1,500gr (22).

Esta entidad fue descrita en 1967 por Northway, Rosan y Porter, radiólogos que notaron que las radiografías de tórax de los infantes prematuros que sufrieron SDR tipo 1, tratados con ventilación mecánica a altas concentraciones de oxígeno tenían ciertas características distintivas de hiperinsuflación, atelectasias, fibrosis y

en algunos casos bulas. Estos pulmones a su vez manifestaban alteraciones histopatológicas (23).

En el año 2000 con la finalidad de unificar criterios de diagnóstico de DBP el Instituto Nacional de Salud del Niño y el Desarrollo Humano (NICHD) de los E.U.A. definieron los criterios diagnósticos de Displasia Broncopulmonar según gravedad que se muestra en la figura 3 (24).

La incidencia está en relación directa con la edad de gestación y el peso al nacer, por lo que los niños con mayor riesgo son los de mayor prematuridad y los más enfermos; es por eso que 95% de los casos suelen tener menos de 34 sdg y en estos 75% son menores de 32 sdg y hay solo 5% entre neonatos de término o cercanos al término de la gestación. La incidencia según el peso al nacer es de 60-75% entre los bebés con peso menor de 1000gr y de 5% en los que pesa más de 1500 gr al nacer (22, 24).

Todo parece indicar que esta enfermedad es de origen multifactorial, habiéndose identificado varios factores de riesgo implicados en la incidencia de esta enfermedad, entre estos destacan la prematurez, y el peso bajo al nacer, el sexo masculino, el color de la piel (blanca o caucásica), retardo en el crecimiento intrauterino y la nutrición parenteral (24).

Los mecanismos de daño pulmonar asociados son:

- Toxicidad por oxígeno: Las lesiones inducidas por este gas, se atribuye al incremento en la generación de radicales libres de oxígeno (anión superóxido, radical hidroxilo, peróxido, oxígeno singlete, etc), estos oxidantes rebasan la capacidad del sistema antioxidante por lo que pueden oxidar enzimas e inhibir la síntesis de proteínas y de DNA además de disminuir la síntesis de sustancias tenso activas que causan destrucción celular (22).

- Ventilación Mecánica: El empleo de tubos endotraqueales parece estar asociado a la presencia de metaplasia escamosa, de necrosis del epitelio traqueal y del bloque del transporte normal de secreciones por vía ciliar, estas alteraciones contribuyen a mayores daños en la vía aérea y facilitan las infecciones. El daño pulmonar agudo es consecuencia del volutrauma al que se suma el barotrauma y se caracteriza por el daño al endotelio capilar del pulmón, del epitelio alveolar y de la vía aérea (22).
- Inflamación e infección: La respuesta inflamatoria del infante prematuro es esencial para el desarrollo de DBP. Dentro de los mediadores inflamatorios más estudiados están: endotoxinas, interleucinas (IL 6, IL 8, IL 11), factor de necrosis tumoral alfa y beta, factor transformante de crecimiento alfa, proteína monocítica quimioattractiva. Muchas bacterias han sido estudiadas como factor causal de infecciones prenatales y/o colonizaciones de la vía aérea, entre ellas *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, *E. coli* (24).

El diagnóstico se realiza por la persistencia de uso de fracciones de oxígeno, descritas en los criterios de diagnóstico de DBP el Instituto Nacional de Salud del Niño y el Desarrollo Humano (NICHD) de los E.U.A, los cuales se muestran en la figura 3 (24), junto con la valoración de la radiografía de tórax, en las cuales se describen 4 estadios radiográficos de la DBP; el primero clásico patrón de SDR tipo 1 en vidrio esmerilado, el segundo se caracteriza por infiltrados intersticiales bilaterales, similar al edema pulmonar, el tercero se caracteriza por lesiones quísticas de los lóbulos superiores, y finalmente el cuarto con hiperinflación de las bases y opacidad de los lóbulos superiores secundarias a fibrosis, que aún se ve en las formas severas de DBP (24).

Secuencia I.S.E (Intubación, aplicación de Surfactante y Extubación a CPAP nasal)

También conocido en la literatura como terapia INSURE de sus siglas en inglés (INtubate, SURfactant, EXtubate to CPAP). Fue implementado en 1980, en Scandinavia, el cual consiste en la administración temprana de factor surfactante exógeno intratraqueal con un corto periodo de ventilación mecánica para posteriormente extubar a CPAP nasal, esta terapia en un estudio retrospectivo demostró una mortalidad significativa en relación con pacientes con SDR tipo 1 tratados únicamente con CPAP nasal (25)

Un estudio recientemente publicado en The Turkish Journal of Pediatrics, en el que se estudiaron 242 neonatos, de los cuales 64% (155) eran varones y 36% (87) eran mujeres. El peso mínimo al nacimiento fueron 600gr y el máximo 3800gr (promedio 2026gr), INSURE fue exitoso en 74% (179) y la necesidad de ventilación mecánica posterior a la administración de surfactante fue eliminada. Sin embargo en 26% (62) de los neonatos, después de la administración de surfactante por la técnica INSURE no hubo éxito y los neonatos tuvieron que ser reintubados y conectados a ventilación mecánica con duración de 3 a 50 días. (26)

Otro estudio realizado en la Universidad de Ciencias Médicas de Teherán, Irán, en el cual se involucraron 42 neonatos en un estudio prospectivo, de los cuales 60% (25) eran varones y 40% (17) eran mujeres. Se observó que la necesidad de ventilación mecánica fue significativamente reducida en un tercio, sin embargo no hubo reducción significativa en Neumotórax, Displasia Broncopulmonar y mortalidad. (27)

INSURE y Displasia Broncopulmonar. Aunque la introducción de surfactante no ha reducido la incidencia de DBP, existe fuerte evidencia de que el surfactante tiene un efecto positivo sobre el desarrollo y la severidad de la DBP. La incidencia de DBP es menor con el tratamiento profiláctico con surfactante que con el manejo de rescate y el uso temprano de surfactante en pacientes manejados con

ventilación mecánica convencional disminuye tanto el riesgo de mortalidad como la incidencia de displasia broncopulmonar (28).

La incidencia de DBP en el día 28 en infantes prematuros con SDR moderado a severo manejado con ventilación mecánica y surfactante es del 30%. Un meta análisis de la Colaboración Cochrane del 2009, incluyendo seis estudios indicaron que el uso de CPAP nasal temprano con surfactante de manera profiláctica comparado con CPAP nasal y surfactante de forma tardía disminuye significativamente la DBP, la necesidad de ventilación mecánica y las fugas aéreas. Esto se asoció a que probablemente el principal efecto del surfactante sea indirectamente mejorar la habilidad del infante de respirar, apoyado por el CPAP nasal y reduciendo así la necesidad de ventilación mecánica y por lo tanto menos volutrauma y barotrauma (29)

Estrategia de aplicación de la secuencia I.S.E (30):

- La estrategia es iniciar a pacientes prematuros que respiren de forma espontánea con CPAP nasal en la sala de partos inmediatamente después del nacimiento. El tiempo de inicio del CPAP nasal es crucial porque el pulmón sin complianza del prematuro colapsara, y es más factible que mejore la ventilación con el uso del CPAP nasal.
- Se debe graduar el CPAP nasal con una FiO₂ igual o menor al 40%, y una presión espiratoria (PEEP) de 5, con un volumen de gases de 5 lpm.
- Realizar intubación orotraqueal para aplicación de surfactante de forma profiláctica. La mejor forma de aplicar el surfactante es siendo lo más rápido posible. Posterior a la aplicación permanecer con ventilación mecánica un periodo corto.
- Extubar a CPAP nasal con los parámetros ya mencionados, vigilando evolución del paciente.

Los criterios de falla que se consideran para definir la falla del CPAP nasal, intubación y ventilación mecánica son los siguientes (29,30):

- 1.- FiO₂ mayor del 60% por mínimo 2 hrs después de la administración de surfactante
- 2.- Necesidad de una tercera dosis de surfactante
- 3.- Más de 3 episodios de apnea y bradicardia (frecuencia cardiaca < 80lpm) por hora
- 4.- PaCO₂ > 60mmHg con pH <7.20 en análisis consecutivos de sangre arterial con diferencia de 30 minutos.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El paciente prematuro, presenta múltiples complicaciones debido a la inmadurez de su organismo, entre las principales se encuentran patologías pulmonares, neurológicas, digestivas, entre otras, las cuales de forma secundaria pueden ocasionar secuelas irreversibles de por vida.

En los recién nacidos menores de 34 SDG, principalmente en menores de 32 SDG, es frecuente el síndrome de distress respiratorio tipo 1, el cual es secundario a la deficiencia o mala calidad de factor surfactante secretada por los neumocitos tipo 2 a nivel alveolar, este problema es inversamente proporcional a las semanas de gestación. De no dar un tratamiento oportuno es una patología mortal casi en el 100% de los pacientes, sin embargo, hoy en día se han aplicado medidas terapéuticas efectivas que han disminuido la mortalidad secundaria a esta enfermedad de forma importante, sin embargo las secuelas originadas por la enfermedad per se y los manejos actuales siguen siendo elevados, por lo que en este estudio proponemos una terapéutica poco invasiva, que se ha venido utilizando cada vez más en los últimos 10 años, sin embargo, aun a pesar de los múltiples ensayos realizados, no se tienen resultados concluyentes, para tener un adecuado fundamento de sus beneficios.

Hoy en día la terapia más eficaz propuesta para este padecimiento es el apoyo ventilatorio mecánico, recientemente se ha venido implementando el uso de factor surfactante exógeno a esta terapia con buenos resultados, sin embargo el daño pulmonar crónico, secundario a inflamación pulmonar (biotrauma) inducido por las presiones altas en la vía aérea (barotrauma), el volumen pulmonar excesivo (volutrauma), el colapso y la re – expansión alveolar (atelectotrauma) asociadas al uso del ventilador es una de las principales complicaciones del uso de esta terapéutica.

El uso de la secuencia I.S.E es un tratamiento no invasivo, con poca experiencia a nivel mundial, pero mostrando resultados favorables en los estudios que se han realizado, observando una menor tasa de mortalidad, ha mostrado ser efectiva en reducir la necesidad de ventilación mecánica, la duración del soporte respiratorio y la cantidad necesaria de surfactante, disminuyendo así el riesgo de displasia broncopulmonar en un 30% y otras secuelas como la retinopatía del prematuro, septicemias, hemorragias intraventriculares entre otros , sin embargo los resultados son contradictorios y poco concluyentes. Es por eso que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿ El uso de la secuencia I.S.E. en pacientes prematuros de 28 a 32sdg con SDR tipo 1 disminuirá el uso de ventilación mecánica ?

III.- JUSTIFICACION

En la actualidad el Síndrome de Distress Respiratorio tipo 1 es una enfermedad frecuente casi exclusiva de pacientes prematuros, principalmente menores de 34 SDG, hasta la fecha el manejo más aceptado es el uso de ventilación mecánica convencional. Esta terapia ha sido efectiva por muchos años, sin embargo existen complicaciones asociadas, dentro de las cuales la más frecuente es la DBP que se presenta hasta en un 80% de los pacientes y es inducido por baro y volutraumas asociados al uso prolongado de ventilación

mecánica; esta alteración trae como consecuencia un mayor número de días de estancia intrahospitalaria, mayor riesgo de infecciones, costos elevados para instituciones y complicaciones crónicas. Esto ha llevado a buscar terapéuticas alternas no invasivas, que disminuyan estas complicaciones, de lo anterior surge la necesidad de desarrollar estudios locales, que permitan obtener evidencia sólida sobre las que se construyan guías de manejo contextualizadas.

IV.- HIPÓTESIS

Menos del 40% de los pacientes prematuros con SDR tipo 1 entre 28 a 32 SDG manejados con la secuencia I.S.E requerirá ventilación mecánica asistida.

V.- MATERIAL Y MÉTODOS

V.1 LUGAR DONDE SE REALIZARÁ LA INVESTIGACIÓN

La investigación se llevará a cabo en el Hospital General de Pachuca, una unidad de segundo nivel de atención que cuenta con unidad de toco – cirugía de donde ingresarán pacientes que cumplan con criterios de inclusión para continuar manejo en la Unidad Intensiva Neonatal de dicha institución.

V.2 DISEÑO DE ESTUDIO

Ensayo clínico no controlado, analítico, longitudinal, prospectivo.

V.3 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

Se llevará a cabo este estudio con pacientes prematuros de 28 a 32 sdg nacidos en la unidad de toco – terapia del Hospital General de Pachuca que cumplan criterios de inclusión entre los meses de Abril del 2015 a Febrero del 2016.

V.4 SELECCIÓN DE LA POBLACION DE ESTUDIO

V.4.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes Nacidos en unidad de toco – cirugía del Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido entre el 1ero de Abril de 2015 hasta el 28 de Febrero de 2016.

- Recién Nacidos prematuros de 28 a 32 SDG.

- Recién nacidos que presenten mínimos datos de dificultad respiratoria o presenten 1 de los siguientes 3:

- 1.- Distress respiratorio con un resultado de 7 o más de la tabla de Downes (Tabla 1)

- 2.- Necesidad de FiO₂ 45% o más para mantener saturación arriba del 90%

- 3.- Evidencias radiográficas sugerentes de SDR.

- Apgar mayor a 6 a los 5 minutos.

V.4.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 32 SDG, con síndrome de dificultad respiratoria secundaria a hemorragia pulmonar, aspiración meconial, malformaciones pulmonares o infecciones congénitas.
- Pacientes con encefalopatía hipoxico – isquémica leve a moderada, definida como un Apgar 0 a 3 en los primeros 5 minutos, o un pH < 7 de cordón umbilical.
- Pacientes con información incompleta en el expediente clínico.
- Pacientes no nacidos en el Hospital General de Pachuca.

V.4.3 Criterios de eliminación

- Pacientes fallecidos en los primeros 30 días por otras causas.
- Pacientes de 32 SDG con SDR secundaria a otras causas no identificadas al momento del nacimiento (ej. Cardiopatías complejas, infecciones congénitas, malformaciones pulmonares).

V.5 DETERMINACIÓN DE LA MUESTRA

Se estima que en el Hospital General de Pachuca existen 350 nacimientos aproximadamente cada mes, de los cuales el 9% son partos preterminos, por lo que usamos la siguiente fórmula para el cálculo de muestras poblacionales finitas: $n = N * Z^2 * p * q / d^2 * (N - 1) * Z^2 * p * q$ donde:

N= Población (31)

Z²= Grado de seguridad (95% = 1.96 al cuadrado)

p = Proporción esperada (5% = 0.05)

q = 1 – p (1-0.05 = 0.95)

d = Precisión (5%)

Donde el resultado arroja una muestra de 27 pacientes.

V.6 DEFINICION DE VARIABLES

V.6.1 Variables Independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Edad gestacional	Periodo comprendido entre la fecha de la última menstruación y el nacimiento del producto.	Test de Ballard. Medición de la edad en semanas de un embrión, feto o recién nacido, desde el primer día de la última regla	Semanas de gestación	Cuantitativa discontinua
Días de vida	Días vividos de una persona posterior al nacimiento.	Número de días vividos desde el nacimiento	Días	Cuantitativa discontinua
Sexo	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Características físicas que definen al paciente como hombre o mujer	Hombre / Mujer	Cualitativa dicotómica
Peso	Fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por la acción del campo gravitatorio local sobre la masa del	Medida de fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto, registrada en una báscula calibrada.	Kilogramos	Cuantitativa continua

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
	cuerpo.			
Test de Apgar	Examen clínico al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para valorar el estado general del RN y descartar estados de hipoxia.	Se mencionan características clínicas a valorar en Test de Apgar. (Tabla 3.)	0,1,2,3,4,5,6,7,8,9, 10	Cuantitativo Discontinuo
Escala de Downes	Escala de medición utilizada para valoración de gravedad de la dificultad respiratoria en neonatos.	Se miden 5 variables y se da un valor mínimo de 0 y máximo de 10, siendo un resultado favorable por debajo de 4 y no favorable por arriba de 7. (Tabla 1)	1,2,3,4,5,6,7,8,9	Cuantitativo Discontinuo
SDR tipo 1	Patología respiratoria en neonatos pre términos causada por déficit de factor surfactante normalmente secretada por neumocitos tipo 2 a nivel alveolar.	Se define por Grados en base a la Clasificación Radiológica propuesta por Northway y Cols. (Tabla 2.)	Grado I/ Grado II/ Grado III/ Grado IV	Cualitativa Nominal
Antecedentes de infecciones	Antecedentes surgidos durante	Complicaciones de la gestación	Si/No	Cualitativo Dicotómico

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
maternas	la etapa de gestación que son de importancia para las características del nacimiento	que pudieran afectar el desarrollo o nacimiento del producto.		
Control prenatal	Antecedentes patológicos, ginecológicos, socioeconómicos, de la madre durante la gestación	Antecedentes de la madre que repercuten en el desarrollo del feto y sus características al nacimiento	Irregular/ Regular	Cualitativo Dicotómico

V.6.2 Variables Dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de Variable
Ventilación mecánica prolongada	Reemplazo o asistencia mecánica de la ventilación pulmonar espontánea	Uso de ventilador convencional o de alta frecuencia para mantener una adecuada ventilación	Días	Cuantitativa discontinua
Fallo terapéutico	Respuesta inadecuada a un	Necesidad de FiO2 mayor a 60% en	Si/No	Cualitativo

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de Variable
	tratamiento médico adecuado y dirigido por un tiempo razonable.	CPAP nasal para mantener saturación arriba del 90%.		Dicotómico
Intubación orotraqueal	Introducción de un plástico flexible en la tráquea para proteger la vía aérea y proveer los medios para una ventilación mecánica	Paso de un tubo a través de la boca, laringe y cuerdas bucales con ayuda de un laringoscopio para apoyo ventilatorio.	Si/No	Cualitativo Dicotómico
Displasia Broncopulmonar	Daño pulmonar crónico con remodelación de la histología pulmonar secundario a barotrauma y volutrauma asociado al uso de ventilación asistida.	Criterios diagnósticos del Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NICHD) de los E.U.A. (Fig. 3)	Leve/ Moderada/ Severa	Cualitativa Nominal
Presencia de complicaciones	Sucesos que pudieran agravar una patología y probablemente alterar su pronóstico	Complicaciones asociadas a los cuidados de la salud, durante el curso de la enfermedad.	Si/No	Cualitativo Dicotómico
Días de estancia intrahospitalaria	Días de internamiento	Días que ha recibido el	Días	Cuantitativa discontinua

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de Variable
	intrahospitalario	paciente atención medica de forma intrahospitalaria		

V.7 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se identificarán a todos aquellos pacientes prematuros nacidos en la Unidad de Toco - Cirugía del Hospital General de Pachuca en el periodo Abril 2015 – Febrero 2016, quienes cursen con dificultad respiratoria secundaria a déficit de surfactante.

En los expedientes clínicos se obtendrá información con respecto a antecedentes de importancia en el periodo perinatal (ver hoja de recolección de datos)

Se ofrecerá manejo médico con la secuencia I.S.E a los que cumplan con criterios de inclusión y se vigilará evolución por 30 días.

La secuencia I.S.E se aplicará inmediatamente después del nacimiento, en la unidad de toco - cirugía, después de la reanimación neonatal en pacientes con respiración espontanea de la siguiente forma:

- Se colocará el CPAP nasal con sus 3 componentes: Circuito para el flujo continuo de gases inspirados. Interfaz nasal para conectar el circuito de CPAP a la vía aérea del recién nacido. Generador de presión positiva en

el circuito de CPAP por medio de burbuja bajo el agua. Se esquematiza en la figura 1.

- Se definen parámetros de CPAP nasal con FiO₂ al 40% y PEEP 5.
- Se coloca saturómetro continuo y monitorización continua en paciente.
- Antes de los primeros 15 minutos de vida se debe realizar intubación oro-traqueal y administrar surfactante Curosurf a dosis de 2.5ml/kg. En caso de requerir una segunda dosis se aplicará a las 8 a 12 hrs a 1.5ml/kg.
- Realizar extubación hacia CPAP nasal 5 minutos posteriores de la administración de surfactante Curosurf.
- Una vez estabilizado el paciente, continuará manejo en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Se considerará como fallo terapéutico aquellos que requieran FiO₂ mayor del 60% y PEEP mayor de 5 en el CPAP, para mantener una saturación arriba del 90%, pacientes con Silverman por arriba de 3 una vez instalado el tratamiento, o pacientes con pCO₂ mayor de 50, o pO₂ menor de 50 en la gasometría arterial.

V.8 ANALISIS DE LA INFORMACION

Se realizara el vaciamiento de los datos en el programa Excel de Microsoft, y el análisis de la información en el software SPSS, con el que se realizará el análisis univariado y se obtendrá la prevalencia de pacientes que requirieron ventilación mecánica asistida, y se analizarán las complicaciones más frecuentemente presentadas.

V.8.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION

La información se recolectará de los expedientes clínicos de cada paciente seleccionado, específicamente de las notas médicas, las historias perinatales y las hojas de enfermería, los cuales se recolectarán y se vaciarán los datos en el programa Excel.

VI. ASPECTOS ETICOS

En base al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación artículo 17, capítulo I, fracción segunda, se clasifica el procedimiento a realizar como una INVESTIGACION CON RIESGO MAYOR QUE EL MINIMO, respetando los artículos 14, 15 y 16, así como sus fracciones. (32)

VII: RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS

VII.1 RECURSOS HUMANOS

- Investigador Médico Residente de pediatría.
- Asesor de Tesis Médico Adscrito de Neonatología pediátrica.
- Médicos Residentes de Pediatría y Neonatología.
- Médicos Adscritos de Pediatría y Neonatología.
- Enfermeras especialistas en Pediatría y Neonatología.
- Médicos Internos de Pregrado
- . Personal de Inhaloterapia

VII.2 RECURSOS MATERIALES

- Cuna radiante
- Bolsa de Reanimación Neonatal
- Bolsa de Celofán
- Laringoscopio
- Cánula orotraqueal múltiples tamaños
- Factor Surfactante Exógeno
- Ventilador Neonatal
- Equipo de CPAP nasal
- Ropería
- Expediente clínico.
- Hojas de recolección de datos.
- Bolígrafo.
- Papel.
- Computadora.
- Impresora.

VII.3 RECURSOS FINANCIEROS

El Hospital General de Pachuca cuenta con el espacio necesario, el material y recursos necesarios para financiar el proyecto.

Los gastos correrán por parte del Seguro Popular, ya que el Síndrome de Dificultad Respiratoria se encuentra incluido dentro de los gastos catastróficos con manejo en Unidades Intensivas Neonatales.

Material y Costo aproximado

CPAP nasal (equipo)	\$ 350 pesos
Cánula orotraqueal	\$855 pesos
Factor surfactante (Curosurf)	\$ 905 pesos/ frasco
Oxígeno suplementario	\$36 pesos / día
Servicios (luz, agua, ropería)	\$ 12 pesos/ día
Personal médico 3 turnos (médico adscrito, médico residente, médico interno, enfermería)	\$ 4,270 pesos/ día
Medicamentos, Soluciones y Material Médico	\$ 1200 pesos /día
Catéter Central	\$2500 pesos
Total Mensual:	\$ 170,150 pesos /mensuales / por paciente

VIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2015													
ACTIVIDAD / MESES	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	D I C	E N E	F E B

Búsqueda de Bibliografía	x	X	x										
Creación del Protocolo			X	X									
Registro de Protocolo de Investigación.			x										
Presentación de protocolo de investigación.					x	x							
Corrección de Protocolo						x	x						
Nueva presentación del protocolo con correcciones							x	x					
Protocolo pasa a comités de ética e investigación.								x	x				
Corrección de observaciones al protocolo									x				
Nueva presentación a comités.									x	x			
Aceptación de protocolo										x			
Recolección de información.										X	x	x	x
Creación de base de datos													x
Análisis de la información													x
Construcción de tesis.													x

IX. ANEXOS

IX.1 Tabla 1

Puntuación	0	1	2
Cianosis	Aire (21%)	ambiente FiO ₂ < 40%	FiO ₂ > 40%
Retracción Xifoidea	No	Leve	Moderado a Severa
Quejido	No	Audible estetoscopio	con Audible estetoscopio sin
Frecuencia Respiratoria	< 60	60 a 80	< 80
Edad Gestacional	> 34	30 a 34	< 38
Entrada de aire	Limpio	Retrasado disminuido	o Apenas audible

IX.2 Tabla 2

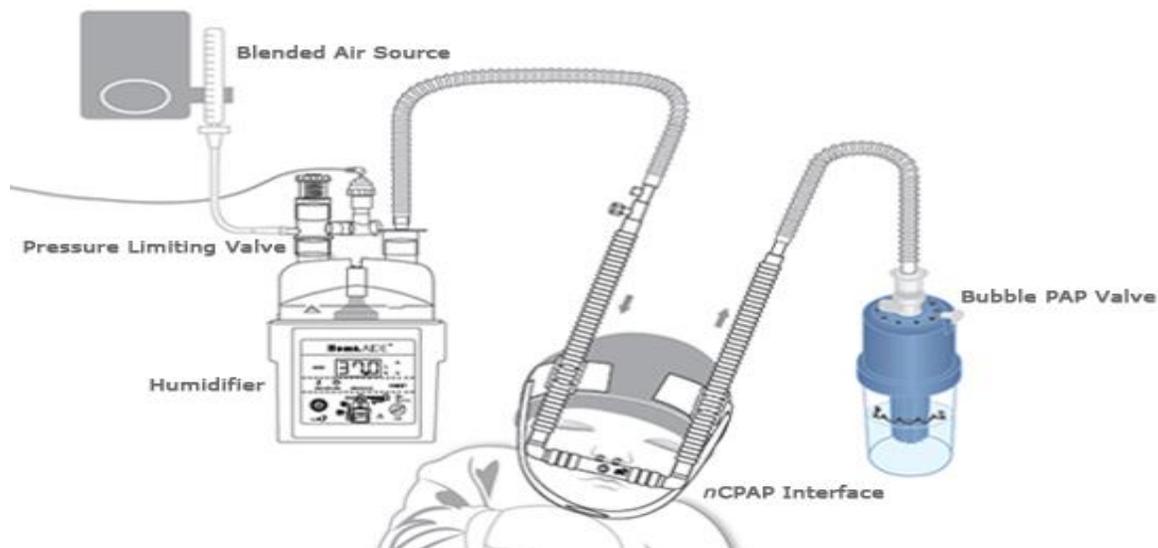
Grados de SDR tipo 1 por Hallazgos Radiológicos, según Northway y Cols.

- Grado I: Se observa infiltrado retículo – granular o esmerilado no intenso, pulmones poco aireados, volumen pulmonar reducido, el broncograma está presente, pero es mínimo y la silueta cardiaca tiene límites bien definidos.
- Grado II: Corresponde a un SDR moderado, el moteado o infiltrado es difuso y el broncograma aéreo es más nítido, llega a la línea medio – clavicular, la silueta cardiaca tiene bordes borrosos y volumen pulmonar reducido.
- Grado III: Incremento del grado II, el moteado más intenso y el broncograma alcanza la periferia del pulmón, silueta cardiaca no definida
- Grado IV: Es una enfermedad grave, se observa opacificación general o muy intensa de todo el pulmón, resulta imposible distinguir la silueta cardiaca, todo el pulmón está ocupado.

IX.3 Tabla 3

Esquema de puntuación del Test de Apgar			
SIGNO	PUNTAJE		
	0	1	2
FRECUENCIA CARDÍACA	Ausente	<100	>100
ESFUERZO RESPIRATORIO	Ausente	Débil, irregular	Llanto vigoroso
TONO MUSCULAR	Flacidez total	Cierta flexión de extremidades	Movimientos activos
IRRITABILIDAD REFLEJA	No hay respuesta	Reacción discreta (muecas)	Llanto
COLOR	Cianosis total	Cuerpo rosado, cianosis distal	Rosado

IX.4 Fig. 1



IX.5 Fig. 2

Dosis, concentración e intervalos de dosificación de los surfactantes pulmonares más utilizados.

Surfactante	Dosis	Concentración	Intervalo/latencia
Curosurf	2.5 mL/kg segunda 1.25 mL/kg	1 mL/80 mg (54 mg de fosfatidilcolina, de los cuales 30.5 mg ES DPPC y 1 mg de proteínas incluyendo 0.3 mg de SPB)	12 horas
Exosurf	5 mL/kg 67 mg/kg	1 mL/25 mg (de los cuales 13.5 son colfosceril palmitato, 1.5 mg de cetyl alcohol (agente expansor) y 1 mg de tyloxapol (que separa el DPPC y el cetyl alcohol))	6-8 horas/Latencia de acción de alrededor de una hora
Infasurf	3 mL/kg	1 mL/35 mg (35 mg de fosfatidilcolina y 16 mg de fosfatidilcolina insaturada, 0.65 mg de proteínas incluyendo 0.26 de SPB)	12 horas
Survanta	4 mL/kg (ó 100 mg/kg)	1 mL/25 mg (11 a 15.5 de DPPC 0.5 a 1.75 de triglicéridos, 1.4 a 3.5 de ácidos grasos y menos de 1 mg/mL de proteínas)	6 h/Latencia de acción de algunos minutos. Máximo 4 dosis
Lucinactant	175 mg/kg 5.8 mL/kg	1 mL/30 mg	

IX.6 Fig. 3

Edad Gestacional	< 32 semanas	> 32 semanas
Definición de DBP	A las 36 semanas de edad gestacional	> 28 días pero <56 días de edad postnatal o al

	<p>postconcepcion o alta a su casa lo que ocurra primero.</p> <p>Tratamiento con oxígeno mayor del 21% por más de 28 días</p>	<p>alta a su casa lo que ocurra primero</p> <p>Tratamiento con oxígeno mayor al 21% por más de 28 días</p>
DBP leve	<p>Respiración al aire ambiente a las 36 semanas de edad gestacional postconcepcion o al alta, lo que ocurra primero</p>	<p>Respiración al aire ambiente a los 56 días de edad posnatal o alta, lo que ocurra primero</p>
DBP moderada	<p>Necesidad de oxígeno <30% a las 36 semanas de edad gestacional postconcepcion o al alta, lo que ocurra primero</p>	<p>Necesidad de oxígeno <30% a los 56 días de edad postnatal o alta lo que ocurra primero</p>
DBP grave	<p>Necesidad de oxígeno >30% y/o presión positiva a las 36 semanas de edad gestacional postconcepcion o al alta, lo que ocurra primero</p>	<p>Necesidad de oxígeno >30% y/o presión positiva a los 56 días de edad postnatal o al alta, lo que ocurra primero.</p>

IV.5 Hoja de recolección de datos

No. De expediente clínico _____

Nombre del paciente _____

Nombre de la Madre _____

Nombre del Padre _____

Dirección _____

Fecha de Nacimiento _____ Hora de Nacimiento _____

Fecha de Egreso _____ Motivo: Mejoría _____

Defunción _____ Alta Voluntaria _____ Referencia _____

Antecedentes Heredofamiliares

Edad de la madre	
Trabaja actualmente/ Ocupación	
Estado Civil	
Toxicomanías	

Número de embarazos (incluye actual)	
Enfermedades de importancia	
Antecedentes familiares de importancia	
Edad del Padre	
Trabaja actualmente/ Ocupación	
Toxicomanías	
Enfermedades de importancia	
Antecedentes familiares de importancia	
Tiene hermanos	
Estado de salud	

Antecedentes Perinatales

Numero de embarazo (incluye el actual)	
Ingesta de ácido fólico y hierro (fecha de inicio)	
Inicio de Control Prenatal	
Número de Consultas	
Numero de USG obstétricos (reporte)	
Amenazas de aborto durante embarazo (fecha)	
Infecciones durante el embarazo /Forma de resolución	
Amenazas de parto pre término	
Hipertensión Arterial Durante Embarazo	
Diabetes Mellitus durante embarazo	
Otras alteraciones durante el embarazo	

Antecedentes Transnatales

Forma de resolución del embarazo	
Indicación	
Edad gestacional	
Peso al nacer	
Talla al Nacer	
Apgar al minuto y a los 5 minutos	
Silverman al minuto y a los 5 minutos	
Requirió maniobras de reanimación avanzada	
Ciclo de PPI	
Intubación Orotraqueal	
Medicamentos	

Datos de SDR tipo 1

Puntaje de Escala de Downes	
-----------------------------	--

Se tomó Radiografía de Tórax	
Hallazgos Radiológicos	
Se tomó Gasometría Arterial	
Resultado de gasometría arterial	

Aplicación de secuencia I.S.E

Hora de colocación de CPAP nasal	
Parámetros del CPAP nasal	
Dosis aplicada de factor surfactante	
Hora de extubación	
Silverman a los 5 minutos de aplicación de factor surfactante	
Silverman a los 30 minutos de aplicación de factor surfactante	
Silverman a los 60 minutos de aplicación de factor surfactante	
Silverman a los 120 minutos de aplicación de factor surfactante	
Silverman a los 180 minutos de aplicación de factor surfactante	
Requirió segunda dosis de surfactante	
Indicación	
Dosis aplicada	
Silverman a los 60 minutos de aplicación de 2da dosis de surfactante	
Silverman a los 120 minutos de aplicación de 2da dosis de surfactante	
Silverman a los 180 minutos de aplicación de factor surfactante	

Evolución Intrahospitalaria

Días de estancia intrahospitalaria	
Área de estancia	
Presento hemorragia intraventricular	
Fecha	
Evolución	
Presento Soplo Cardíaco	
Fecha	
Evolución	
Requirió intubación orotraqueal	
Fecha	
Indicación	

Días de uso Oxígeno suplementario	
Modalidad	
Presentó Enterocolitis Necrosante	
Fecha	
Evolución	
Presento Sépsis	
Fecha	
Germen aislado	
Evolución	
Presento Desequilibrio Hidroelectrolítico	
Fecha	
Evolución	
Otras alteraciones	

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA APLICACIÓN DE SECUENCIA I.S.E (INTUBACION, APLICACIÓN DE SURFACTANTE EXOGENO, EXTUBACION A CPAP NASAL) EN EL MANEJO DE SINDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO EN PRETERMINOS DE 28 A 32 SDG.

Por este conducto doy autorización para que mi hijo (a) _____ con expediente número _____ que tiene una enfermedad llamada _____ se le realice la aplicación de la secuencia I.S.E para el manejo de la enfermedad denominada SDR tipo 1 (Síndrome de Distress Respiratorio) de la cual se me ha explicado ampliamente su origen, evolución y posibles complicaciones.

Los objetivos del manejo con la secuencia I.S.E en pacientes seleccionados son el de ofrecer terapia medica no invasiva para el manejo del SDR tipo 1, mejoría del patrón ventilatorio, evitar el uso de ventilación mecánica convencional y sus posibles complicaciones, entre ellas la displasia broncopulmonar, y mejorar la sobrevida de los pacientes.

La metodología de este procedimiento consta en la aplicación de CPAP nasal inmediatamente posterior al nacimiento, intubación orotraqueal, aplicación de factor surfactante exógeno y retiro del tubo endotraqueal para continuar manejo ventilatorio con CPAP nasal y vigilar evolución.

Los riesgos de este procedimiento son los siguientes: Neumotórax a tensión, lesión de la vía aérea al momento de la intubación, infecciones, sepsis, fuga de aire, falla del CPAP nasal, intubación orotraqueal, ventilación mecánica asistida, muerte, etc.

Los beneficios de este estudio son la disminución del riesgo de intubación orotraqueal, así como complicaciones asociadas a esta como son Displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, neumotórax, sepsis, neumonías, estenosis subglótica, etc.

Los tratamientos alternos posibles en caso de fallo del tratamiento es la intubación orotraqueal, que ha mostrado adecuados resultados en el manejo de esta enfermedad, por lo que ha venido siendo el manejo de elección en esta enfermedad. Entendiendo así que el fallo de la secuencia I.S.E no repercutirá en la evolución de la enfermedad de mi paciente.

Los médicos encargados del estudio, serán los médicos residentes de Pediatría y Médicos Adscritos al servicio de Pediatría, específicamente del área de Toco – Cirugía y UCIN del hospital general de Pachuca, quienes brindaran información detallada del manejo y evolución del paciente específicamente a la persona responsable del paciente, en este caso los padres o tutores legales para que no exista alteración de la información.

FIRMA DE CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL

Los médicos han contestado mis preguntas, me han explicado los riesgos y beneficios esperados del tratamiento, por lo que estoy de acuerdo en la realización de los procedimientos quirúrgicos ya descritos.

Nombre: _____

Parentesco: _____

Firma: _____ Domicilio: _____

Identificación: _____

TESTIGO 1 Nombre: _____ Firma: _____

TESTIGO 2 Nombre: _____ Firma: _____

DECLARACIÓN DEL MÉDICO He explicado al paciente o persona autorizada para otorgar el presente consentimiento, la naturaleza de la (s) condición (es) que presenta en la actualidad. Además le he informado, sobre los métodos de diagnóstico y tratamiento, explicando con un lenguaje no médico los beneficios esperados y los posibles riesgos o complicaciones que pudieran estar asociadas a este(os) procedimiento (s) El (la) _____ ha comprendido la explicación y ha consentido en su realización, en pleno uso de sus facultades.

Nombre del Médico: _____ Firma: _____
Fecha: _____

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas, perspectivas a futuro. Velázquez Quintana, Masud Yunes Zárraga, Avila Reyes. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, Febrero 2004.
2. Guías de Práctica Clínica, Intervenciones de Enfermería en la atención del recién nacido prematuro. Evidencias y Recomendaciones, 2013. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/imss_645_13_interdeenfen_rnprematuro/imss_645_13_interdeenfen_rnprematuroger.pdf
3. Continuous Positive Airway Pressure and Surfactant. Review. Kajsa Bohlin, Baldvin Jonsson, Ann-Sofi Gustafsson, Mats Blennow. Department of Neonatology, Karolinska University Hospital. June 5, 2008
4. Incidencia de Nacimientos Preterminos en el IMSS (2007-2012). Minguet – Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruiz-Rosas RA, Hernandez Valencia M. Ginecol Obstetr Mex 2014; 82: 465-471.

5. Prematuro Tardío: Morbilidad y Mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Islas- Domínguez, González-Torres, Cruz-Díaz. Revista Médica del Hospital General de México, Vol. 76, Núm. 01, Enero – Marzo 2013.
6. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: Morbimortalidad en recién nacidos prematuros. Méndez-Silva LP, Martínez León MG, Bermúdez-Rodríguez JM. Acta Universitaria 2007; 17:46-51.
7. La supervivencia de recién nacidos prematuros extremos. Artículo de revisión. Dr. José Alberto Hernández Martínez. Departamento de Neonatología. Clínica de Gastroenterología. Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F. Vol. 8, núm. 4, Octubre-Diciembre 2001 <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2001/ms014a.pdf>
8. Uso de CPAP en estabilidad inicial de los niños con peso al nacimiento inferior a 1500 gr. López Maestro M, Pallas Alonso C R, Muñoz Labian M.C, Barrio Andrés M C, Medina López, de la Cruz Bartola J. An. Pediat (Barc) 2006; 64: 422-427
9. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. J. Perinatol 2007; 27; 422-427
10. Síndrome de Dificultad Respiratoria Tipo 1. Santamaría, Muñoz, Rodrigo. Salud en Tabasco (en línea), Diciembre 2002; ISSN 1405-2091.
11. Síndrome de Distres Respiratorio Neonatal o Enfermedad de Membrana Hialina. González Armengod, Omaña Alonso. Protocolos de Neonatología. Bol Pediatr 2006; 46 (SUPL-1): 160-165.
12. Uso actual de Presión Positiva Continua en la Vía aérea (CPAP) en recién nacidos. Muhlhausen M. Revista Pediátrica Electrónica, 2004, Vol. 1, No. 1, p4043.
13. Efficacy and safety of Bubble CPAP in neonatal care in low and middle income countries: a systematic review. Simone Martin, Trevor Duke, Peter Davis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 99: F495 – F504.

14. Treatment of the idiopathic respiratory – distress syndrome with continuous positive airway pressure. Gregory, GA, Kitterman JA, Phibbs, RH, Tooley, WH, Hamilton, WK. *The New England Journal of Medicine*, Jun 17, 1971.
15. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. Avery, ME, Tooley, MH, Keller, JB, Hurd, SS, Bryan, MH. *Pediatrics* 1987; 79: 26-30.
16. Nasal CPAP or intubation at Birth for Very Preterm Infants, COIN Trial. Colin J. Morley, Peter G. Davis, Lew W. Doyle, et al. *The New England Journal of Medicine* 2008; 358: 700-8.
17. Randomized study of nasal continuous positive airway pressure in the preterm infant with respiratory distress syndrome. Tooley J, Dyke M. *Acta Paediatr* 2003; 92: 1170-1174.
18. Surfactante Pulmonar. Sánchez Ramírez, Torres Torreti. *Rev. Ped Elec (en línea)* 2004, Vol. 1, No. 1. ISSN 0718-1018, p45-48.
19. Composition and properties of pulmonary surfactant, in respiratory distress syndrome. Clements J.A, Ville, C.A, Zuckerman, J. Academic Press, New York, 1973, 77.
20. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. *Lancet* 1980 Jan 12; 1 (8159); 55-9.
21. Surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria. Jiménez Jiménez, Castellanos Reyes. *Revista Mexicana de Pediatría*, Vol. 76, No 5, Sep. – Oct 2009, pp 231 – 236.
22. Displasia Broncopulmonar. Gasque Gongora. *Revista Mexicana de Pediatría*, Vol. 77, No. 1, Ene – Feb 2010, pp 27 – 37.
23. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease; Bronchopulmonary dysplasia. Northway WH Jr, Rosan RD, Porter DY. *N. Engl J Med* 1967; 276: 357-368.
24. Displasia broncopulmonar (desde el punto de vista del neumólogo). Sabogal Rosas, Talmaciu. *Rev. Peru. Pediatr.* 61 (3), 2008; pp. 176-180

25. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, et al. *N. Engl J Med* 1994; 331: 1051-5.
26. INSURE method (Intubation – SURfactant – Extubation) in early and late premature neonates with respiratory distress: factors affecting the outcome and survival rate. Ali Nesh, Batool Ghorbani – Yekta. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2014; 56: 232-237
27. Early Surfactant Therapy with Nasal Continuous Positive Airway Pressure or continued Mechanical Ventilation in very low birth weight neonates with respiratory distress syndrome. Bitá Najafian, Hasan Fakhraie, Abulfazl Afjeh, et al. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Apr; 16(4): e12206.
28. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. Soll R. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD 000510.
29. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Stevens TP, Blennow M, Meyeres EH, Soll RF. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD003063.
30. Nasal CPAP and surfactant for treatment of respiratory distress syndrome and prevention of bronchopulmonary dysplasia. Henrik Verder, Kajsa Bohlin, Jens Kamper, Robert Lindwall, Baldvin Jonsson. *Acta Paediatrica*. ISSN 0803-5253.
31. Papel actual de la presión positiva continua de la vía aérea en el síndrome de dificultad respiratoria y nuevas evidencias. Osorno Covarrubias. *Boletín Médico Hospital Infantil de México* 2012; 69(6): 422 – 430.
32. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. *Diario Oficial de la Federación*. Artículo 17.
33. Randomized Trial of Early Bubble Continuous Positive Airway Pressure for very Low Birth Weight Infants. L. Tapida, Soledad Urzua, Aldo Bancalari, Javier Meritano, A. Toro, F. Burgos. *The Journal of Pediatrics* 2011.